

Indicadores de riesgo de morbilidad prevenible causada por medicamentos

Ana Dago Martínez^a / Pedro Arcos González^a / Flor Álvarez de Toledo Saavedra^a / María Isabel Baena Parejo^b / José Martínez Olmos^b / Íñigo Gorostiza Ormaetxe^c

^aÁrea de Medicina Preventiva y Salud Pública, Departamento de Medicina, Universidad de Oviedo, Oviedo, España; ^bGrupo de investigación de Atención Farmacéutica, Universidad de Granada, Granada, España; ^cRed Española de Atención Primaria, Madrid, España.

(Risk indicators of preventable morbidity related to drug utilization)

Resumen

Objetivos: Seleccionar y estudiar la aceptabilidad, en términos de relevancia y pertinencia, de ciertas situaciones clínicas que puedan usarse como indicadores de riesgo de morbilidad prevenible causada por medicamentos y que sean utilizables en las farmacias comunitarias.

Método: Método Delphi, en 2 rondas, con un panel de 14 expertos médicos y farmacéuticos que valoraron la relevancia y pertinencia de 68 tipos de situaciones clínicas como indicadores de morbilidad potencial relacionada con medicamentos, detectable por el profesional en su medio, con evidencia científica de resultado adverso previsible, frecuentes en el medio ambulatorio y con causa y resultado controlables.

Resultados: Se consideraron utilizables y pertinentes 43 de los 68 indicadores estudiados, que se referían a 3 ámbitos: tipo de medicamento (medicamentos de estrecho margen terapéutico, con dosis individualizada y con reacciones adversas frecuentes y graves), problema de salud (problemas crónicos, especialmente asma, enfermedad cardíaca, tiroidea, prostática y dolor) y tipo de paciente (ancianos y/o polimedicados). Los farmacéuticos sobreevaluaron sistemáticamente ciertos indicadores en relación con los médicos, aunque las diferencias no fueron significativas.

Conclusiones: Se identificaron 43 indicadores de morbilidad potencial relacionada con los medicamentos e identificables por los profesionales en su entorno.

Palabras clave: Atención farmacéutica. Morbilidad prevenible. Técnica Delphi. Indicadores de medicamentos.

Abstract

Objective: To select clinical situations that can be used as risk indicators of preventable morbidity caused by drugs at the community pharmacies, and to study their acceptability, in terms of pertinence and relevance.

Methods: We used the Delphi technique, in 2 rounds, by a panel of 14 medical doctors and pharmacists experts, to study the relevance of 68 types of clinical situations as risk indicators of preventable morbidity related to drug utilization used by health professionals in community pharmacies, with scientific evidence of foreseeable adverse result, frequent situations in ambulatory care and with controllable cause and result.

Results: 43 of the 68 indicators were considered usable and pertinent. The indicators referred three areas: drug type (medications of narrow therapeutic margin, with individualized dose and adverse reactions frequent and severe), health problem (chronic problems, especially asthma, cardiac, thyroid and prostate illness, and pain), and patient (old or with several medications). Pharmacists systematically overvalued some indicators in relation to the doctors, but differences were not significant.

Conclusions: Forty-three indicators were selected as valuable to identify situations of preventable morbidity related to drug utilization.

Key words: Pharmaceutical care. Presentable morbidity. Delphi technique. Medication indicators.

Introducción

Los efectos colaterales de los medicamentos no son desdeñables: pueden causar daño a los pacientes y aumentan innecesariamente el gasto sanitario¹⁻⁵. A veces, el daño causado in-

terfiere en la curación o provoca un nuevo problema de salud^{6,7}. En el Reino Unido y en Estados Unidos, por ejemplo, las muertes debidas a efectos adversos de los medicamentos ocupan el tercer lugar, detrás del cáncer y las enfermedades cardíacas⁸⁻¹⁰. Desde que Hepler y Strand¹¹ formalizaron la denominación de los citados daños colaterales mediante la creación del concepto de «problemas relacionados con medicamentos» (PRM) ha habido un amplio debate, y se han sucedido las definiciones y clasificaciones de los PRM, tanto en España como en el resto de Europa¹²⁻¹⁴, aceptándose, en términos generales, que un PRM es una situación no deseada que se presenta

Correspondencia: Pedro Arcos González.
Departamento de Medicina. Universidad de Oviedo.
Campus del Cristo. 33006 Oviedo. España.
Correo electrónico: arcos@uniovi.es

Recibido: 18 de octubre de 2005.

Aceptado: 19 de junio de 2006.

en los pacientes y que está relacionada con el uso de medicamentos.

En los últimos años se ha estudiado la incidencia de los PRM. Según algunos estudios¹⁵⁻¹⁷, entre el 0,45 y el 26% de los ingresos hospitalarios estarían provocados por distintos tipos de PRM (reacciones adversas, problemas de dosis, incumplimiento, mala utilización, errores de prescripción y otros). Además, algunas investigaciones recientes muestran que hasta un 90% de los PRM podrían ser prevenidos¹⁸⁻²² con una correcta actuación de los profesionales sanitarios²³. Por ello, es importante identificar y seleccionar las situaciones en las que una actuación profesional a tiempo podría prevenir la aparición de los efectos no deseados o, dicho de otro modo, de los escenarios en que esta actuación sería más eficiente. Con ese fin, algunos equipos de investigadores del Reino Unido y Estados Unidos²⁴⁻³¹ han utilizado el método Delphi³²⁻³⁵ para desarrollar indicadores de prevención, bajo diversos escenarios de utilización de medicamentos en los que hay evidencia fiable de los resultados sobre la prevención.

