

TRABAJOS ORIGINALES

ORIGINALS WORKS

Tercer Consenso de Granada sobre Problemas Relacionados con Medicamentos (PRM) y Resultados Negativos asociados a la Medicación (RNM)

Third Consensus of Granada on Drug Related Problems (DRP) and Negative Outcomes associated with Medication (NOM)

COMITÉ DE CONSENSO:

GRUPO DE INVESTIGACIÓN EN ATENCIÓN FARMACÉUTICA (CTS-131). UNIVERSIDAD DE GRANADA (ESPAÑA)

GRUPO DE INVESTIGACIÓN EN FARMACOLOGÍA (CTS-164). UNIVERSIDAD DE GRANADA (ESPAÑA)

FUNDACIÓN PHARMACEUTICAL CARE ESPAÑA

SOCIEDAD ESPAÑOLA DE FARMACIA COMUNITARIA (SEFaC)

RESUMEN

Como consecuencia de la prevalencia de los problemas derivados del uso de medicamentos, en 1990 se estableció el concepto de Problema Relacionado con Medicamentos (PRM). En España en 1998 se realizó un primer Consenso de Granada sobre PRM, en el que se definió este término y se estableció una clasificación en 6 categorías. Tras la experiencia con esta definición y con esta clasificación, se actualizó en el Segundo Consenso de Granada sobre Problemas Relacionados con Medicamentos, publicado en 2002.

En este tercer Consenso de Granada sobre Problemas Relacionados con Medicamentos (PRM) y Resultados Negativos asociados a la Medicación (RNM), se asume la entidad de los PRM como elementos de proceso y como causas de RNM. Se definen a los PRM y RNM, se propone un listado de PRM y una clasificación de RNM. Finalmente se adapta la definición de Seguimiento Farmacoterapéutico del Consenso sobre Atención Farmacéutica del Ministerio de Sanidad y Consumo de España, publicado en 2001, utilizando los nuevos conceptos de PRM y RNM.

PALABRAS CLAVE: Problemas Relacionados con Medicamentos. Resultados Negativos asociados a la Medicación. Seguimiento farmacoterapéutico. Uso de medicamentos. Resultados clínicos.

ABSTRACT

As a consequence of the widespread prevalence of problems associated with the use of medicines, the concept of Drug Related Problems (DRP) was established in 1990 in Spain. Through the first Consensus of Granada in 1998, a definition of this term was reached, in which the varying related problems were classified into 6 categories. With the experience gained from this definition and classification, a second consensus was subsequently published in 2002, which in turn has now lead to the third Consensus of Granada on Drug Related Problems (DRP) and Negative Outcomes associated with Medication (NOM), recognising the significance of DRPs as elements of process and as the cause of (NOM). In this third work, DRPs and NOMs are defined, and a list of DRPs and a classification of NOMs has been compiled. Finally, the definition of Pharmacotherapy Monitoring from the Consensus on Pharmaceutical Care of the Ministry of Health and Consumption of Spain published in 2001 was adapted, in accordance with new concepts of MRP and NOM.

KEY WORDS: Drug Related Problems. Negative Outcomes associated with Medication. Pharmaceutical care. Drug use. Clinical outcomes.

Fecha de recepción: 21-12-06

Fecha de aceptación: 30-03-07

ANTECEDENTES

La esperanza de vida y la calidad de la misma se han visto incrementadas de forma espectacular en los últimos años, y estos logros se deben a varios factores, entre los que sobresale la existencia de miles de medicamentos disponibles para ser utilizados por los pacientes. Esta utilización de medicamentos ha conseguido evitar la mayoría de las causas de las muertes prematuras, además de poder controlar enfermedades y aliviar sus síntomas.

Sin embargo con el uso de medicamentos no siempre se consiguen resultados positivos en la salud de los pacientes, sino que en ocasiones la farmacoterapia falla. Falla cuando provoca daños adicionales y también falla cuando no se consiguen los objetivos terapéuticos buscados. Estos fallos de la farmacoterapia tienen un coste en la salud de los pacientes y un coste en recursos sanitarios y sociales, lo que los convierten en un auténtico problema de salud pública.^{1, 2}

Los estudios realizados sobre estos fallos de la farmacoterapia han sido muy numerosos a lo largo de los últimos 30 años, si bien fue en 1990 cuando STRAND Y COL.³ publicaron el primer artículo en el que se trató conceptualmente el término “drug-related problems”, que fue traducido al español como Problemas Relacionados con los Medicamentos (PRM). Desde entonces, el debate acerca de la idoneidad y significado de este término se encuentra abierto, y es de resaltar que no se ha conseguido hasta la fecha una unidad terminológica. Este hecho se manifiesta en una gran variabilidad de denominaciones en los artículos científicos que se publican sobre el tema, y probablemente explica la ausencia de un Medical Subject Heading en Medline que identifique a este concepto.⁴

En el trabajo original se define como PRM *a aquella experiencia indeseable del paciente que involucra a la terapia farmacológica y que interfiere real o potencialmente con los resultados deseados del paciente y se especifica que para que un suceso sea calificado de PRM deben de existir al menos dos condiciones: 1) el paciente debe estar experimentando o debe ser posible que experimente una enfermedad o sintomatología, y 2) esta patología debe tener una relación identificable o sospechada con la terapia farmacológica.*³

BACKGROUND

In recent decades, the dramatic increase in both the quality of life and life expectancy in today's population may be attributed to various factors, among which the availability of thousands of medicines have had a major role to play. This widespread use of medicines has enabled the prevention of the majority of premature deaths, the control of many of the most prevalent diseases and the relief of their symptoms.

However, the use of medicines does not always lead to the accomplishment of positive outcomes in patient health, and on some occasions, pharmacotherapy is clearly seen to fail. These failures can be considered as such when therapy causes additional harm or when its objectives have not been achieved. Additionally, therapy failures produce costs, as much in terms of patient health as in terms of health system and social resources, and therefore constitute a major public health concern^{1, 2}.

