

ORIGINALES

## Impacto económico de la resolución de problemas relacionados con medicamentos en un servicio de urgencias

Marisol Ucha-Samartín<sup>1</sup>, A. Pichel-Loureiro<sup>2</sup>, C. Vázquez-López<sup>1</sup>, M. Álvarez Payero<sup>1</sup>, D. Pérez Parente<sup>1</sup> y N. Martínez-López de Castro<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Farmacia. <sup>2</sup>Servicio de Urgencias, Complejo Hospitalario Universitario de Vigo, Hospital Meixoeiro.

### Resumen

**Objetivo:** Determinar el impacto económico del coste evitado en estancias hospitalarias a través de la prevención de problemas relacionados con los medicamentos.

**Método:** Estudio observacional prospectivo de seis meses en un Servicio de Urgencias. Se incluyeron a pacientes hospitalizados en camas de observación y preingreso. Un farmacéutico se integró en el equipo asistencial para validar/ conciliar la farmacoterapia. Se asoció la gravedad de los PRM detectados/ resueltos con el riesgo incrementar la estancia de los pacientes que ingresaron en una unidad clínica, estimando el coste potencialmente evitado.

**Resultados:** El 32,5% de los pacientes requirieron intervención y se interceptaron 444 problemas relacionados con medicamentos, resolviéndose el 85,5%. Problemas de gravedad seria/ significativa resueltos afectaron a 130 pacientes que ingresaron, estimándose un coste evitado de unos 60.000 €. Se observó que los problemas serios y los citostáticos orales, insulinas y antidiabéticos fueron los grupos asociados a un coste medio evitado mayor ( $p < 0,05$ ).

**Conclusión:** La integración del farmacéutico en el equipo de Urgencias permite interceptar problemas de medicación, reduciéndose el riesgo de incrementar la estancia y los costes sanitarios.

### Economic impact of the resolution of drug related problems in an Emergency Department

#### Abstract

**Objective:** Determine the economic impact of avoided cost in hospital stays by preventing drug-related problems.

**Method:** Prospective observational study of six months in the emergency department. We included patients admitted for observation and pre-admission beds. A pharmacist was integrated into the healthcare team to validate / reconcile pharmacotherapy. Severity was associated DRPs detected / resolved with the risk increasing the stay of patients admitted to a clinical unit, estimating the potential cost avoided.

**Results:** El 32,5% of patients required intervention and were intercepted 444 drug-related problems, resolving 85.5%. Serious problems serious / significant unresolved affected 130 patients who were admitted, with an estimated avoided cost about 60,000 €. It was noted that serious problems and oral cytostatics, insulin and diabetes were the groups associated with a higher average cost avoided ( $p < 0.05$ ).

**Conclusion:** The integration of the pharmacist in the emergency team to intercept medication problems, reducing the risk of stay and increase healthcare costs.

#### PALABRAS CLAVE

Problemas relacionados con los medicamentos; Urgencias; Integración del farmacéutico; Gasto farmacéutico

#### KEYWORDS

Drug-related problems; Emergencies; Integration of pharmacist drug costs

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: marisol.ucha.sanmartin@sergas.es (Marisol Ucha-Samartín).

## Introducción

El informe «To error is human: Building a safer health system» en 1999 demostró que la utilización de medicamentos lleva asociada cierta morbilidad con consecuencias clínicas y económicas para los sistemas sanitarios<sup>1</sup>. Esta situación ya se pone de manifiesto en los años 90, observándose que casi un 5% de los pacientes que ingresan o son atendidos en estos servicios presentan una prescripción inapropiada de medicamentos<sup>2</sup>. Un estudio español mostró que esta situación se reproducía en un 2% de los pacientes, siendo evitable en prácticamente el 50% de los casos<sup>3</sup>. Resultados que se confirman en el año 2005 con el Estudio Nacional de Eventos Adversos en los hospitales, donde se observó que un 4% de los pacientes tuvieron un evento adverso relacionado con la medicación<sup>4</sup>.