En nuestro país es necesario desarrollar indicadores de riesgo de morbilidad prevenible causada por los medicamentos (MPM) adaptados a las características particulares del sistema sanitario español. En este sentido, los farmacéuticos comunitarios pueden ser unos profesionales sanitarios particularmente adecuados para llevar a cabo esta tarea. El objetivo de este estudio es identificar y estudiar la aceptabilidad, en términos de pertinencia y relevancia, de una serie de indicadores de riesgo de MPM utilizables en las farmacias comunitarias de nuestro país.

Material y métodos

En este estudio, de diseño cualitativo, se empleó la técnica Delphi. Tras revisar los indicadores de MPM propuestos en la literatura médica, el comité científico del estudio seleccionó los 52 indicadores sugeridos en el estudio de Canadá²⁹ y los 42 del de Manchester³⁰, ya que su contenido refleja una práctica asistencial más cercana a la de nuestro medio y tiene una estructura clara y fácilmente comprensible. Los 2 grupos de indicadores fueron traducidos al español y revisados nuevamente, eliminando los duplicados en ambos listados y los de uso poco frecuente en nuestro medio, por lo que finalmente quedaron 68 indicadores para su estudio en un panel Delphi de 14 expertos (un farmacéutico de hospital, 3 de oficina de farmacia, uno de centro de información de medicamentos y uno de atención primaria, 5 médicos de atención primaria, un internista, un farmacólogo y uno de análisis clínicos).

Se definió la MPM^{18,26} como el conjunto de PRM detectables por un profesional sanitario, cuyo resultado

adverso es previsible, y tanto la causa del PRM como el resultado pueden ser identificables y controlables. Las 3 características que debían reunir los indicadores eran las siguientes: a) detectabilidad del PRM por parte del profesional en el medio en que ejerce; b) existencia de un resultado adverso previsible con evidencia científica del mismo, y que sea frecuente en el medio ambulatorio, y c) existencia de una causa y resultado controlables, es decir, que el profesional pueda actuar sobre ellos²⁶. Los indicadores así definidos reflejan situaciones de la práctica diaria con 2 elementos: a) la descripción de las condiciones del proceso de uso del medicamento y de los antecedentes del paciente (situación clínica del paciente), y b) el resultado previsible si se lleva a cabo ese proceso específico de uso del medicamento.

Los criterios de inclusión para considerar una situación como indicador fueron: a) estar bien referenciada en la literatura científica; b) ocurrir frecuentemente en la población en que se aplica; c) dar lugar a un resultado clínico moderado-grave, y d) ser registrables/investigables en las historias clínicas o farmacoterapéuticas.

Se diseñó una plantilla de evaluación que constaba de: a) la descripción de los dos elementos de cada indicador; b) un cuestionario en el cual se valorase de 1 (mínimo) a 5 (máximo) el grado de acuerdo y con arreglo a distintos valores para cada punto de la escala (1, con seguridad no es un indicador de riesgo de MPM; 2, probablemente no es un indicador de riesgo de MPM; 3, no estoy seguro de que sea un indicador de riesgo de MPM; 4, probablemente es un indicador de riesgo de MPM, y 5, definitivamente es un indicador de riesgo de MPM); c) un apartado de observaciones para que los expertos realizaran los comentarios oportunos, y d) un apartado final para proponer nuevos indicadores.

Se hicieron 2 rondas Delphi, en la primera se envió la plantilla de evaluación con los 68 indicadores iniciales (66 junto a dos más repetidos como indicadores de consistencia interna), las instrucciones para evaluación, un resumen del proyecto con sus objetivos, los criterios de inclusión de los indicadores, la definición de MPM, así como las principales referencias bibliográficas de interés. El plazo de evaluación fue de 4 semanas y el comité científico estableció como criterios de aceptación del indicador que el coeficiente de variación en las respuestas fuera menor de 0,3, que la media de las puntuaciones asignadas por los expertos fuera $\geq 3,5$ y que la suma de los porcentajes de los valores 4 y 5 fuera superior al 70%. Las puntuaciones y los cambios realizados durante el proceso Delphi están disponibles mediante solicitud a los autores. En el análisis estadístico de las respuestas se usaron frecuencias absolutas y relativas, así como la prueba de normalidad de Kolmogorov y la prueba no paramétrica de Mann-Whitney. También se analizaron las posibles discrepancias entre los panelistas farmacéuticos y médicos.

Resultados

Los 14 expertos consultados completaron las 2 rondas de evaluación y no propusieron nuevos indicadores. En la primera ronda se desestimaron, por no cumplir los criterios de aceptación, 11 de los 68 indicadores iniciales. Para la segunda ronda se cambió la redacción de 10 indicadores según las observaciones de los expertos, que expresaron dificultades en la decisión porque la redacción no era clara. Las modificaciones realizadas, en general, se debieron al uso de siglas o a una escasa definición de las situaciones clínicas que podría dar lugar a diferentes interpretaciones.