Throughout the last 30 years, numerous studies on pharmacotherapy failure have been carried out, but the first article to treat ‘drug related problems’ as a concept in itself was that published by STRAND ET COL. in 1990³. Since then, the debate on the suitability and meaning of this term has been left open, and it should be pointed out that to the present day, unanimously accepted terminology on the subject has not been achieved. This is clearly apparent by the great variety of terms used in published scientific articles on the subject and constitutes the probable reason for the absence of a Medical Subject Heading in Medline to identify such a concept⁴.

This first study defined DRP as ‘*an undesirable patient experience, involving pharmacological therapy, which interferes, either in potential or real terms, with the results desired by the patient*’. The work also specified that at least two conditions must be fulfilled in order to consider an event as a DRP: 1) *the patient should be suffering from or possibly suffering from an illness or symptoms of an illness and 2) such a pathology should bear an identifiable or suspected association with pharmacological therapy*³.

In addition to this definition, the authors presented a classification of DRP into eight categories, without any basis for groupings between them³, which was then modified in 1998⁵ with the omission of interactions, which were considered

Además de esta definición, los autores presentaron una clasificación de los PRM en 8 categorías, sin criterio de agrupación entre ellas,³ la cual modificaron en 1998⁵ suprimiendo a las interacciones, por considerar que eran una causa de PRM más que un PRM en sí mismo. Como consecuencia de este cambio y en base a sus propios resultados, Álvarez de Toledo y col.⁶ propusieron una nueva modificación a esta segunda clasificación, donde se suprime al incumplimiento, por considerar que al igual que la interacción se trata de una causa de PRM.

Con el objetivo de consensuar una definición y una clasificación de PRM, que permitieran poder comparar los resultados que mayoritariamente en aquel momento se estaban obteniendo en España en este campo de la práctica farmacéutica, en 1998 se celebró una reunión convocada por el Grupo de Investigación en Atención Farmacéutica de la Universidad de Granada, en la que se alcanzó un acuerdo que se publicó bajo la denominación de Consenso de Granada sobre Problemas Relacionados con Medicamentos⁷ (tabla 1).

as a cause of DRP rather than a DRP in itself. As a consequence of such a change and on the basis of their own results, Álvarez de Toledo & col.⁶ proposed a new modification of the second classification, in which non-compliance was omitted, because, as in the case of interaction, this factor should be treated a cause of DRP.

As a means to reaching a consensus on the definition and classification of DRP and to permit the comparison of most of the results that were being obtained in Spain in the field of pharmaceutical practice in 1998, a meeting was called for by the pharmaceutical care research group of the University of Granada, at which a consensus was established and subsequently published under the title Consensus of Granada on Drug Related Problems⁷ (Table 1).

TABLA 1. Definición y clasificación de Problemas Relacionados con Medicamentos (PRM).
 Consenso de Granada 1998.⁷

TABLE 1. Classification of Drug Related Problems (DRP) Consensus of Granada. 1998.⁷

<p>Definición: Un PRM es un Problema de Salud vinculado con la farmacoterapia y que interfiere o puede interferir con los resultados de salud esperados en el paciente. "entendiendo por Problema de Salud, todo aquello que requiere, o puede requerir una acción por parte del agente de salud (incluido el paciente)."</p> <p>Definition: "A DRP is a health problem, associated with pharmacotherapy, which interferes or may interfere with the expected patient health outcome", on the understanding that a health problem is one that requires, or may require intervention from a member of health care personnel or the patient himself"</p>
<p>Clasificación <i>Classification</i></p>
<p>INDICACIÓN PRM 1: El paciente no usa los medicamentos que necesita. PRM 2: El paciente usa medicamentos que no necesita.</p> <p><i>INDICATION</i> DRP 1: The patient does not use the medicines that he needs. DRP 2: The patient uses medicines that he does not need.</p>
<p>EFFECTIVIDAD PRM 3: El paciente usa un medicamento que está mal seleccionado. PRM 4: El paciente usa una dosis, pauta y/o duración inferior a la que necesita.</p> <p><i>EFFECTIVENESS</i> DRP 3: The patient uses an erroneously chosen medicine. DRP 4: The patient uses a lower dosage and/or a different dosage schedule than required and/or does not continue therapy for the full duration of the treatment indicated.</p>
<p>SEGURIDAD PRM 5: El paciente usa una dosis, pauta y/o duración superior a la que necesita. PRM 6: El paciente usa un medicamento que le provoca una Reacción Adversa a Medicamentos.</p> <p><i>SAFETY</i> DRP 5: The patient uses a higher dosage or a different dosage schedule than required and/or exceeds the full duration of treatment indicated. DRP 6: The patient uses a medicine that causes an adverse drug reaction.</p>

Sin embargo en el uso posterior de la definición y de la clasificación, comenzaron a surgir diferentes interpretaciones del texto original; estas interpretaciones tenían su origen en la incoherencia entre el enunciado de las 6 categorías de PRM, siempre referidas al proceso de uso, y la definición previa de PRM como problema de salud vinculado al resultado-no-esperado de la farmacoterapia en uso. Por otra parte se realizaron varias aclaraciones que mejoraron dicho texto^{8,9,10} y junto con necesidades de claridad didáctica, se juzgó necesaria por una parte importante de los firmantes del primer Consenso la revisión del mismo, y así en el año 2002 se publicó el Segundo Consenso de Granada sobre Problemas Relacionados con Medicamentos¹¹ (tabla 2), donde se ratificó de forma explícita que los PRM eran problemas de salud, entendidos como resultados clínicos negativos, y se clasificaron cumpliendo con todos los requisitos necesarios que se exigen a una clasificación (que sea exhaustiva y excluyente), además de aportar una ordenación lógica.

However, the subsequent use of the definition and classification lead to different interpretations of the original text. These arose from the incoherence between the expression of 6 categories of DRP, which had always been referred to as processes of use, and the previous definition of DRP, as a health problem associated with the non-expected outcome of the pharmacotherapy in use. As a means to clarification^{8,9,10} and the need to make educational use of the document, a revision of the text was considered necessary by a large number of the signatories to the first consensus. Consequently, in 2002 the Second Consensus of Granada on Medicine Related Problems was published (Table 2), in which it was confirmed explicitly that DRP were health problems, understood as negative clinical outcomes. DRPs were then classified in compliance with all the necessary requirements demanded of a classification - exhaustivity, exclusivity and logical ordination.