Los problemas relacionados con los medicamentos (PRM) son los responsables de una buena parte de las visitas a urgencias, ingresos hospitalarios, aumento del riesgo de muerte y de los costes sanitarios<sup>5-6</sup>. Así se confirma en el estudio EVADUR, los PRM son la segunda causa (24,1%) de eventos adversos (más del 50% prevenibles)<sup>7</sup> en los Servicios de Urgencias (SUH).

Los SUH son la entrada principal de los enfermos al sistema sanitario especializado lo que genera que sus profesionales estén sometidos a una elevada carga asistencial. Estas características junto con una población actual pluripatológica, polimedicada y cada vez más envejecida, hacen que el riesgo de errores de medicación y efectos adversos sea mayor en estos servicios<sup>9</sup>. Este hecho se magnifica si se tiene en cuenta que en urgencias es donde se realiza la primera prescripción que será continuada en caso de ingreso hospitalario<sup>10</sup>.

Los procesos más implicados en la producción de PRM y errores de medicación en Urgencias son la prescripción y la administración de medicamentos. En 2010 un estudio americano reveló que más de 85% de éstos se cometen en estas etapas del sistema de utilización de medicamentos<sup>11</sup>.

En EEUU, en el 11% de los SUH participan equipos multidisciplinares formados por profesionales entre los que destaca un farmacéutico encargado de coordinar la farmacoterapia aconsejando al médico, detectando PRM, intercambiando equivalentes terapéuticos, y optimizando el coste sanitario, puesto que este servicio soporta una elevada carga asistencial (más de 25 millones de pacientes/año en España) y se maneja gran cantidad de medicamentos<sup>12</sup>.

La experiencia de esta colaboración ha conseguido resultados positivos, así pues, la integración del farmacéutico y la colaboración en los SUH consiguió evitar un ratio de 7,8 errores/100 pacientes<sup>13-15</sup> y ahorros de más de un millón de dólares en centros estadounidenses<sup>16</sup>.

El objetivo del presente estudio fue determinar el coste evitado al prevenir PRM en pacientes hospitalizados

en el área de observación y preingreso en un SUH, que posteriormente ingresaron en alguna unidad clínica de un hospital universitario.

## Método

### Diseño y variables del estudio

Estudio observacional prospectivo de seis meses (julio-diciembre 2011) en un Hospital Universitario de 420 camas, con un SUH que atiende a 60.000 urgencias/año.

Se incluyó a la población mayor de 18 años de las áreas de observación-preingreso. Se excluyeron si eran dados de alta o trasladados antes de la validación del tratamiento por el equipo multidisciplinar (médico de urgencias, enfermera y farmacéutico). Este equipo diariamente revisó los motivos de ingreso y las incidencias del cambio de turno. Además, el farmacéutico validó y concilió la medicación de los pacientes y suministró información farmacoterapéutica al personal de enfermería y médicos.

Se analizaron los datos demográficos (edad y sexo) y el número de comorbilidades de los pacientes, clasificando la pluripatológica y fragilidad en función del Índice de Charlson<sup>17</sup>, además se determinaron los servicios clínicos responsables de cada paciente (médico de urgencias, especialista de guardia médico y quirúrgico) y el número de medicamentos domiciliarios y prescritos en el SUH.