En la segunda ronda se remitió al panel de expertos la plantilla de evaluación con los 57 indicadores resultantes de la primera. De los 10 indicadores modificados, 7 fueron ratificados y 3 rechazados. Las si-

tuciones que describen estos 3 indicadores estaban relacionadas con un problema de seguridad de la medicación. Los resultados de esta segunda vuelta se incluyen en la tabla 1. En la tabla 2 se describen los indicadores no aceptados. Los 43 indicadores finalmente aceptados (tabla 3) se referían a 3 ámbitos: tipo de medicamento (de estrecho margen terapéutico, con dosis individualizada y con reacciones adversas frecuentes y graves), problema de salud (crónicos, especialmente asma, enfermedad cardíaca, tiroidea, prostática y dolor) y tipo de paciente (ancianos y/o polimedicados).

No se hallaron diferencias estadísticamente significativas en las valoraciones de los médicos y los farmacéuticos, aunque en los indicadores 13, 15, 33, 44, 65 y 66, todos relacionados con la seguridad del tratamiento, las diferencias son amplias, y los farmacéuticos fueron quienes sistemáticamente ofrecieron puntuaciones más elevadas ($r = 0,83$).

Tabla 1. Valoración de los indicadores analizados en la segunda ronda Delphi, ordenados según porcentaje de aceptación

Indicador	Media (desviación estándar)	Coefficiente de variación	Aceptación (%)
17	4,61 (0,50)	0,10	100
44	4,71 (0,46)	0,09	100
68	4,42 (0,51)	0,11	100
14	4,28 (0,61)	0,14	92,8
16	4,35 (1,08)	0,24	92,8
19	4,07 (0,47)	0,11	92,8
20	3,92 (0,27)	0,06	92
25	4,57 (0,85)	0,18	92
36	4,35 (0,84)	0,19	92
38	4,50 (0,85)	0,18	92
40	4,28 (0,61)	0,14	92
46	4,23 (0,59)	0,13	92
48	4,64 (0,63)	0,13	92
52	4,35 (0,63)	0,14	92
65	4,50 (0,65)	0,14	92
2	4,42 (1,08)	0,24	85,7
13	4,30 (0,74)	0,17	85,7
18	3,92 (0,99)	0,25	85,7
26	4,14 (0,66)	0,15	85
29	4,07 (0,61)	0,14	85
43	4,21 (0,89)	0,21	85
47	4,35 (0,74)	0,17	85
66	4,42 (0,75)	0,16	85
3	3,50 (1,28)	0,36	78,5
4	3,92 (0,99)	0,25	78,5
11	3,85 (0,94)	0,24	78,5
12	3,92 (0,61)	0,15	78,5
21	4,14 (1,16)	0,28	78,5
23	3,78 (0,89)	0,23	78,5

(Continúa)

Tabla 1. Valoración de los indicadores analizados en la segunda ronda Delphi, ordenados según porcentaje de aceptación (Continuación)

Indicador	Media (desviación estándar)	Coefficiente de variación	Aceptación (%)
24	3,76 (0,89)	0,23	78,5
34	4,00 (0,67)	0,16	78,5
45	4,07 (1,07)	0,26	78,5
55	4,00 (1,35)	0,33	78,5
27	3,78 (0,89)	0,23	78
31	4,07 (1,07)	0,26	78
33	4,21 (0,80)	0,19	78
39	3,92 (0,99)	0,25	78
49	4,07 (0,91)	0,22	78
54	4,00 (0,87)	0,22	78
67	4,07 (0,73)	0,17	78
15	3,64 (0,84)	0,23	71
22	4,00 (0,96)	0,24	71
32	4,07 (0,99)	0,24	71
37	4,07 (1,14)	0,28	71
51	3,78 (1,42)	0,37	71
53	3,78 (0,80)	0,21	71
57	4,14 (1,02)	0,24	71
58	3,78 (1,14)	0,38	71
64	3,78 (1,05)	0,27	71
1	3,71 (1,58)	0,42	64,2
5	3,64 (1,27)	0,34	64,2
30	3,78 (1,18)	0,31	64
10	3,50 (0,85)	0,24	57,1
35	3,64 (0,84)	0,23	57
7	3,28 (1,38)	0,42	42,8
62	3,28 (1,32)	0,40	42
41	2,78 (0,97)	0,34	28