TABLA 2. Definición y clasificación de Problemas Relacionados con Medicamentos (PRM). Segundo Consenso de Granada 2002.¹¹

TABLE 2. Definition and classification of Drug Therapy Problems (DRP). Second Consensus of Granada 2002.¹¹

<p>Definición: Los PRM son problemas de salud, entendidos como resultados clínicos negativos, derivados de la farmacoterapia que, producidos por diversas causas, conducen a la no consecución del objetivo terapéutico o a la aparición de efectos no deseados.</p> <p><i>Definition:</i> <i>DRP are defined as health problems that are considered as negative clinical outcomes, resulting from pharmacotherapy, that for different reasons, either do not achieve therapeutic objectives, or produce undesirable effects.</i></p>
<p>Clasificación <i>Classification</i></p>
<p>NECESIDAD PRM 1: El paciente sufre un problema de salud consecuencia de no recibir una medicación que necesita. PRM 2: El paciente sufre un problema de salud consecuencia de recibir un medicamento que no necesita.</p> <p><i>NECESSITY</i> <i>DRP 1: The patient suffers from a health problem as a consequence of not receiving the medicine that he needs.</i> <i>DRP 2: The patient suffers from a health problem as a consequence of receiving a medicine that he does not need.</i></p>
<p>EFFECTIVIDAD PRM 3: El paciente sufre un problema de salud consecuencia de una ineffectividad no cuantitativa de la medicación. PRM 4: El paciente sufre un problema de salud consecuencia de una ineffectividad cuantitativa de la medicación.</p> <p><i>EFFECTIVENESS</i> <i>DRP 3: The patient suffers from a health problem as a consequence of a non-quantitative ineffectiveness of the medication.</i> <i>DRP 4: The patient suffers from a health problem as a consequence of a quantitative ineffectiveness of the medication.</i></p>
<p>SEGURIDAD PRM 5: El paciente sufre un problema de salud consecuencia de una inseguridad no cuantitativa de un medicamento. PRM 6: El paciente sufre un problema de salud consecuencia de una inseguridad cuantitativa de un medicamento.</p> <p><i>SAFETY</i> <i>DRP 5: The patient suffers from a health problem as a consequence of a non-quantitative safety problem of the medication.</i> <i>DRP 6: The patient suffers from a health problem as a consequence of a quantitative safety problem of the medication.</i></p>

A partir de ese momento los trabajos publicados y los resultados obtenidos en la práctica clínica utilizando este Consenso, fueron mucho más precisos y homogéneos, si bien recibió críticas al considerar que no quedaba lo suficientemente explicada la existencia de PRM potenciales.

Sin embargo, para entender ciertos detalles de la definición es preciso entender algunos conceptos:

- La WONCA¹², asumiendo la propuesta de Donabedian¹³, define al resultado como un “cambio del estado de salud atribuible al antecedente de la intervención sanitaria”. Otros autores, como BADÍA Y BIGORRA¹⁴ definen resultado, de forma similar a la anterior, estableciéndolo como el “efecto atribuible a una intervención, o a su ausencia, sobre un estado de salud previo”.
- El modelo SPO (estructura-proceso-resultado¹⁵), se diseñó para el análisis de la actividad de la atención médica y posteriormente se adaptó al nuevo papel del farmacéutico¹⁶. Este modelo diferencia la estructura (los recursos de que se dispone), el proceso (lo que se hace) y el resultado (cambio en el estado de salud). Por tanto, si los PRM son “...resultados..., derivados de la farmacoterapia...”, se entiende que son la consecuencia de usar (o no) los medicamentos (intervención sanitaria).
- Los PRM son “...resultados clínicos negativos...”. En 1993, KOZMA Y COL¹⁷ en el llamado ECHO model, analizan los distintos tipos de resultados que cabe esperar de cualquier actividad sanitaria y los clasifican en: humanísticos (hacen referencia, fundamentalmente, a la calidad de vida), económicos (hacen referencia a los costes) y clínicos. Si la definición de PRM aceptada es la que se refiere a “resultado en la salud del paciente”, no habrá duda de que los PRM pertenecen a este último grupo de KOZMA: los resultados clínicos. Además la palabra “...negativos...” indica que este estado de salud del paciente es percibido como algo no deseado, como una desviación de la normalidad.

Existen distintos tipos de variables que pueden ser utilizadas como medidas de resultados clínicos y, por tanto, permiten medir cambios en

From this time on, the subsequent work published and the results obtained in clinical practice using this consensus were more precise and more homogeneous, even though some criticism was received, given that it was felt that the existence of potential DRP had not been sufficiently explained.

However, in order to obtain certain details present in the definition, it is necessary to understand the following concepts:

- The WONCA¹², adopting the Donabedian¹³ proposal, defined outcome as “a change in state of health attributable to previous health care intervention”. Other authors, such as BADÍA & BIGORRA¹⁴ defined outcome in a similar way as “an effect attributable to an intervention, or its absence, on a previous state of health”.
- The SPO model (structure-process-outcome¹⁵), was originally designed to analyse medical care and was subsequently adapted to suit the new role of the pharmacist¹⁶. This model differentiates between structure (the resources available), process (action taken) and outcome (change in state of health). Consequently, if DRPs are “...outcomes..., derived from pharmacotherapy...”, they are to be understood as the consequence of using (or not using) medicines (health care intervention).
- DRPs are “negative clinical outcomes...”. In 1993, KOZMA & COL¹⁷, using the so called ECHO model, analysed the different types of results that can be expected from any kind of health care activity and classified them as follows: Humanistic (fundamentally quality of life), financial (cost) and clinical. If the accepted definition of DRP is one which makes reference to “patient health outcome”, there is little doubt that DRPs belong to this last KOZMA group: Clinical Outcomes. Furthermore, the word “...negative...” indicates that this state of patient health is perceived as one that is not desirable, or one that is a deviation from normality.