Cuando se detectó un PRM o fue necesario realizar un intercambio terapéutico, el farmacéutico realizó una recomendación, o el equipo de SUH llegó a un consenso. Los tipos y causas de los PRM fueron clasificados siguiendo el método IASER<sup>18</sup>, y se asignó la gravedad del PRM según un consenso del equipo multidisciplinar y sujeto a una clasificación adaptada de *Overhage et al 1999*<sup>19</sup> (Tabla 1). Los medicamentos de estrecho margen terapéutico o de alto riesgo fueron establecidos en base al protocolo de «Medicamentos de Alto Riesgo» del hospital aprobada por la Comisión de Farmacia y Terapéutica en 2007, el cual está basado en las recomendaciones del Institute for Safe Medication Practices<sup>20</sup>. En base a esto, en el SUH se consideró «medicaciones de alto riesgo» fundamentalmente los anticoagulantes, antiarrítmicos, insulinas, antidiabéticos orales, citostáticos orales, inmunosupresores, opiáceos, o los sedantes intravenosos. Como ejemplos concretos destaca la asignación de gravedad seria a la prescripción diaria de metrotexate oral en vez de semanal, a la prescripción de bromuro de tiotropio por vía oral, o a la prescripción de dosis altas de diuréticos tiazídicos en pacientes hospitalizados por hiponatremia severa.

La asociación de la gravedad de los PRM y su impacto en el incremento potencial de la estancia hospitalaria<sup>21</sup> (Tabla 1), se utilizó para estimar el coste evitado al prevenir PRM en el SUH, considerando la duración real de la estancia de cada paciente según el proceso patológico

**Tabla 1.** Clasificación de la gravedad del problema relacionado con el medicamento asociado al porcentaje de riesgo de incrementar la estancia hospitalaria

Gravedad	Resultado potencial del PRM*	Riesgo de incremento de estancia (%)**
<b>Letal</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Dosis de medicamentos de estrecho margen terapéutico o alto riesgo superior a 10 veces del valor normal</li> <li>Efectos adversos evitables, interacciones, en medicamentos de estrecho margen terapéutico o alto riesgo.</li> </ul>	60%
<b>Seria</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Vías de administración que puedan llevar a una toxicidad severa</li> <li>Dosis altas o bajas (diferencias de 4 veces en medicamentos de estrecho margen o alto riesgo y de 10 veces en el resto).</li> <li>Alergia documentada a un fármaco.</li> <li>Efectos adversos evitables o interacciones en medicamentos de margen normal.</li> </ul>	40%
<b>Significativa</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Dosis alta 1,5-9 veces el valor normal, si medicamento de estrecho margen o alto riesgo o normal, respectivamente.</li> <li>Dosis demasiado baja para la condición del paciente.</li> <li>Duplicidades terapéuticas</li> <li>Intervalo posológico o vía de administración incompletas</li> <li>Omisión de un medicamento en la hoja farmacoterapéutica</li> </ul>	10%
<b>No significativa</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Medicamentos no incluidos en guía</li> <li>Prescripción ilegible, ambigua, o abreviatura no estandarizada</li> <li>Forma farmacéutica inapropiada para la condición del paciente.</li> </ul>	0%

\* Clasificación adaptada de: Overhage et al. *Am J Health-Systm Pharm.* 1999; 56: 2444-50.

\*\* Clasificación adaptada de: Bates DW et al. *JAMA.* 1995; 274: 29-34.

que motiva el ingreso hospitalario (días) y el coste por día de hospitalización en una unidad clínica (498 €) conforme al RD 160/2010<sup>22</sup>. Para ello, se evaluó el número de pacientes que ingresaron en una unidad clínica tras presentar un PRM en Urgencias que fue resuelto (recomendaciones farmacéuticas aceptadas). A través de la historia clínica y el informe de alta se determinó su duración de estancia real durante el estudio. A esta duración de ingreso hospitalario se aplicó el porcentaje potencial de riesgo de incrementar la estancia según la gravedad<sup>21</sup> del PRM evitado en SUH. El valor obtenido se multiplicó por el coste por día de estancia<sup>22</sup>, estimando así el coste potencialmente evitado para cada una de las estancias reales de cada paciente incluido en el estudio. La suma de todas ellas permitió aproximar el coste potencialmente evitado de resolver PRMs en el SUH.