Tabla 2. Listado de indicadores no aceptados por el panel

Indicador	Situación clínica	Resultado probable
I-1	Más de 65 años. No hay contraindicaciones para la vacuna contra la gripe (alergia anafiláctica a los huevos, síndrome de Guillain-Barré después de vacunas previas contra la gripe). No ha recibido la vacuna anual contra la gripe	Visita a la consulta del médico de cabecera/visita a UR/ ingreso debido a una neumonía relacionada con la gripe
I-3	Uso de un anticoagulante. No se determina el RIN en los últimos 30 días.	Visita a UR/ingreso debido a un episodio de hemorragia
I-5	Uso de un hipoglucemiante (p. ej., clorpropamida). No supervisar el valor de glucosa en los últimos 6 meses	Visita a UR/ingreso debido a una hipoglucemia
I-6	Diagnóstico de hipertensión sistólica aislada. No hay un tratamiento farmacológico	Visita a UR/Ingreso debido a un accidente cerebrovascular
I-7	Diagnóstico de hipertensión. No hay un tratamiento farmacológico o una enfermedad cardiovascular	Visita a UR/ingreso debido a un accidente cerebrovascular
I-8	Mujer. Diagnóstico de osteoporosis. No está usando, ni contemplando el uso de bisfosfonato	Visita a UR/ingreso/internamiento de larga estancia debido a una fractura de la cadera
I-9	Varón. Diagnóstico de osteoporosis. No toma un bisfosfonato debido a una fractura de la cadera	Visita a UR/ingreso/internamiento de larga estancia
I-10	Uso de dos medicamentos o más con moderada actividad anticolinérgica	Visita al médico de cabecera/visita a UR/ingreso como consecuencia de una retención urinaria aguda
I-17	Uso simultáneo de corticoides/anticoagulantes o historia clínica de enfermedad ulcerosa. Uso de un AINE. Ausencia de tratamiento con un protector gástrico	Visita a UR/ingreso debido a una úlcera o hemorragia GI
I-28	Uso de una dosis repetida de meperidina por vía oral (no inyección) durante más de 2 días, en personas mayores de 75 años	Visita a UR/ingreso debido a una confusión aguda o una convulsión
I-30	Uso de un agente hipoglucemiante de acción larga (p. ej., clorpropamida). No medir el valor de A1c de la hemoglobina como mínimo cada 6 meses	Visita a UR/ingreso debido a una hiperglucemia
I-31	Uso de un medicamento tiroideo o antitiroideo (p. ej., levotiroxina, propiltiouracil). No supervisar la T4/TSH dentro de las 6 semanas después del inicio de la terapia y, como mínimo, cada 12 meses a partir de entonces	Visita a UR/ingreso debido a síntomas de hipertiroidismo
I-35	Paciente con 75 años o más. Daño cognitivo leve. Signos de Parkinson. Inicia tratamiento con carbipoda-levodopa 25/100, 4 veces al día	Visita a UR/ingreso debido a una situación de confusión aguda, agitación y alucinaciones
I-41	El uso de un benzodiazepina, de vida media larga, en un paciente con un diagnóstico reciente de depresión, a tratamiento con antidepresivos	Contacto con el médico de cabecera o con un hospital debido al empeoramiento de una depresión
I-42	El uso de lamotrigina sin supervisar el nivel de medicamento como mínimo cada 6 meses	La pérdida del control de ataques
I-50	El uso de un bloqueador beta en un paciente con un diagnóstico reciente de úlcera péptica y/o hemorragia reciente del tracto gastrointestinal	Dispepsia o sangre en el tracto GI superior o perforación del GI, o úlcera en el GI o anemia
I-51	El uso de carbamazepina sin supervisar el nivel del medicamento como mínimo cada 6 meses	Toxicidad de carbamazepina
I-55	El uso de fenitoína sin supervisar el nivel de medicamento como mínimo cada 6 meses	Toxicidad de fenitoína
I-56	El uso de un bloqueador beta en un paciente con un diagnóstico actual de insuficiencia cardíaca	Contacto con el médico de cabecera o el hospital debido a una insuficiencia cardíaca
I-58	El uso de un valproato de sodio sin supervisar el nivel del medicamento antiepiléptico, como mínimo cada 3 meses	Toxicidad de valproato de sodio (Depakine)
I-59	No recetar un IECA a un paciente con insuficiencia cardíaca congestiva cuando no hay contraindicaciones para él	Contacto con el médico de cabecera o el hospital debido a una insuficiencia cardíaca congestiva
I-60	El uso simultáneo de un anticoagulante y un IECA sin supervisar el RIN dentro de un período de 10 días	Un incidente menor o mayor de hemorragia
I-61	El uso de un bloqueador de los canales del calcio en un paciente con insuficiencia cardíaca congestiva	Contacto con el médico de cabecera o el hospital debido a insuficiencia cardíaca congestiva
I-62	El uso de insulina sin supervisar el nivel de la hemoglobina glucosilada como mínimo cada 6 meses	Hipoglucemia o hiperglucemia
I-63	El uso de un AINE oral durante un mes o más, sin el uso simultáneo de un anti-H2, o un inhibidor de la bomba de protones, o supervisar la hemoglobina/hematocrito/recuento globular completo dentro de un período de 30 días desde el inicio de la terapia y, como mínimo, cada 3 meses a partir de entonces	Dispepsia o sangre en el tracto GI superior o perforación del GI o úlcera en el GI o anemia

AINE: antiinflamatorios no esteroideos; GI: gastrointestinal; IECA: inhibidor de la enzima conversiva de angiotensina; RIN: tiempo de protrombina; T4, TSH: hormonas tiroideas; UR: urgencias. El número del indicador se refiere a los empleados en el estudio Delphi.

