

**Grupos de Trabajo SEFH
Convocatoria de Ayudas a GT**

**INFORME PRELIMINAR
CONVOCATORIA DE AYUDAS A GRUPOS SEFH**

TITULO:
Elaboración de una lista de señales alertantes para detectar eventos adversos por medicamentos en pacientes mayores crónicos con multimorbilidad
GRUPO DE TRABAJO COORDINADOR:
CRONOS
GRUPOS DE TRABAJO PARTICIPANTES (solo en caso de participar varios Grupos):
Grupo CRONOS y grupo de SEGURIDAD.
INVESTIGADOR/RESPONSABLE PRINCIPAL (indicar el grupo de trabajo al que pertenece)
Mercedes Galván Banqueri (grupo CRONOS).
INVESTIGADORES COLABORADORES (indicar grupo de trabajo al que pertenece)
<ul style="list-style-type: none">- M^a José Otero López (grupo CRONOS y grupo SEGURIDAD)- Eva Delgado Silveira (grupo CRONOS)- Elia María Fernández Villalba (grupo CRONOS)- Ana Juanes Borrego (grupo CRONOS)- Virginia Saavedra Quirós (grupo CRONOS)- Bernardo Santos Ramos (grupo CRONOS)- Marta María Calvin Lamas (grupo SEGURIDAD)- Isabel Font Noguera (grupo SEGURIDAD)- Montserrat Pérez Encinas (grupo SEGURIDAD)- Montserrat Tuset Creus (grupo SEGURIDAD)- Pilar Casajaús Lagranja (grupo CRONOS)- Eva Rocío Alfaro Lara (grupo CRONOS)- M^a Dolores Toscano Guzmán- Rosa Cantudo Cuenca

**Grupos de Trabajo SEFH
Convocatoria de Ayudas a GT**

- M^a Concepción Pérez Guerrero

RESUMEN (Objetivos y Metodología del Proyecto)

(Máximo 250 palabras)

OBJETIVO:

Elaborar y validar un listado de señales alertantes eficaces para detectar eventos adversos por medicamentos en pacientes mayores crónicos con multimorbilidad.

METODOLOGÍA DEL PROYECTO:

Estudio multicéntrico, en el que participarán 10 hospitales a nivel nacional. El procedimiento de trabajo incluirá 3 fases:

- **Fase 1. Selección de las señales alertantes para detectar eventos adversos por medicamentos a evaluar.**

Se realizará una búsqueda bibliográfica estructurada en las principales bases de datos biomédicas. Posteriormente se utilizará la metodología "Delphi modificada" para obtener un consenso de expertos.

- **Fase 2. Evaluación de la utilidad de las señales alertantes seleccionadas.**

Se realizará un estudio observacional, prospectivo en los 10 hospitales participantes. La inclusión de pacientes durará 8 meses y se aplicará la lista de señales alertantes seleccionadas para detectar eventos adversos por medicamentos, siguiendo la metodología desarrollada por el *Institute for Healthcare Improvement*. Se calculará el valor predictivo positivo de cada señal y el porcentaje de pacientes hospitalizados con eventos adversos. Se analizará también la gravedad y la evitabilidad de los eventos adversos detectados.

- **Fase 3. Elaboración de la lista de señales alertantes definitiva.**

Se seleccionarán aquellas señales alertantes que hayan demostrado presentar mayor eficacia en base a su valor predictivo positivo en la fase anterior.

Grupos de Trabajo SEFH Convocatoria de Ayudas a GT

ESTADO ACTUAL DEL PROYECTO Y ACTIVIDAD REALIZADA

A 20 de Enero del 2015, se ha completado la Fase 1 del estudio:

- **Fase 1. Selección de las señales alertantes para detectar eventos adversos por medicamentos a evaluar.**

Para la selección de las señales alertantes más adecuadas para aplicar en este colectivo de pacientes se ha realizado una búsqueda bibliográfica estructurada en las principales bases de datos biomédicas (EMBASE, MEDLINE, WOS, *Centre for Review and Dissemination* e Índice Médico Español) dirigida a identificar las distintas señales alertantes para la detección de eventos adversos por medicamentos en pacientes adultos disponibles en la literatura científica.

Posteriormente se ha utilizado la metodología "Delphi modificada" para seleccionar las señales alertantes teóricamente más adecuadas para detectar eventos adversos por medicamentos en pacientes mayores crónicos con multimorbilidad.

Se trata de un proceso repetitivo y su funcionamiento se basa en la elaboración de un cuestionario que ha de ser contestado por los expertos. Una vez recibida la información, se vuelve a realizar otro cuestionario basado en el anterior para ser contestado de nuevo.