### Análisis del estudio y aspectos éticos

Los datos fueron registrados en una base confidencial conforme a la Ley Orgánica de Protección de Datos<sup>23</sup>. Para el análisis de los datos se utilizó el programa SPSS 15.0, se realizaron estudios descriptivos (las variables cualitativas se presentaron como frecuencias –porcentajes y las cuantitativas se utilizó la media– la desviación estándar). También se realizó un análisis bivariante (ANOVA) para la comparación de variables cuantitativas de más

de dos grupos, para la de dos grupos (t Student) y para la comparación de variables cualitativas (Chi Cuadrado). Se consideró diferencia estadísticamente significativa si  $p < 0,05$ .

De acuerdo con el Comité de Investigación Clínica no se consideró el Consentimiento Informado de los pacientes, ya que la intervención fue consensuada con los profesionales prescriptores y ellos realizaron libremente el cambio o no de tratamiento. Por otro lado, la intervención siguió la práctica que realizan los farmacéuticos conforme a la Ley 16/2003 de Cohesión y Calidad del SNS<sup>24</sup>.

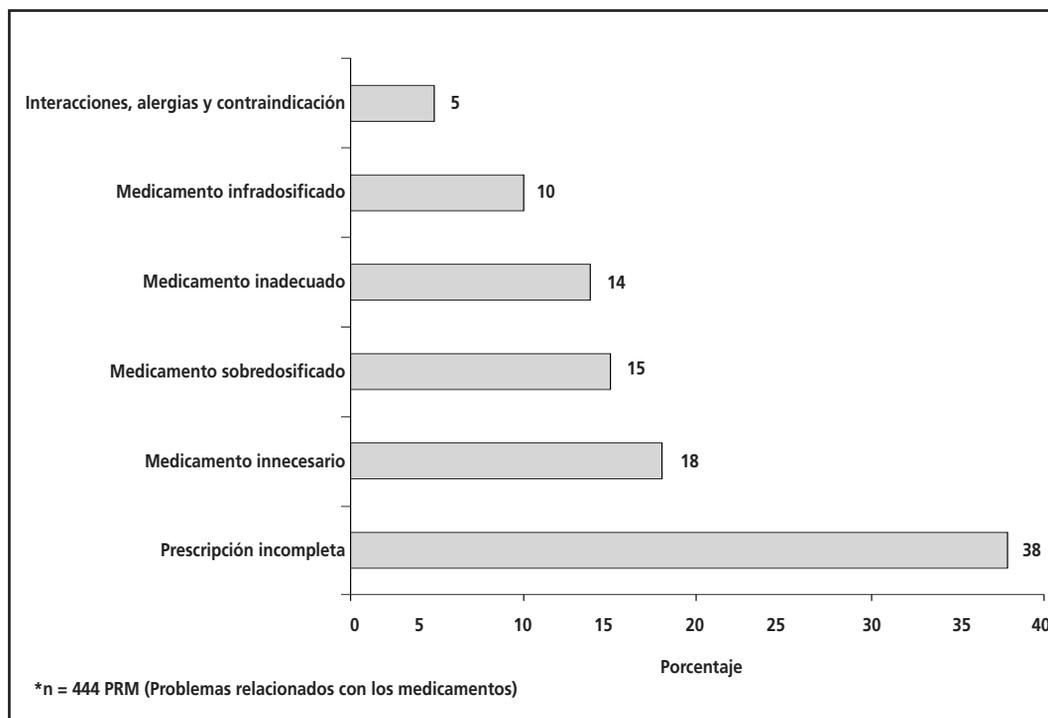
### Resultados

Durante el estudio fueron revisados 732 pacientes, de los cuales 238 (32,5%) requirieron alguna intervención farmacéutica. Más de la mitad (60%) fueron varones, la edad media fue de  $70,3 \pm 15,2$  años, y su número medio de comorbilidades fueron  $3,6 \pm 1,8$ . Concretamente, 83 pacientes presentaron un Índice de Charlson entre 0-3, 128 entre 4-9 y el resto una puntuación superior a 10. El número medio de medicamentos domiciliarios y prescritos en SUH fue de  $8,2 \pm 4,1$  y  $7,9 \pm 3,2$ , respectivamente. En el momento de la detección del PRM, 142 de los pacientes (60%) estaban a cargo de médicos de urgencias, 110 (46%) a cargo de especialistas médicos y el resto de quirúrgicos.