Tabla 3. Listado de indicadores aceptados por el panel

Indicador	Situación clínica	Resultado probable
I-2	Historial médico de fibrilación auricular crónica. No usa anticoagulante ni AAS	Visita a UR/ingreso/internamiento de larga estancia debido a un accidente trombo embólico cerebrovascular
I-4	Uso de un anticoagulante. Uso de un AINE (incluido COX-2) sin determinar RIN en los últimos 10 días	Visita a UR/ingreso debido a un episodio de hemorragia
I-11	Uso de un medicamento con elevada actividad anticolinérgica	Visita al médico de cabecera/visita a UR/ingreso como consecuencia de una retención urinaria aguda
I-12	Historial médico de glaucoma. Uso de dos o más medicamentos con actividad anticolinérgica de baja a moderada	Internamiento de larga estancia debido a la pérdida de visión
I-13	Historial médico de glaucoma. Uso de un medicamento de elevada actividad anticolinérgica	Internamiento de larga estancia debido a la pérdida de visión
I-14	Uso de ticlopidina. RGC/recuento de plaquetas sin hacer dentro de las dos semanas siguientes al inicio de la terapia	Ingreso debido a neutropenia o trombocitopenia
I-15	Diagnóstico de insuficiencia cardíaca congestiva. Uso de un AINE (incluidos los agentes de COX-2). Sin seguimiento médico en la primera semana	Visita a UR/ingreso debido a la exacerbación de una insuficiencia cardíaca congestiva
I-16	Uso simultáneo de corticoides/anticoagulantes o diagnóstico de enfermedades múltiples o una historia clínica de enfermedad ulcerosa. Uso de un AINE. Sin uso de protección gástrica (misoprostol o IBP)	Visita a UR/ingreso debido a una úlcera o hemorragia GI
I-18	Uso simultáneo de corticoides/anticoagulantes o diagnóstico de múltiples enfermedades o una historia clínica de enfermedad ulcerosa. Uso de un AINE. Uso de una dosis inadecuada para gastroprotección	Visita a UR/ingreso debido a una úlcera o hemorragia GI
I-19	Uso de 2 AINE o más	Visita a UR/ingreso debido a una úlcera o hemorragia en tracto GI
I-20	Uso de un AINE con una dosis superior a la dosis diaria recomendada	Visita a UR/ingreso debido a una úlcera o hemorragia en tracto GI
I-21	Uso de un medicamento sustitutivo tiroideo. No supervisar la T4/TSH a los 3-6 meses después del inicio de la terapia o cada 12 meses a partir de entonces	Visita al médico de cabecera/visita a UR/ingreso debido a hipo/hipertiroidismo
I-22	Diagnóstico de asma/EPOC. Uso de un bloqueador beta	Visita a UR/ingreso debido a una insuficiencia respiratoria
I-23	Uso de un diurético gastador de potasio. No supervisar los electrolitos dentro de un mes desde la terapia y a cada 6 meses a partir de entonces	Visita a UR/ingreso debido a hipopotasemia
I-24	Uso de un diurético ahorrador de potasio. No supervisar los electrolitos dentro de un mes desde la terapia y cada 6 meses a partir de entonces	Visita a UR/ingreso debido hiperpotasemia
I-25	Uso de digoxina. Usa una pauta superior a la habitual o usa simultáneamente otro medicamento que interacciona subiendo el valor de digoxina, sin comprobar los valores de digoxina 6 meses después del inicio de la pauta o la posible interacción	Ingreso debido a toxicidad de digoxina
I-26	Historial médico de fallo cardíaco congestivo. Uso de diurético en dosis altas (p. ej., furosemida 80 mg 2 veces al día). Uso de un IECA en un paciente ambulatorio con una dosis alta (p. ej., enalapril 10 mg 2 veces al día)	Visita a UR/ingreso debido a confusión/mareo/caídas
I-27	Uso de un anticoagulante y un antibiótico (p. ej., cotrimoxazol, levofloxacin, ciprofloxacino). No hacer el RIN dentro de los 5 días después de empezar con el antibiótico	Ingreso debido a un accidente hemorrágico
I-29	Uso de un anticonvulsivante que requiera supervisión de los valores plasmáticos del medicamento (p. ej., fenitoína). No medir el valor plasmático del medicamento al iniciar la terapia y como mínimo cada 6 meses	Estado epiléptico y/o visita a UR/ingreso debido a una convulsión

(Continúa)

Tabla 3. Listado de indicadores aceptados por el panel (Continuación)