Para ello se seleccionaron un panel de 15 expertos a nivel internacional que incluía todos los agentes implicados en una administración segura de medicamentos en el paciente crónico. Se cumplió el porcentaje de pérdidas esperado durante el proceso, un 20% aproximadamente, por lo que completaron el panel 12 expertos.

Los criterios para la selección fueron los detallados en la metodología de la memoria:

- **Objetivos:** Sexo (al menos un 40% de mujeres/hombres); perfil de conocimientos (proporción equilibrada entre expertos en seguridad de medicamentos/del paciente y expertos en pacientes crónicos complejos) especialidad (representación equilibrada de las distintas especialidades:

Grupos de Trabajo SEFH Convocatoria de Ayudas a GT

Medicina de Familia, Medicina Interna, Farmacia Hospitalaria, Farmacia de Atención Primaria), diversidad geográfica (representación de expertos con desempeño de trabajo en diferentes CC.AA y diferentes países) y disponibilidad real de tiempo tras conocer la metodología de trabajo.

- **Subjetivos:** Liderazgo reconocido, amplitud de conocimiento e interés en el tema, actitud y aptitud científica, capacidad de trabajo en equipo, nivel de motivación intrínseca.

Los panelistas que participaron en el proceso completo se indican en la siguiente tabla:

Tabla 1: Panelistas que participaron en el panel de expertos

Nombre y contacto	Ámbito			Profesión		Perfil de conocimientos		Sexo		Comunidad
	Hospital	Atención Primaria	Institucional	Medicina	Farmacia	Seguridad del medicamento / paciente	Crónicos complejos	Hombre	Mujer	
Azevedo, Tania	X				X	X			X	Extranjero (Brasil)
Amariles Muñoz, Pedro			X		X	X		X		Extranjero (Colombia)
García Aparicio, Judit	X			X		X	X		X	Castilla y León
Bugna, Laura			X		X	X			X	Extranjero (Argentina)
Gavilán, Enrique		X		X			X	X		Extremadura
Lorenzo Martínez, Susana	X			X		X			X	Madrid
Gorjas, María Queralt	X				X	X	X		X	Cataluña
Ruiz López, Pedro	X			X		X		X		Madrid
Del Nozal Nalda, Marta	X			X		X			X	Andalucía
Vazquez Valdés, Fernando	X			X		X		X		Asturias
Rincón Gómez, Manolo	X			X			X	X		Andalucía
Climent, Consuelo	X				X	X				Cataluña
TOTALES	9	1	3	7	6	11	4	6	6	

Se pidió la opinión (puntuación en una escala de adecuación creciente del 1 al 9) de los expertos de cada

Grupos de Trabajo SEFH Convocatoria de Ayudas a GT

escenario para estas tres variables:

- **Solidez de la evidencia que lo apoya:** Calidad de estudios publicados, calidad de la metodología de validación, tamaño muestral empleado, etc.
- **Utilidad en el paciente crónico con multimorilidad:** Utilidad para detectar eventos adversos a medicamentos en este colectivo de pacientes.
- **Factibilidad de su aplicación en la práctica clínica:** Nivel de dificultad, brevedad, etc.

En la primera ronda los panelistas puntuaron la lista de forma individual y sus respuestas fueron tabuladas y procesadas por un equipo investigador, proporcionado un feed-back a los expertos, evitando la influencia de factores ajenos.

La opinión de los expertos para cada escenario fue procesada en función del grado de adecuación y de acuerdo.

Según la adecuación se clasificaron en tres grados en función de la mediana de las puntuaciones:

- ADECUADA: mediana del grupo de 7-9
- DUDOSA: mediana del grupo de 4-6
- INADECUADA: mediana del grupo de 1-3

Se decidió que con las evaluaciones medianas que cayesen exactamente entre los tres límites, es decir, las medianas de 3 y 7 se incluirían en la categoría superior de la adecuación, de modo que una mediana de 7 sería adecuada, y una de 3 sería dudosa. Este enfoque es más frecuente, aunque sesgado en el sentido de hacer indicaciones adecuadas y, por lo tanto, favorecer la autonomía del médico.

Para los criterios de acuerdo y desacuerdo se adoptaron las definiciones recomendadas por el método, atendiendo a la dispersión de las puntuaciones, se muestran en la siguiente tabla:

Tabla 2: Criterios de acuerdo y desacuerdo

Grupos de Trabajo SEFH Convocatoria de Ayudas a GT

Tamaño grupo	DESACUERDO Número de miembros que evalúan en cada extremo (1-3 y 7-9)	ACUERDO Número de miembros que evalúan fuera del tramo de 3 puntos que contiene la mediana (1-3; 4-6; 7-9)
8-9-10	≥ 3	≤ 2
11-12-13	≥ 4	≤ 3
14-15-16	≥ 5	≤ 4

Por lo tanto se consideró:

- ACUERDO: no más de tres participantes evalúan la indicación fuera del tramo de 3 puntos que contiene la mediana (1-3-,4-6;7-9)
- DESACUERDO: por lo menos cuatro participantes evalúan la indicación en el tramo del 1-3 por lo menos cuatro la evalúan en el tramo de 7-9.