Se realizaron 656 intervenciones farmacéuticas, 212 intercambios terapéuticos y 444 PRM (133 relacionados con la indicación, 49 con la efectividad y 262 con la seguridad). Las causas de PRM más frecuentes fueron prescripción incompleta, medicamento innecesario y sobredosificado (Figura 1). El tipo de recomendación farmacéutica más frecuente fue el «completar la dosis o vía de administración» (176 casos, 40%) seguido de la «suspensión de tratamiento» (90 casos, 20%) (Tabla 2). Los grupos terapéuticos más implicados fueron los fármacos del aparato digestivo y metabolismo (134 PRM, 30%), la terapia cardiovascular (111 PRM, 25%), los del sistema nervioso central y respiratorio con 98 PRM (22%) y 58 PRM (13%), respectivamente. La gravedad de los PRM fue significativa en 266 casos (60%), menor o no significativa en 169 (38%), y seria en 9 (2%) (Tabla 3). Las

morbilidades potenciales asociadas a los PRM serios fueron hipoglucemias, alteraciones electrolíticas, convulsiones y mielosupresión. Estos resultados fueron homogéneos, no se encontraron diferencias significativas entre las características demográficas, comorbilidades, servicio responsable con los tipos, causas, y gravedad de los PRM ni con el tipo de recomendación farmacéutica y su grado de aceptación ( $p > 0,05$ ).

Las intervenciones para resolver los PRM fueron aceptadas en un 85,5% (380) de los casos, mientras que un 4,9% (22) fueron rechazadas y 9,6% (42) no fueron valorables. Todas las intervenciones realizadas no valorables o rechazadas presentaron una gravedad «significativa» (por ejemplo la omisión de tratamientos en pacientes que posteriormente, tras unas horas fueron dados de alta) o «no significativa» (por ejemplo las recomendaciones



**Figura 1.** Porcentaje de las causas de problemas relacionados con los medicamentos detectados en un Servicio de Urgencias, desde julio 2011 hasta diciembre 2011.

**Tabla 2.** Recomendaciones farmacéuticas realizadas ante la detección de problemas relacionados con los medicamentos en el Servicio de Urgencias desde julio 2011 hasta diciembre 2011

Tipo de recomendación farmacéutica	Porcentaje (%) (n = 444 PRM)*
Iniciar tratamiento	12
Suspender tratamiento	20
Modificar pauta posológica	14
Cambio de medicamento	3
Cambio de la forma de administración	11
Completar dosis o frecuencia de administración	30
Completar vía de administración	10

PRM: problemas relacionados con los medicamentos

**Tabla 3.** Porcentaje de pacientes y problemas relacionados con los medicamentos (PRM) detectados en función de la gravedad\* julio 2011-diciembre 2011 en un Servicio de Urgencias

Gravedad*	% pacientes n = 238	% PRM n = 444
Letal	0	0
Seria	1,5	2
Significativa	56,5	60
No significativa	42	38

\*Clasificación adaptada de: Overhage et al. *Am J Health-Systm Pharm.* 1999; 56: 2444-50.

para la dosificación de inhibidores de la bomba de protones por vía oral en vez de intravenosa).