Indicador	Situación clínica	Resultado probable
I-32	Historia médica/diagnóstico de infarto de miocardio. Ausencia de tratamiento con AAS y/o un bloqueador beta (p. ej., metoprolol)	Reinfarto de miocardio
I-33	Un paciente con más de 75 años. Tiene signos de Parkinson. Padece un daño cognitivo leve. Señales de agitación suave-moderada por la tarde Inicia tratamiento con neuroléptico (p. ej., haloperidol)	Visita al médico de cabecera/visita a UR/ingreso debido a una situación de confusión aguda después de iniciar un tratamiento con un neuroléptico antiguo (p. ej., haloperidol)
I-34	Paciente con más de 75 años. Diagnóstico de demencia. Señales de agitación. Inicio tratamiento con risperidona 1 mg 2 veces al día	Visita al médico de cabecera/visita a UR/ingreso debido a una confusión creciente y sedación
I-36	Paciente de 75 años o más. Padece una demencia leve. Ingreso previo (hace por lo menos 6 meses) por delirio. Inicio de risperidona en el momento del ingreso debido a un comportamiento físico agresivo. Continuación de la risperidona después de haber sido dado la alta, pero sin seguimiento	Visita al médico de cabecera/visita a UR/ingreso debido a pérdida de movilidad/síntomas de enfermedad de Parkinson por el uso a largo plazo de risperidona (durante 6 meses o más) sin seguimiento
I-37	Paciente (hombre o mujer) con diagnóstico de osteoporosis. Tiene por lo menos 65 años. No recibe cantidades adecuadas de calcio ni vitamina D (en la dieta, ni en complementos de la dieta)	Ingreso debido a una fractura en un paciente con osteoporosis
I-38	El paciente padece un dolor crónico. Recibe una medicación analgésica (AINE o un opioide). Le indican que tome una dosis cuando tenga dolor	Visita al médico de cabecera/visita a UR por causa de un control insuficiente de dolor debido a una dosis inadecuada de un medicamento analgésico
I-39	El paciente tiene diagnóstico de una afección de la motilidad gástrica. Tiene 75 años o más. Tratado con metoclopramida 10 mg, media hora antes de comer y al acostarse. No hay seguimiento dentro de los 7 días después del inicio de la terapia	Visita al médico de cabecera/visita a UR/ingreso debido a los efectos extrapiramidales del uso de metoclopramida
I-40	El uso múltiple de medicamentos psicotrópicos (p. ej., benzodiazepina/antidepresivo tricíclico/una dosis baja de neuroléptico)	Visita al médico de cabecera/visita a UR/ingreso debido a una confusión aguda como consecuencia del uso múltiple de medicación psicotrópica (p. ej., benzodiazepina/antidepresivo tricíclico/una dosis baja de neuroléptico)
I-43	El uso de carbamazepina sin un recuento globular completo antes de iniciar la terapia y periódicamente durante la terapia	Discrasia sanguínea
I-44	El uso de un AINE oral durante un mes o más en un paciente con un diagnóstico reciente de una úlcera péptica y/o hemorragia reciente del tracto gastrointestinal	Dispepsia o sangre en el tracto GI superior o la perforación del GI, o úlcera en el GI o anemia
I-45	El uso de un corticoide oral durante un periodo de 3 meses como mínimo en un paciente con un diagnóstico reciente por una úlcera péptica y/o hemorragia reciente del tracto gastrointestinal	Dispepsia o sangre en el GI superior o la perforación de GI, o úlcera en el GI o anemia
I-46	El uso de digoxina en un paciente con insuficiencia cardíaca congestiva, bloqueo cardíaco o bradicardia importante	Contacto con el médico de cabecera o el hospital debido a la insuficiencia cardíaca y/o fallo cardíaco
I-47	El uso de fenitoína sin supervisar el nivel de medicamento como mínimo cada 6 meses	Aumento de la frecuencia de los ataques
I-48	El uso de un anticoagulante sin supervisar el RIN antes de iniciar la terapia, al principio del tratamiento en días alternos, después en intervalos más largos y, finalmente, como mínimo, cada 3 meses	Un incidente menor o mayor de hemorragia
I-49	El uso de carbamazepina sin supervisar el nivel de medicamento como mínimo cada 6 meses	Aumento de la frecuencia de los ataques
I-52	El uso de un agente anticolinérgico en un paciente con un diagnóstico de hipertrofia prostática benigna	Retención urinaria aguda
I-53	El uso de un AINE oral en un paciente con hipertensión y/o insuficiencia cardíaca congestiva durante un período de 3 meses o más	Contacto con el médico de cabecera o el hospital debido a una insuficiencia congestiva cardíaca y/o sobrecarga de líquido

(Continúa)

Tabla 3. Listado de indicadores aceptados por el panel (Continuación)

Indicador	Situación clínica	Resultado probable
I-54	El uso de un bloqueador beta en un paciente diabético	Contacto con el médico de cabecera o el hospital debido a hipoglucemia enmascarada
I-57	El uso de un inhalador broncodilatador de acción corta más de una vez al día, o por la noche en un paciente asmático que no esté sometido a una terapia de «prevención» de inhalación (corticoide, cromoglicato o nedocromilo)	Contacto con el médico de cabecera o el hospital debido a los síntomas de asma
I-64	El uso de un diurético gastador de potasio sin el uso simultáneo de un suplemento de potasio o un diurético ahorrador de potasio, y sin supervisar los electrólitos del suero, como mínimo, cada 2 meses	Hipopotasemia
I-65	Más de 65 años. Enfermedad coronaria en tratamiento con vasodilatadores: nitratos o molsidomina. Utilización de sildenafil o taladafilo	Visita a la consulta del médico de cabecera/visita a UR/ingreso, debido a un accidente cardiovascular
I-66	Enfermedad coronaria previa. Utilización de triptanes para la migraña	Visita a la consulta del médico de cabecera/visita a UR/ingreso, debido a un accidente cardiovascular
I-67	Diagnóstico de asma/EPOC. Uso de un bloqueador beta por vía oftálmica	Visita a UR/ingreso debido a una insuficiencia respiratoria
I-68	Tratamiento con opiáceos. Ausencia de prescripción de laxantes	Estreñimiento/obstrucción intestinal

AINE: antiinflamatorios no esteroideos; AAS: ácido acetilsalicílico; COX-2: inhibidores selectivos de la ciclooxigenasa tipo 2; EPOC: enfermedad obstructiva crónica; GI: gastrointestinal; IBP: inhibidor de la bomba de protones; IECA: inhibidor de la enzima conversiva de angiotensina; RCG: riesgo cardíaco global; RIN: tiempo de protrombina; T4, TSH: hormonas tiroideas; UR: urgencias. El número del indicador se refiere a los empleados en el estudio Delphi.