Aquellas situaciones en las que no se cumplieron los criterios de acuerdo ni desacuerdo fueron consideradas indicaciones indeterminadas. Los resultados fueron de nuevo recogidos en una base de datos Excel 2010, en la que en base a lo anterior, se clasificaron cada una de las indicaciones, en términos de adecuación y acuerdo, de la siguiente forma:

- ADECUADA: mediana del grupo de 7-9, sin desacuerdo
- DUDOSA: mediana del grupo de 4-6 o cualquier mediana con desacuerdo
- INADECUADA: mediana del grupo de 1-3, sin desacuerdo

En la segunda ronda se envió una hoja de evaluación personalizada a cada panelista en la que se pedía volver a puntuar los escenarios que hubiesen sido considerados DUDOSOS o INADECUADOS en la primera ronda. Asimismo, esta hoja de evaluación mostraba la frecuencia de las respuestas para cada puntuación en la ronda anterior, la respuesta del propio participante, la mediana obtenida en la primera ronda y el rango de respuestas.

De esta forma, se pedía a los expertos que, conociendo la puntuación de sus compañeros, reevaluasen

Grupos de Trabajo SEFH Convocatoria de Ayudas a GT

los escenarios que debían volver a ser puntuados.

Además de la hoja de evaluación personalizada se envió un documento que recogía, de forma anónima, todos los comentarios realizados por los panelistas para cada escenario, ayudando así a fundamentar la nueva respuesta.

**Grupos de Trabajo SEFH
Convocatoria de Ayudas a GT**

**FASES COMPLETADAS DEL CRONOGRAMA INICIAL, CRONOGRAMA ACTUALIZADO Y
FECHA PREVISTA DE FINALIZACIÓN DEL PROYECTO**

**Grupos de Trabajo SEFH
Convocatoria de Ayudas a GT**

ETAPAS DE DESARROLLO	FECHAS	CRONOGRAMA ACTUAL
Búsqueda bibliográfica	Septiembre 2015	COMPLETADA
Panel de expertos y análisis de los resultados	Octubre 2015-Enero 2016	COMPLETADA
Diseño CRD. Contacto con los centros y reunión presencial.	Febrero 2016	EN EJECUCIÓN
Pilotaje CRD	Marzo 2016	PREVISTO
Recogida de datos en cada centro participante	Mayo-Diciembre 2016 (8 meses) 2 de prórroga Enero-Febrero 2017	PREVISTO
Análisis de los resultados	Marzo-Abril 2017	PREVISTO
Elaboración lista definitiva y materiales	Mayo-Junio 2017	PREVISTO
Informe final y manuscritos para publicar	Septiembre-Diciembre 2017	PREVISTO

**Grupos de Trabajo SEFH
Convocatoria de Ayudas a GT**

RESULTADOS PRELIMINARES

BÚSQUEDA BIBLIOGRÁFICA

En la revisión bibliográfica se localizaron 261 artículos (46 en EMBASE, 42 en MEDLINE, 150 en WOS, 5 en CDR, 2 en IME y 16 en CL). Se incluyeron 29 artículos, todos ellos estudios observacionales (24 retrospectivos y 5 prospectivos).

La población global (todos los estudios) fue de 116.756 pacientes, siendo el número medio de pacientes de 4.026 (rango 50 – 54.244). En 3 estudios se incluyeron todo tipo de pacientes sin restricción de edad, en 17 adultos, en 4 mayores de 65 años y en 5 no se definió el tipo de pacientes. La mayor parte de los estudios se llevaron a cabo en pacientes ingresados en hospitales (25), 3 se llevaron a cabo en pacientes ambulatorios y uno en pacientes institucionalizados. La localización geográfica se distribuyó de la siguiente manera: 16 se realizaron en América, 9 estudios en Europa, 2 en Australia, uno en África y otro en Asia. Por último, respecto al procedimiento de revisión de *triggers*, en tres estudios fue mediante sistemas informatizados, en 13 la realizó un profesional y en 9 un equipo multidisciplinar. Sin embargo, para el profesional que detecta EA la distribución fue la siguiente: en 22 una categoría profesional y en 7 un equipo multidisciplinar.

El número total de *triggers* diferentes identificados fue de 174 y el número medio de *triggers* utilizados en cada artículo fue de 38,8 (rango 2-66). En el **ANEXO 1** se detalla, para cada uno de los *triggers*: número de artículos en los que se aplica, número total de pacientes, número de pacientes en los que se evalúa el VPP, rango de VPP obtenidos y el número de EA detectados.