Se observó que 130 pacientes presentaron al menos un PRM significativo o serio que fue resuelto en el SUH antes de su ingreso en una unidad de hospitalización. La distribución real de días de hospitalización fue entre 1-4 días para el 20% de estos pacientes, entre 5-10 días para el 56%, entre 11-15 días para el 16% y más de 15 días para el 8% restante de pacientes. Para cada una de las estancias evaluadas se aplicó el porcentaje potencial de incremento de estancia evitado (Tabla 1) cuya multiplicación por el coste por día de estancia, permitió estimar un coste evitado de 63.495 € para el total de pacientes hospitalizados. No se encontraron diferencias estadísticamente significativas en el coste evitado al relacionarlo con la edad, las comorbilidades, el tipo de PRM o la unidad de hospitalización ( $p > 0,05$ ). Sin embargo, si se encontraron con la gravedad, de manera que los PRM con gravedad seria presentaron un coste medio evitado mayor (2.191,9 €  $\pm$  521) que los de gravedad significativa (420,3 €  $\pm$  186) ( $p < 0,05$ ). También, se determinó que los fármacos del grupo de antineoplásicos (citostáticos orales) y del aparato digestivo-metabolismo (insulinas y antidiabéticos orales) presentaron un coste evitado medio asociado mayor (832,5 €  $\pm$  92,5 vs 452,6 €  $\pm$  56,5 con respecto al resto,  $p < 0,05$ ).

## Discusión

El impacto de la prevención de PRM se estimó en más de 60.000 € en el 18% de los pacientes revisados en el SUH, utilizando el coste estimado únicamente a través del riesgo de incrementar la estancia<sup>21</sup>. Otros estudios han empleado los costes directos asociados a la farmacoterapia, por ejemplo Lee et al. en 2002 estimaron un ahorro de costes de unos \$ 400.000 en un estudio de un año. En él, estimaron el coste evitado tras las recomendaciones farmacéuticas sobre 600 pacientes ingresados/ambulatorios en un hospital americano<sup>25</sup>. Lada y cols. en 2007 realizaron una estimación de costes evitados a través de más de 2.000 intervenciones farmacéuticas en un SUH (utilizando una probabilidad de daño validada por dos farmacéuticos y un médico) y calcularon un ahorro de más de un millón de dólares<sup>16</sup>. De manera similar, en el presente estudio también se realizó un consenso en la clasificación de la gravedad (Tabla 1) para unificar criterios en la valoración de la gravedad de los PRM (aspecto determinante para estimar el coste evitado). Sin embargo los resultados no son comparables ya que, valoran el coste de intervenciones relacionadas no sólo con la prevención de PRM, sino con el suministro de información y la dispensación, además el escenario de estos estudios es diferente puesto que la gestión de los sistemas sanitarios son diferentes.

La estimación de los costes en nuestro estudio, pudo ser más exacta si se hubiese contemplado la prevención

real de los resultados negativos asociados a la medicación o considerando la morbilidad asociada a los PRM evitados<sup>26</sup>. Una limitación también ha sido no realizar una validación del método exhaustiva determinando el porcentaje de concordancia de la clasificación de la gravedad entre los diferentes profesionales. Si bien, durante un mes dos farmacéuticos realizaron conjuntamente la revisión y durante los seis meses los más graves fueron consensuados por el equipo. Pero a pesar de esto, este estudio permite estimar una cuestión nunca antes planteada y abre un nuevo campo de análisis sobre el papel del farmacéutico en los equipos multidisciplinares de los SUH<sup>10-27</sup>.

El porcentaje de aceptación de las recomendaciones en el SUH ha sido elevada (85%), lo que ha permitido prevenir un importante número de PRM serios o significativos que se trasladarían a la unidad de hospitalización. Estudios de estimación de coste obtienen porcentajes elevados (95%) pero la mayoría son estudios americanos donde la figura del farmacéutico integrado en los equipos asistenciales es la práctica habitual<sup>16-27</sup>.