There are different types of variables that may be used as measurements of clinical outcomes and therefore, allow changes in patient health to be assessed¹⁴. This means that such variables

el estado de salud de los pacientes¹⁴. Esto quiere decir que, por extensión, también podrán usarse como medida de resultados clínicos negativos.

Con frecuencia, estas variables clínicas son utilizadas en investigación como medidas de resultado para evaluar el funcionamiento o la efectividad de una determinada intervención o tratamiento.

Por todo lo anterior, uno de los puntos claves a considerar de la definición de PRM dada por el Segundo Consenso de Granada, es entender a los PRM como resultados (clínicos negativos), y por tanto, no deberían confundirse con los fallos que tengan que ver con el propio proceso de uso de los medicamentos (causas).

Recientemente FERNÁNDEZ-LLIMÓS Y COL⁴ han publicado un artículo en el que se realiza una revisión del concepto problemas relacionados con los medicamentos y sus relaciones con otros conceptos. Para ello se revisaron artículos primarios publicados entre 1966 y 2005, localizados en MEDLINE, así como otro material adicional proporcionado por las referencias de estos artículos. En esta publicación, se explica que el término PRM ha sido ampliamente utilizado en la literatura, pero no siempre representando al mismo concepto. Bajo las diversas definiciones y clasificaciones de PRM se han mezclado proceso (causas) y resultados. En este sentido, cabe destacar las clasificaciones PI-DOC¹⁸, la de la AMERICAN SOCIETY OF HEALTH SYSTEM PHARMACIST¹⁹, la propuesta por CIPOLLE Y COL⁵, o más recientemente la PCNE v.4.0²⁰. En ellas, aparecen como Problemas Relacionados con Medicamentos las interacciones, el incumplimiento (falta de adherencia al tratamiento) o la infradosificación, entre otros. Como ya se ha visto, se trata de elementos del proceso de uso de los medicamentos (causas de PRM).

Por otra parte, otro hecho reseñable que se expone en el anterior trabajo⁴, es la diversidad de términos que se han llegado a emplear (sobre todo en la literatura anglosajona) para referirse a los PRM, lo cual puede hacer aún más difícil la posibilidad de concretar de manera uniforme un concepto. Algunos ejemplos son: drug-related problems (DRP), drug therapy problems (DTP), medicine-related problems (MRP), medication-related problems (MTP), pharmacotherapy failures, drug treatment failure o pharmacotherapy problem. Y recientemente se ha propuesto la de treatment-related problems²¹.

can also be applied to evaluated negative clinical outcomes.

Such clinical variables are often used in research work as measurements of results to evaluate the functioning or effectiveness of a determined intervention or treatment.

With all such concepts taken into account, one of the key points taken into consideration in the definition of DRP in the Second Consensus of Granada is to regard MRPs as outcomes (negative clinical outcomes). In consequence, these should not be confused with failures associated with the process of medicine usage (causes).

FERNÁNDEZ-LLIMÓS Y COL⁴ recently published an article in which a revision of the concept of drug related problems and its relationship with other concepts was carried out. In this work, primary articles published on MEDLINE between 1966 and 2005, together with additional material from the reference data given in such articles, were studied. One of the observations made from this work was that the term DRP had been widely used in literature, but did not always represent the same concept. In fact, in the numerous definitions and classifications of DRP process (causes) and outcomes had often been intermingled. Notable examples are those provided by PI-DOC¹⁸, AMERICAN SOCIETY OF HEALTH SYSTEM PHARMACIST¹⁹, CIPOLLE Y COL⁵, or more recently PCNE v.4.0²⁰, in which interactions, non-compliance (lack of adherence to treatment) or under dosing, among others, are described as DRPs. As we have already seen these are in fact elements of the process of medication usage (causes of DRP).

Furthermore, another notable fact mentioned in this work is that a great number of terms have been used in reference to DRP (above all in literature from English speaking countries), which could create even more difficulty in the attempt to establish a universal understanding of a concept. Some examples of such are: drug-related problems (DRP), drug therapy problems (DTP), medicine-related problems (MRP), medication-related problems (MTP), pharmacotherapy failures, drug treatment failures or pharmacotherapy problems. More recently, the term treatment-related problems has been proposed²¹.

The separation of the elements of process of use of medicines and outcomes associated with the medication itself is useful as a means to dealing with the difficult subject of medicine safety.

Toda esta confusión que genera el término PRM hace cada vez más necesaria la utilización de términos biomédicos, que siendo comúnmente aceptados, gozan de una mayor especificidad y no se prestan a debate. En este sentido, FERNÁNDEZ-LLIMÓS Y COL^{4,22,23} a través de un grupo de expertos, proponen el uso del nombre de resultados clínicos negativos asociados al uso de medicamentos, que de forma abreviada se denominarían resultados negativos asociados a la medicación (RNM).

Además, la separación de los elementos del proceso de uso de los medicamentos y de los resultados asociados a la medicación, resulta útil también para abordar el complejo mundo de la seguridad de los medicamentos. Así, y a modo de ejemplo no exhaustivo, se puede afirmar que tanto los efectos adversos y las reacciones adversas de los medicamentos²⁴ como los acontecimientos adversos causados por los medicamentos,²⁵ por hacer referencia a los efectos no deseados de los medicamentos, deben abordarse bajo la categoría de RNM. Sin embargo, los errores de la medicación,²⁶ entendidos como aquellos fallos en el proceso de tratamiento que producen o tienen la capacidad de producir daño en el paciente, debido a otras causas previas, se deberían incluir en la categoría reservada a fallos en el proceso de uso de medicamentos, que pueden ser causa de RNM.

Es importante reseñar, que en estos años de vigencia del Segundo Consenso de Granada, se han seguido mezclando en el uso de su definición y de su clasificación, los propios resultados en salud con aspectos del proceso de uso del medicamento, necesario para conseguir dichos resultados. Pero a pesar de todo, la definición de PRM, y la clasificación del Segundo Consenso de Granada, además de la sistemática de clasificación desarrollada a partir de estos Consensos, han sido muy útiles en varios sentidos: han permitido realizar trabajos de investigación que demuestran la magnitud del problema²⁷, han sido claves para el desarrollo de esa nueva tecnología sanitaria que es el seguimiento farmacoterapéutico en todos los niveles asistenciales, y ha resultado una herramienta esencial para el aprendizaje de esta actividad clínica por parte de los farmacéuticos.