La utilidad de la herramienta se evaluó en base al valor predictivo positivo del listado de *triggers* utilizado en cada estudio y se calculó en 8 de ellos, siendo el rango de 0,04 - 0,27.

El número total de EA detectados fue de 18.784 con una media de 648 EA por artículo (rango 7 - 6.472). El porcentaje de EA por cada 100 ingresos fue de 28,2 (rango 3,4 y 44). Por último, el porcentaje de pacientes evaluados con EA fue del 21 % (rango 12 - 27).

Los *triggers* se han aplicado en estudios muy heterogéneos, llevándose a cabo fundamentalmente en pacientes adultos ingresados en hospitales. En base al rango de VPP obtenidos 0,04 – 0,27 estimamos que en la mayoría de los estudios uno de cada 5 pacientes revisados presenta un evento adverso, lo que pone de manifiesto que los *triggers* son una herramienta útil.

PANEL DE EXPERTOS

De las 174 señales alertantes diferentes identificadas en la búsqueda bibliográfica se descartaron aquellas que no estaban destinadas a la detección de eventos adversos a medicamentos, que no estaban destinadas a pacientes ingresados o aquellas que usaban medicamentos que actualmente no

Grupos de Trabajo SEFH Convocatoria de Ayudas a GT

se utilizaban en la práctica clínica. Finalmente se les envió a los panelistas un total de 72 señales alertantes agrupadas en 5 capítulos:

- **Capítulo I:** Módulo de señales alertantes de cuidados.
- **Capítulo II:** Módulo de señales alertantes de medicamentos.
- **Capítulo III:** Módulo de señales alertantes de concentraciones plasmáticas.
- **Capítulo VI:** Módulo de señales alertantes de parámetros analíticos.
- **Capítulo V:** Módulo de señales alertantes de urgencias.

Un total de 12 panelistas aceptaron participar en el panel. La tasa de respuesta en ambas rondas fue del 100%.

En el **ANEXO 2** se muestran los resultados finales obtenidos en cada escenario tras la finalización del panel de expertos.

En el **ANEXO 3** se describen en tablas los resultados de adecuación y acuerdo obtenidos por bloques a evaluar (solidez de la evidencia, utilidad en el paciente crónico con multimorilidad y factibilidad en la práctica clínica) en cada una de las rondas. En la ronda 2, el total de escenarios a evaluar varía porque solo se reevaluaron los que obtuvieron desacuerdo o eran dudosos en la ronda 1.

En el **ANEXO 4** se describen en tablas los resultados globales en porcentajes obtenidos en cada uno de los módulos que compone el panel.

Grupos de Trabajo SEFH
Convocatoria de Ayudas a GT

BALANCE ECONOMICO	
Gastos de ejecución:	Euros
a) Adquisición de bienes y contratación de servicios (Inventariable, fungible y otros gastos)	€
b) Viajes y dietas	
<ul style="list-style-type: none"> • Reunión presencial del grupo de trabajo (Traslado de 10-12 expertos ciudad de origen a ciudad de reunión: 2.660) (1 noche de hotel para los expertos, en caso de ser necesario: 1000) • Viajes y dietas para congresos 	3500 € 600 €
Subtotal gastos de ejecución:	4.100€
TOTAL	
<p>NOTA: Hasta la fecha, no se ha efectuado ningún gasto de ejecución.</p>	

**Grupos de Trabajo SEFH
Convocatoria de Ayudas a GT**

**PLAN DE DIFUSIÓN ACTUALIZADO. PUBLICACIONES GENERADAS O EN
DESARROLLO.**

Grupos de Trabajo SEFH Convocatoria de Ayudas a GT

Se realizará un informe final detallado.

Se publicarán al menos tres artículos científicos, preferiblemente en revistas con factor de impacto (JCR) y si es posible, uno de ellos en la revista Farmacia Hospitalaria. El primero de ellos consistirá en explicitar las señales alertantes identificadas en la búsqueda bibliográfica. El segundo, en los resultados derivados del panel de expertos. Y, el último detallará las conclusiones obtenidas a partir de su aplicación en los distintos hospitales.

Actualmente este trabajo ha generado dos comunicaciones orales al congreso de paciente crónico, se adjunta ambas en el **ANEXO 4**.



**Grupos de Trabajo SEFH
Convocatoria de Ayudas a GT**

Grupos de Trabajo SEFH Convocatoria de Ayudas a GT

ANEXOS

ANEXO 1. Resultados de la revisión bibliográfica. Señales alertantes encontradas.

ANEXO 2. Resultados finales obtenidos en cada escenario tras la finalización del panel de expertos.

ANEXO 3. Resultados de adecuación y acuerdo obtenidos por bloques a evaluar en cada una de las rondas.

ANEXO 4. Comunicaciones que han sido presentadas.