Discusión

En la ya larga historia de la atención farmacéutica, la naturaleza de los PRM ha conducido a proliferas discusiones¹²⁻¹⁴, que han generado dudas sobre la necesidad de intervención del farmacéutico ante una situación anómala en un paciente que usa o va a usar un medicamento. Hepler y Noyce intentaron definir las situaciones acreedoras, muy probablemente, de la intervención del farmacéutico para evitar el daño a la salud de los pacientes y reducir la MPM³⁰. En Europa, Estados Unidos y Canadá se han estudiado diferentes indicadores de riesgo de MPM²⁴⁻³⁰, utilizando distintos puntos de partida para los listados de indicadores y diferentes composiciones del panel de expertos. En algunos de esos trabajos^{24,26,29} se hizo un primer listado de indicadores a partir de la revisión de historias clínicas de un determinado centro o entidad aseguradora, mientras que en otros^{25,28}, así como en el nuestro, se utilizaron como punto de partida los listados ya publicados. En cuanto a las diferencias en el panel de expertos, cabe destacar que el panel más heterogéneo en cuanto a diferencias profesionales y ámbito territorial es el de nuestro estudio. Nuestros resultados muestran diferencias en la valoración de los indicadores según la perspectiva de cada colectivo profesional. Los indicadores relacionados con la seguridad de la farmacoterapia, como los que describen interacciones o reacciones adversas, son significativamente más valorados como indicador de riesgo por los farmacéuticos que por los médicos.

El reducido tamaño muestral ($n = 14$) no permitió disponer del suficiente poder para encontrar posibles diferencias entre médicos y farmacéuticos. No obstante, los análisis realizados, aun no significativos, sugieren que los médicos tienden a sobrevalorar los indicadores relacionados con pruebas objetivas (analíticas, de imagen, etc.) frente a los farmacéuticos. Estas posibles diferencias podrían estar en relación con diferentes factores, como la distinta formación académica de ambos profesionales (unos más clínicos y los otros más farmacológicos), la incertidumbre en la toma de decisiones, los estilos de práctica o la presión asistencial.

Los 43 indicadores finalmente aceptados tienen que ver con los medicamentos de mayor riesgo, utilizados asimismo en los pacientes de más riesgo. Por ello, un conocimiento de estos indicadores por parte de los profesionales con responsabilidades en el proceso de uso de medicamentos permitiría presumiblemente evitar situaciones de riesgo en los pacientes; por otra parte, sus intervenciones estarían más apoyadas por la revisión y la evaluación que se ha realizado en este estudio.

Agradecimientos

Este estudio recibió financiación de la Fundación Pharmaceutical Care España, Lilly SA, Universidad de Oviedo, Universidad de Granada.

Queremos expresar nuestro agradecimiento, por su participación desinteresada en el Delphi, a Francisco Abal Ferrer (As-

turias), Montse Alonso (Bizkaia), Juan del Arco Ortiz de Zárate (Bizkaia), Joan Costa i Pagés (Barcelona), Carmen Duran Parrondo (Pontevedra), Teresa Eyaralar Riera (Asturias), Paloma Fajardo Paredes (Granada), Concha Fernández (Asturias), Benet Fite Novellas (Barcelona), Javier Gorostiza Ormaechea (Bizkaia), Charo Marín (Cádiz), Raimundo Pastor Sánchez (Madrid), Fermín Quesada Jiménez (Granada), Domingo Ojer (Asturias).