En 2001 se publica en España por parte del Ministerio de Sanidad y Consumo un Documento de Consenso sobre Atención Farmacéutica²⁸, el cual define al seguimiento farmacoterapéutico

The confusion that the term DRP generates makes the use of biomedical terms increasingly more necessary. Such terms are commonly accepted, are more specific and are not subject to general debate. FERNÁNDEZ-LLIMÓS & COL^{4,22,23} have therefore proposed through a group of experts the term 'negative clinical outcomes associated with the use of medicines', which in abbreviated form is 'negative outcomes associated with medication' (NOM).

Consequently, as a non-exhaustive example, it can be stated that both adverse effects and adverse reactions to medicines²⁴, as adverse events caused by medicines²⁵, in reference to non-desirable effects of medicines, should be treated under the category of (NOM). However, medication errors²⁶, understood as errors in the process of treatment, which cause or have the capacity to cause harm to the patient, due to other previous causes, should be included in the category for errors in the process of use of medicines, which may be the cause of NOM.

It is important to point out that throughout recent years, the use of the Second Consensus of Granada, with this definition and classification, has still led to the intermingling of health outcomes themselves with elements of the process that were necessary to achieve such outcomes. However, in spite of this, the DRP definition and classification of the Second Consensus, together with the systematic classification developed from the two consensus, have been useful in several ways. It has allowed research work that has demonstrated the magnitude of the problem to be carried out²⁷. It has also been a fundamental basis for the development of the new health care technology of 'pharmacotherapy monitoring' at all care levels, and additionally, for pharmacists, it has been an essential tool for training in this clinical activity.

In 2001 the document 'Consensus in Pharmaceutical Care'²⁸, published by the Ministry of Health and Consumption, defines *pharmacotherapy Monitoring as a professional practice, in which the pharmacist is responsible for patient medication needs. This is carried out by means of detection, prevention and solution of drug related problems (DRP) and implies a continuous, systemised and documented commitment on behalf of the pharmacist, in collaboration with the patient and other health care professionals, with the objective of reaching concrete results that*

como la *práctica profesional en la que el farmacéutico se responsabiliza de las necesidades del paciente relacionadas con los medicamentos. Esto se realiza mediante la detección, prevención y resolución de problemas relacionados con la medicación (PRM). Este servicio implica un compromiso, y debe proveerse de forma continuada, sistematizada y documentada, en colaboración con el propio paciente y con los demás profesionales del sistema de salud, con el fin de alcanzar resultados concretos que mejoren la calidad de vida del paciente.* Y aunque por muchos se ha considerado claramente que estos PRM se refieren a detectar, prevenir y resolver resultados negativos en la salud de los pacientes, asociados al uso o falta de uso de los medicamentos, nuevamente son muchos los farmacéuticos que siguen mezclando causas (proceso) con resultados.

En el 2004 el Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos de España, convocó un Foro sobre Atención Farmacéutica, donde están representadas todas aquellas instituciones implicadas en el desarrollo de la misma: Ministerio de Sanidad y Consumo, Consejo General de COF, Sociedades Científicas de Atención Primaria (SEFAP), de Farmacia Comunitaria (SEFaC) y de Farmacia Hospitalaria SEFH), Fundación Pharmaceutical Care España, Grupo de Investigación en Atención Farmacéutica de la Universidad de Granada y Real Academia Nacional de Farmacia, con el objetivo fundamental de desarrollar el Documento de Consenso sobre Atención Farmacéutica del 2001.

FORO ha hecho una Declaración Institucional²⁹, donde entre otros aspectos de la Atención Farmacéutica, se adquiere un compromiso en: *favorecer la aplicación sistemática y universal de la Atención Farmacéutica, desarrollarla para que el paciente obtenga el máximo beneficio de los medicamentos y para limitar los riesgos que conllevan, utilizando procedimientos normalizados y empleando la evidencia científica disponible como base para la aplicación de la práctica de esta Atención Farmacéutica.*

En el trabajo de revisión de conceptos y definiciones, los integrantes de FORO consideraron necesario separar de forma nítida:

- a) los problemas relacionados con el proceso de uso de medicamentos.
- b) los problemas ocasionados en la salud de los pacientes cuando el uso ha conducido a un resultado no esperado o no deseado.

improve the patient's quality of life. Although it has been widely accepted that these DRP refer to the detection, prevention and solution of negative results in patient health associated with the use or absence of use of medicines, many pharmacists continue to mix causes (process) with results.

In 2004 the Spanish society of pharmacists, held a forum attended by all relevant institutions including: Ministerio de Sanidad y Consumo, Consejo General de COF, Sociedades Científicas de Atención Primaria (SEFAP), de Farmacia Comunitaria (SEFaC) y de Farmacia Hospitalaria SEFH), Fundación Pharmaceutical Care España, Grupo de Investigación en Atención Farmacéutica de la Universidad de Granada and Real Academia Nacional de Farmacia, whose objective was to develop a consensual document on pharmaceutical care in 2001.

The resulting institutional declaration²⁹ states that among other aspects in pharmaceutical care, the pharmacist is obliged to: *facilitate the systematic and universal application of pharmaceutical care, to develop such a practice so that the patient obtains maximum benefit from medicines and to limit the risks implied in their usage, employing standardised procedures and available scientific evidence, as the basis for the practical application of pharmaceutical care.*

In the work of the revision of concepts and definitions, the members of the forum considered that it was necessary to make a clear distinction between:

- a) problems associated with the process of medicine usage
- b) patient health problems occurring when medicine usage has led to an unexpected or undesired outcome.

Without doubt, both types of problems are the object of study, analysis and evaluation by the pharmacist who follows pharmaceutical care procedures. However, it seems to be necessary to point out that some problems occur before a therapy outcome has been reached, while others on commencement of pharmacotherapy. The forum considered that such a distinction would help to facilitate the identification of problems and to systemise the necessary interventions after their evaluation.