En un estudio que analiza los resultados negativos relacionados con la medicación que motiva la entrada en Urgencias y el ingreso de los pacientes destaca que los PRM de seguridad son la principal causa de hospitalización, sin embargo en nuestro caso esa diferencia no fue hallada. Pero si se reproduce que los antineoplásicos son uno de los grupos significativamente más implicados<sup>28</sup>.

El grupo de insulinas y antidiabéticos orales supusieron el grupo terapéutico más implicado en los PRM en el SUH, seguido de los fármacos relacionados con el aparato cardiovascular, lo cual se encuentra en concordancia con los más frecuentemente relacionados con acontecimientos adversos evitables causados por medicamentos<sup>6-9</sup>.

La comparación de los estudios es compleja ya que, la metodología varía de unos centros a otros, sin embargo en todos se manifiesta que los SUH son unidades de especial riesgo con el uso y la conciliación de la medicación, puesto que son la principal entrada de pacientes al hospital<sup>12</sup>. Por lo tanto, la integración del farmacéutico en los equipos de estas unidades, es fundamental para conseguir una la farmacoterapia coste-efectiva.

## Bibliografía

1. Kohn LT, Corrigan JM, Donaldson MS, editors. To err is human: building a safer health system. Committee on Health Care in America. Institute of Medicine. Washington, DC: National Academy Press. 1999.
2. Chin MH, Wang LC, Jin L, Mulliken R, Walter J, Hayley DC, et al. Appropriateness of medication selection for older persons in an urban academic emergency department. *Acad Emerg Med.* 1999;6:1232-42.
3. Otero López MJ, Bajo Bajo A, Maderuelo Fernández JA, Dominguez Gil-Hurlé A. Evitabilidad de los acontecimientos adversos inducidos por medicamentos detectados en un Servicio de Urgencias. *Rev Clin Esp.* 1999;199:796-05.
4. Estudio nacional sobre los Efectos Adversos ligados a la Hospitalización ENEAS 2005, Informe Febrero 2006. Madrid: Ministerio de Sanidad y Consumo; 2006.