Bibliografía

1. Tafreshi MJ, Melby MJ, Kaback KR, Nord TC. Medication-related visits to de emergency department: a prospective study. *Ann Pharmacother*. 1999;33:1252-7.
2. Guemes M, Sanz E, García M. Adverse reactions and other drug-related problems in an emergency service department. *Rev Esp Salud Pública*. 1999;73:512-8.
3. Tuneu Valls L, García Peláez M, López Sánchez S. Problemas relacionados con los medicamentos en pacientes que visitan un servicio de urgencias. *Pharm Care Esp*. 2000;2:177-92.
4. Chan M, Nicklason F, Vial JH. Adverse drug events as a cause of hospital admission in the elderly. *Intern Med J*. 2001;31:199-205.
5. Baena MI, Faus MJ, Marín R, Zarzuelo A, Jiménez-Martín J, Martínez-Olmos J. Problemas de salud relacionados con los medicamentos en un servicio de urgencias hospitalario. *Med Clin (Barc)*. 2005;124:250-5.
6. Salar L, Climent MT, Pascual I, Velert J, Aznar S. Repercusión de PRM en el paciente: estudio piloto. *Pharm Care España*. 2003;5:82-7.
7. Mjorndal T, Boman MD, Hagg S, Backstrom M, Wiholm BE, Wahlin A, et al. Adverse drug reactions as a cause for admissions to a department of internal medicine. *Pharmacoepidemiol Drug Saf*. 2002;11:65-72.
8. Bates DW, Cullen DJ, Laird N, Petersen LA, Small SD, Servi D, et al. Incidence of adverse drug events and potential adverse drug events. Implications for prevention. ADE Prevention Study Group. *JAMA*. 1995;274:29-34.
9. Lazarou J, Pomeranz BM, Corey PN. Incidence of adverse drug reactions in hospitalized patients: a meta-analysis of prospective studies. *JAMA*. 1998;279:1200-5.
10. Vicent C, Neale G, Woloshynowych M. Adverse events in British hospitals: preliminary retrospective record review. *BMJ*. 2001;322:517-9.
11. Hepler CD, Strand LM. Oportunities and responsibilities in pharmaceutical care. *Am J Hosp Pharm*. 1990;47:533-43.
12. Panel de Consenso ad hoc. Consenso de Granada sobre Problemas Relacionados con los Medicamentos. *Pharm Care España*. 1999;1:107-12.
13. Pharmaceutical Care Network of Europe [citado 19 May 2005]. Disponible en: <http://www.pcne.org>
14. Comité de Consenso. Segundo Consenso sobre Problemas Relacionados con Medicamentos. *Ars Farmacéutica*. 2002;43:175-84.
15. Marco JL, Boscá B, San Martín MD, Borrás J, Díez A. Ingresos hospitalarios por problemas relacionados con la medicación en el Hospital General de Requena (1997-2000). *Pharm Care España*. 2002;4:286-99.
16. Alonso P, Otero MJ, Maderuelo JA. Ingresos hospitalarios causados por medicamentos: incidencia, características y coste. *Farm Hosp*. 2002;26:76-90.
17. Raschetti R, Morgutti M, Mennti-Ippolito F, Belisari A, Rossignoli A, Longini P, et al. Suspected adverse drug events requiring emergency department visits or hospital admissions. *Eur J Clin Pharmacol*. 1999;54:959-63.
18. Otero MJ, Bajo A, Maderuelo JA, Domínguez-Gil A. Evitabilidad de los acontecimientos adversos inducidos por medicamentos detectados en un servicio de urgencias. *Rev Clin Esp*. 1999;199:796-805.
19. Martín MT, Codina C, Tuset M, Carné X, Nogué S, Ribas J. Problemas relacionados con la medicación como causa de ingreso hospitalario. *Med Clin (Barc)*. 2002;118:205-10.
20. Baena MI, Fajardo P, Luque FM, Marín R, Arcos A, Zarzuelo A, et al. Problemas relacionados con los medicamentos en usuarios de un servicio de urgencias hospitalario: resultados de la validación de un cuestionario. *Pharm Care Esp*. 2001;3:345-57.
21. McDonnell PJ, Jacobs MR. Hopital admissions resulting from preventable adverse drug reactions. *Ann Pharmacother*. 2002;36:1331-6.
22. Howard RL, Avery AJ, Howard PD, Partridge M. Investigation into the reasons for preventable drug related admissions to a medical admissions unit: observational study. *Qual Saf Health Care*. 2003;12:280-5.
23. Blasco P, Mariño E, Aznar M, Pol E, Alós M, Castells M, et al. Desarrollo de un método observacional prospectivo de estudio de errores de medicación para su aplicación en hospitales. *Farm Hosp*. 2001;25:253-73.
24. Flanagan PS, MacKinnon NJ, Bowles SK, Kirkland SA. Validation of four clinical indicators of preventable drug-related morbidity. *Ann Pharmacother*. 2004;38:20-4.
25. Morris C, Cantrill J. Preventable drug-related morbidity indicators in the US and UK. *J Manag Care Pharm*. 2002;8:372-7.
26. Mackinnon NJ, Hepler CD. Preventable drug-related morbidity in older adults (I). Indicator development. *J Manag Care Pharm*. 2002;8:365-71.
27. Mackinnon NJ, Helper CD. Indicators of preventable drug-related morbidity in older adults (II). Use within a managed care organization. *J Manag Care Pharm*. 2003;9:134-41.
28. Morris CJ, Cantrill JA. Preventing drug-related morbidity: the development of quality indicators. *J Clin Pharm Ther*. 2003;28:295-305.
29. Robertson HA, MacKinnon NJ. Development of a list of consensus-approved clinical indicators preventable drug-related morbidity in older adults. *Clin Ther*. 2002;24:1595-613.
30. Morris CJ, Cantrill JA, Hepler CD, Noyce PR. Preventing drug-related morbidity. Determining valid indicators. *Int J Qual Health Care*. 2002;14:183-98.
31. Gandhi TK, Weingart SN, Borus J, Seger AC, Peterson J, Burdick E, et al. Adverse drug events in ambulatory care. *N Engl J Med*. 2003;348:1556-64.
32. Jones J, Hunter D. Consensus methods for medical and health services research. *BMJ*. 1995;311:376-80.
33. Campbell SM, Cantrill JA, Roberts D. Prescribing indicators for UK general practice: Delphi consultation study. *BMJ*. 2000;321:1-5.
34. Cantrill JA, Sibbald B, Buetow S. The Delphi and nominal group techniques in health services reseach. *Int J Pharm Pract*. 1996;4:67-74.
35. Astigarraga E. El método Delphi. Universidad de Deusto. Facultad de CC.EE. y Empresariales [citado 31 Ago 2005]. Disponible en: http://www.codesyntax.com/prospectiva/Metodo_delphi.pdf