On the basis of this analysis, a document dealing with the definitions and concepts of DRP and NOM has just been published³⁰. In

Sin duda, ambos tipos de problemas son el objeto de estudio, análisis y evaluación del farmacéutico que sigue procedimientos de Atención Farmacéutica, pero parece necesario resaltar que unos tienen lugar antes de producirse el resultado terapéutico y los otros son consecuencia del uso de la farmacoterapia; FORO consideró que esta separación ayudará a mejorar la identificación de los problemas y sistematizar las intervenciones necesarias tras su evaluación.

FORO en base a este análisis acaba de consensuar y publicar un Documento sobre PRM y RNM: conceptos y definiciones³⁰. En este Documento se define a los PRM, como *aquellas situaciones que en el proceso de uso de medicamentos causan o pueden causar la aparición de un resultado negativo asociado a la medicación (RNM)*. Los PRM son elementos de proceso (entendiendo como tal todo lo que acontece antes del resultado), que suponen para el usuario de medicamentos un mayor riesgo de sufrir RNM. Y a los RNM, como *los resultados en la salud del paciente no adecuados al objetivo de la farmacoterapia y asociados al uso de medicamentos*. Se define como “sospecha de RNM” *la situación en la cual el paciente está en riesgo de sufrir un problema de salud asociado al uso de medicamentos, generalmente por la existencia de uno o más PRM, a los que podemos considerar como factores de riesgo de este RNM*.

El documento asume la definición de Donabedian¹³ de resultado en salud como *el cambio en el estado actual y futuro de la salud del paciente, que puede ser atribuido al antecedente de la atención médica*.

También en este Documento, FORO propone un listado, no exhaustivo ni excluyente de PRM³⁰. Y se puntualiza que para el análisis de los PRM, cualquiera que sea la clasificación o el listado que se utilice, se debe recordar que estos problemas se relacionaran con la necesidad, la efectividad y la seguridad del medicamento³⁰.

Por todos estos hechos, se hace totalmente necesaria realizar una revisión del Segundo Consenso de Granada sobre PRM, donde se engloben todos estos acuerdos, y otros aspectos que desde el 2002 han evolucionado, para presentar a los profesionales farmacéuticos y médicos y a la comunidad científica, conceptos inequívocos y actuales, además de herramientas útiles para realizar seguimiento farmacoterapéutico, así como investigación en Atención Farmacéutica.

this document DRPs are defined as *situations, which throughout the process of the use of medicines, cause or may cause the appearance of a negative outcome associated with medication (NOM)*. DRPs are elements of process (understood as all that occurs before outcome) which put the patient (taker of medicine) at greater risk of suffering from an NOM. NOMs are defined as *patient health outcomes that are not consistent with the pharmacotherapy objectives and are associated with the use of medicines*. “Suspicion of an NOM” is defined as *a situation in which the patient is at risk of suffering from a health problem associated with the use of medicines, generally due to the existence of one or more DRPs, which we can consider as risk factors of this NOM*.

The document adopts the Donabedian¹³ definition of health outcome, being *the change in current or future state of health of the patient that can be attributed to previous medical care*.

The document also proposes a non-exhaustive and non-exclusive list of DRPs³⁰ but emphasises that in the analysis of DRPs, no matter what classification or list is used, it should be remembered that such problems are related to the necessity, effectiveness and safety of medicines³⁰.

In the light of all such considerations, a revision of the Second Consensus of Granada on DRPs has become highly necessary. A new consensus that encompasses all of these agreements, as well as other aspects that have evolved since 2002, is required. Pharmacists, doctors and the scientific community should be provided with unequivocal and modern concepts, as well as useful tools for the carrying out of pharmacotherapy monitoring and further research in pharmaceutical care.

PROPUESTAS

Este Tercer Consenso de Granada sobre Problemas Relacionados con Medicamentos (PRM) y Resultados Negativos asociados a la Medicación (RNM), asume la entidad de los PRM, entendidos como causas de RNM, y se aceptan las definiciones propuestas por FORO para ambos conceptos. (tabla 3)

TABLA 3. Definiciones de Problemas Relacionados con Medicamentos (PRM) y Resultados Negativos asociados a la mMedicación (RNM).³⁰

TABLE 3. Definitions of Drug Related Problems (DRP) and Negative Outcomes associated with Medication (NOM).³⁰

<p>Problemas Relacionados con Medicamentos (PRM): aquellas situaciones que en el proceso de uso de medicamentos causan o pueden causar la aparición de un resultado negativo asociado a la medicación</p> <p>Drug Related Problems (DRP): <i>situations in which in the process of use of medicines cause or may cause the appearance of a negative outcome associated with medication</i></p>
<p>Resultados Negativos asociados a la Medicación (RNM): resultados en la salud del paciente no adecuados al objetivo de la farmacoterapia y asociados al uso o fallo en el uso de medicamentos.</p> <p>Negative Outcomes associated with Medication (NOM): <i>patient health outcomes that are not consistent with the objectives of pharmacotherapy and are associated with the use or errors in the use of medicines.</i></p>

Los PRM son elementos de proceso (entendiendo como tal todo lo que acontece antes del resultado), que suponen para el usuario de medicamentos un mayor riesgo de sufrir RNM.

Se define como “sospecha de RNM” *la situación en que el paciente está en riesgo de sufrir un problema de salud asociado al uso de medicamentos, generalmente por la existencia de uno o más PRM, a los que podemos considerar como factores de riesgo de este RNM.*

Se admite que las causas pueden ser múltiples, aceptando por tanto la existencia de un listado de PRM que no será exhaustivo ni excluyente. (tabla 4), y que por tanto podrá ser modificado con su utilización en la práctica clínica.

PROPOSALS

This Third Consensus of Granada on Drug Related Problems (DRP) and Negative Outcomes associated with Medication (NOM) recognises the significance of DRPs, conceives them as causes of NOM, and accepts the definitions proposed by the forum for both concepts. (Table 3).