5. Rollin J, Fairbanks D, Daniel P, et al. Clinical pharmacy services in an emergency department. *Am J Health-Syst Pharm.* 2004;61:934-7.
6. Leape LL, Brennan TA, Laird N, Lawthers AG, Localio AR, Barnes BA, et al. The nature of adverse events in hospitalized patients. Results of the Harvard Medical Practice Study. *N Engl J Med.* 1991;324:377-84.
7. Tomás S, Chanovas M, Roqueta F, Alcaraz J, Toranzo T. Grupo de Trabajo EVADUR-SEMES. EVADUR: eventos adversos ligados a la asistencia en los servicios de urgencias de hospitales españoles. *Emergencias.* 2010;22:415-28.
8. Zed PJ. Drug-related visits to the Emergency Department. *Journal of Pharmacy Practice.* 2005;18:1-7.
9. Leape LL, Bates DW, Cullen DJ, Cooper J, Demonaco HJ, Gallivan T, et al. System analysis of adverse drug events. *JAMA.* 1995;274:35-43.
10. Tomas-Vecina S, García Sánchez L, Pascual Arce B, Riera Paredes I. Programa de intervención farmacéutica en el servicio de Urgencias para mejorar la seguridad del paciente. *Emergencias.* 2010;22: 85-90.
11. Patanwala AE, Warholak TL, Sanders AB, Erstad BL. A prospective observational study of medication errors in a tertiary care emergency department. *Ann Emerg Med.* 2010; 55:522-6.
12. Zaragoza Fernández M, Calvo Fernández C, Saad Saad T, Moran Portero FJ, San Jose Pizarro S, Hernández Arenillas P. Evolución de la frecuentación en un servicio de urgencias hospitalario. *Emergencias.* 2009;21:339-45.
13. Cohen V, Jellinek SP, Hatch A, Motov S. Effect of clinical pharmacists on care in the emergency department: a systematic review. *Am J Health-Syst Pharm.* 2009;66:1353-61.
14. Abu-Ramaileh AM, Shane R, Churchill W, Steffenhagen A, Patka J, Rothschild JM. Evaluating and classifying pharmacists' quality interventions in the emergency department. *J Health Syst Pharm.* 2011;68:271-5.
15. Soler-Giner E, Izuel-Rami M, Villar-Fernández I, Real-Campaña JM, Carrera-Lasfuentes P, Rabanaque- Hernández MJ. Quality of home medication collection in the Emergency Department: reconciliation discrepancies. *Farm Hosp.* 2011;35:165-7.
16. Lada P, Delgado G. Documentation of pharmacists interventions in an emergency department and associated cost avoidance. *Am J Health-Syst Pharm.* 2007;64:63-68.
17. Charlson ME, Pompei P, Ales KL, McKenzie CR. A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: development and validation. *J Chron Dis.* 1987;40:373-83.
18. Climentí Martí M, Jiménez Torres NV. Manual para la Atención Farmacéutica, 3ª Edición. Valencia: AFAHPE. Hospital Universitario Dr. Peset, 2005. ISBN: 6893347-3.
19. Overhage JM, Lukes A. Practical, reliable, comprehensive method for characterizing pharmacists clinical activities. *Am J Health-Syst Pharm.* 1999;56:2444-50.
20. Institute for Safe Medication Practices. ISMP's list of high alert medication. Huntingdon Valley (PA); ISMP 2003. Disponible en: <http://www.ismp.org/Tools/highalertmedications.pdf>
21. 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. *JAMA.* 1995;274:29-34.
22. Real Decreto 160/2010, del 23 de septiembre de 2010, por el que se establecen las tarifas de los servicios sanitarios prestados en los centros dependientes del Servizo Galego de Saúde y en las fundaciones públicas sanitarias. Disponible en: <http://www.xunta.es/Doc/Dog2010.nsf/FichaContenido/2E44A?OpenDocument>
23. Real Decreto 170/2001 del 21 de diciembre por el que se aprueba el Reglamento de desarrollo de la Ley Orgánica 15/1999, de 13 de diciembre de protección de datos de carácter personal. Disponible en: [http://www.boe.es/boe/consultas/bases\\_datos/doc.php?id=BOE-A-2008-979](http://www.boe.es/boe/consultas/bases_datos/doc.php?id=BOE-A-2008-979)
24. Ley 16/2003, de 28 de mayo, de cohesión y calidad del Sistema Nacional de Salud. Disponible en: [http://www.boe.es/boe/consultas/bases\\_datos/doc.php?id=BOE-A-2003-10715](http://www.boe.es/boe/consultas/bases_datos/doc.php?id=BOE-A-2003-10715)
25. Lee AJ, Boro MS, Knapp KK, Meier JL, Korman NE. Clinical and economic outcomes of pharmacist recommendations in a Veterans Affairs medical center. *Am J Health Syst Pharm.* 2002;59:2070-7.
26. Gómez MA, Villafaina A, Hernández J, Salgado RM, González MA, Rodríguez J, Martínez de la Concha M, Tarriño A, Gervasini G, Carrillo JA. Promoting appropriate drug use through the application of the Spanish drug-related problem classification system in the primary care setting. *Ann Pharmacother.* 2009;43:339-46.
27. Crepi-Monjo M, Ventayol-Bosch P, Pinteño-Blanco M, Vidal-Piugserver J, Puiguirguer-Ferrando J, Delgado Sánchez O, et al. Actividad farmacéutica en un Servicio de Urgencias. *Aten Farm.* 2006;8:335-45.
28. Pérez Menéndez-Conde C, Bermejo Vicedo T, Delgado Silveira E, Carretero Acame E. Resultados negativos asociados al uso de medicamentos que motivan ingreso hospitalario. *Farm Hosp.* 2011;35:236-43.