DRPs are elements of process (understood as all that occurs before outcome) which put the patient (taker of the medicine) at greater risk of suffering from an NOM.

“Suspicion of an NOM” is defined as *situation in which the patient is at risk of suffering from a health problem associated with the use of medicines, generally due to the existence of one or more DRPs, which we can consider as risk factors in the appearance of the NOM.*

It is recognised that there may be multiple causes and consequently the list of DRPs is neither exhaustive or exclusive (Table 4), and can therefore be modified through usage in clinical practice.

TABLA 4. Listado de Problemas Relacionados con Medicamentos (PRM).³⁰
TABLE 4. List of Drug Related Problems (DRP).³⁰

<ul style="list-style-type: none"> ▪ Administración errónea del medicamento <i>Wrongly administered drug</i> ▪ Características personales <i>Personal characteristics</i> ▪ Conservación inadecuada <i>Unsuitable storage</i> ▪ Contraindicación <i>Contraindication</i> ▪ Dosis, pauta y/o duración no adecuada <i>Inappropriate dose, dosage schedule and/or duration</i> ▪ Duplicidad <i>Duplicity</i> ▪ Errores en la dispensación <i>Dispensing errors</i> ▪ Errores en la prescripción, <i>Prescription errors</i> ▪ Incumplimiento <i>Non-compliance</i> ▪ Interacciones <i>Interactions</i> ▪ Otros problemas de salud que afectan al tratamiento <i>Other health problems that affect the treatment</i> ▪ Probabilidad de efectos adversos <i>Probability of adverse effects</i> ▪ Problema de salud insuficientemente tratado <i>Health problem insufficiently treated</i> ▪ Otros <i>Others</i>
--

Se propone una clasificación para los RNM en función de los requisitos que todo medicamento debe tener para ser utilizado: que sea necesario, efectivo y seguro. (tabla 5)

A NOM classification is proposed based on the requirements that all medicines should fulfil before use: necessity, effectiveness and safety (Table 5).

TABLA 5. Clasificación de Resultados Negativos asociados a la Medicación (RNM).
 Tercer Consenso de Granada. 2007.

TABLE 5. Classification of Negative Outcomes associated with Medication (NOM),
 Third Consensus of Granada. 2007.

<p>NECESIDAD</p> <p>Problema de Salud no tratado. El paciente sufre un problema de salud asociado a no recibir una medicación que necesita. Efecto de medicamento innecesario. El paciente sufre un problema de salud asociado a recibir un medicamento que no necesita.</p> <p>NECESSITY</p> <p>Untreated health problem. The patient suffers from a health problem as a consequence of not receiving the medicine that he needs. Effect of unnecessary medicine. The patient suffers from a health problem as a consequence of receiving the medicine that he does not need.</p>
<p>EFFECTIVIDAD</p> <p>Inefectividad no cuantitativa. El paciente sufre un problema de salud asociado a una inefectividad no cuantitativa de la medicación. Inefectividad cuantitativa. El paciente sufre un problema de salud asociado a una inefectividad cuantitativa de la medicación.</p> <p>EFFECTIVENESS</p> <p>Non-quantitative ineffectiveness. The patient suffers from a health problem associated with of a non-quantitative ineffectiveness of the medication. Quantitative ineffectiveness. The patient suffers from a health problem associated with of a quantitative ineffectiveness of the medication.</p>
<p>SEGURIDAD</p> <p>Inseguridad no cuantitativa. El paciente sufre un problema de salud asociado a una inseguridad no cuantitativa de un medicamento. Inseguridad cuantitativa. El paciente sufre un problema de salud asociado a una inseguridad cuantitativa de un medicamento.</p> <p>SAFETY</p> <p>Non-quantitative safety problem. The patient suffers from a health problem associated with a non-quantitative safety problem of the medication. Quantitative safety problem. The patient suffers from a health problem associated with a quantitative safety problem of the medication.</p>

En esta clasificación y en base a la experiencia acumulada con la utilización de la sistemática surgida del Segundo Consenso de Granada sobre PRM¹¹ y del Método Dáder de Seguimiento Farmacoterapéutico³¹, desarrollado por el Grupo de Investigación en Atención Farmacéutica de la Universidad Granada, y otras experiencias en servicios de Seguimiento Farmacoterapéutico, se abandona la expresión numérica para los distintos RNM, recomendando su referencia con una breve definición, tal y como se muestra en negrita en la tabla 5.

Finalmente es necesaria una adaptación de la definición de seguimiento farmacoterapéutico del Documento de Consenso en Atención Farmacéutica²⁸, que la adapte al acuerdo alcanzado por FORO³⁰ sobre los conceptos de PRM y RNM. (Tabla 6).

In this classification and on the basis of the experience gained from the Second Consensus of Granada on DRP¹¹ and the Dáder Method of Pharmacotherapy Monitoring^{31,32} developed by the Pharmaceutical Care Research Group of the University of Granada, as well as other Pharmacotherapy Monitoring experiences, the numerical expression of the different NOM has been suppressed. The recommended reference to such is a brief definition as shown in bold print in Table 5.

Finally, it is necessary to make an adaptation to the definition of pharmacotherapy monitoring in the Consensus Document of Pharmaceutical Care²⁸, which is consistent with the agreement reached at the forum on the concepts of DRP & NOM. (Table 6)

TABLA 6. Definición adaptada de Seguimiento Farmacoterapéutico del Documento de Consenso en Atención Farmacéutica del Ministerio de Sanidad y Consumo 2001.²⁸

TABLE 6. Adapted definition of Pharmacotherapy Monitoring from the Pharmaceutical Care Consensus Document of the Ministry of Health and Consumption 2001.²⁸

Seguimiento Farmacoterapéutico es la práctica profesional en la que el farmacéutico se responsabiliza de las necesidades del paciente relacionadas con los medicamentos. Esto se realiza mediante la detección de problemas relacionados con medicamentos (PRM) para la prevención y resolución de resultados negativos asociados a la medicación (RNM). Este servicio implica un compromiso, y debe proveerse de forma continuada, sistematizada y documentada, en colaboración con el propio paciente y con los demás profesionales del sistema de salud, con el fin de alcanzar resultados concretos que mejoren la calidad de vida del paciente.

Pharmacotherapy monitoring is the professional practice in which the pharmacist is responsible for patient necessities with regard to medicines. Such a practice is carried out through the detection of drug related problems (DRP) for the prevention and solution negative outcomes associated with medication (NOM). This service implies a commitment, which should be provided on a continual basis in a systematic and documented way. Such a process should be carried out in collaboration with the patient himself and other professional health care staff, with the aim of achieving specific results that improve the patient's quality of life.

BIBLIOGRAFÍA/BIBLIOGRAPHY

1. Faus MJ. Atención Farmacéutica como respuesta a una necesidad social. *Ars Pharm* 2000; 41:137-143.
2. Fernández-Llimós F, Tuneu L, Baena MI, García-Delgado A, Faus MJ. Morbidity and mortality associated with pharmacotherapy. Evolution and current concept of drug-related problems. *Curr Pharm Desing.* 2004; 10: 3947-67.
3. Strand LM, Morley PC, Cipolle RJ, Ramsey R, Lamsam GD. Drug-related problems: their structure and function. *Drug Intell Clin Pharm* 1990; 24: 1093-7.
4. Fernández-Llimós, Faus MJ, Gastelurrutia MA, Baena MI, Martínez Martínez F. Evolución del concepto de problemas relacionados con los medicamentos: resultados como el centro de un nuevo paradigma. *Seguim Farmacoter* 2005; 3: 167-188.
5. Cipolle RJ, Strand LM, Morley PC. *Pharmaceutical Care Practice.* New York; McGraw-Hil; 1998.
6. Alvarez de Toledo F, Dago AM, Eyaralar T. Problemas relacionados con medicamentos. En: *Master de Atención Farmacéutica Comunitaria. Volumen VII.* Valencia. Universidad de Valencia; 1999. p. 15-38
7. Panel de consenso ad hoc. Consenso de Granada sobre Problemas relacionados con Medicamentos. *Pharmaceutical Care* 1999; 1: 107-112.
8. Sánchez Navarro A. Régimen posológico inadecuado: Problema relacionado con medicamentos (PRM) no clasificado. *Pharm Care Esp* 1999;1:382.
9. Martínez-Romero F, Fernández-Llimós F, Faus MJ. Régimen posológico inadecuado: Problema relacionado con medicamentos (PRM) si clasificado. *Pharm Care Esp* 1999; 1: 458.
10. Díez MV. Clasificación de problemas relacionados con la medicación según el consenso de Granada. Sugerencia de definición para el PRM 3. *Pharm Care Esp* 2000;2: 139-140.

11. Panel de Consenso. Segundo Consenso de Granada sobre Problemas Relacionados con Medicamentos. *Ars Pharm* 2002; 43: 175-184.
12. WONCA Classification Committee. An international glossary for general/family practice. *Fam Pract* 1995; 12: 341-369.
13. Donabedian A. The quality of medical care. *Science* 1978; 200: 856-864.
14. Badía X, Bigorra J. La Investigación de Resultados en Salud: de la evidencia a la práctica clínica. Xavier Badía Llançh (Ed.). Barcelona: Edimac, 2000.
15. Donabedian A. Evaluating the quality of medical care. *Milbank Mem Fund Q* 1966; 44: 166-206.
16. Gouvela WA, Bungay KM, Massaro FJ, Ware JE, Jr.: Paradigm for the management of outcomes. *Am J Hosp Pharm* 1999;48:1912-6
17. Kozma CM, Reeder CE, Schulz RM. Economic, clinical and humanistic outcomes: a planning model for pharmaco-economic research. *Clin Ther* 1993; 15(6): 1121-1132.
18. Schaefer M: Discussing basic principles for a coding system of drug-related problems: the case of PI-Doc. *Pharm World Sci* 2002;24(4):120-7.
19. American Society of Health-System Pharmacist. ASPH guidelines on a standardized method for pharmaceutical care. *Am J Health-Syst Pharm* 1996; 53: 1713-16
20. Van Mil JWF, Westerlund LOT, Hersberger KE, Schaefer MA. Drug-related problem classification systems. *Ann Pharmacother* 2004; 38: 859-67
21. Abu Ruz SM, Bulatova NR, Yousef AM. Validation of comprehensive classification tool for treatment-related problems. *Pharm World Sci* 2006; 28: 222-232.
22. Fernández-Llimós F, Faus MJ. From “drug-related problems” to “negative clinical outcomes”. *Am J Health-Syst Pharm* 2005; 62: 2348-50.
23. Amariles P, Fernández-Llimós F, Faus MJ. Terminology for problems related to drug use. *Am J Health-Syst Pharm* 2006; 63: 616-617.
24. Aronson JK, Ferner RE Clarification of terminology in drug safety. *Drug safety* 2005; 28:851-870
25. Otero-López MJ, Alonso-Hernández P, Maderuelo-fernández JA, Garrido-Corro B, Domínguez-Gil A, Sánchez-Rodríguez A Acontecimientos adversos prevenibles causados por medicametos en pacientes hospitalizados. *Med Clin (Barc)* 2006; 126: 81-87
26. Ferner RE, Aronson JK. Clarification of terminology in medications errors. Definitions and classification. *Drug safety* 2006; 29: 1011-1022
27. Baena MI, Faus MJ, Fajardo PC, Luque FM, Sierra F, Martínez-Olmos J, et. al. Medicine-related problems resulting in emergency department visits. *Eur J Pharmacol* 2006; 62: 387-393.
28. Grupo de Consenso. Documento de Consenso en Atención Farmacéutica. Ministerio de Sanidad y Consumo. *Ars Pharm* 2001; 42 : 223-243.
29. FORO. Declaración Institucional. *Farmacéuticos* 2006
30. FORO. Documento sobre PRM y RNM: conceptos y definiciones. *Farmacéuticos* 2006; 315:28-29
31. Grupo de Investigación en Atención Farmacéutica de la Universidad de Granada. Guía del Método Dáder para el Seguimiento Farmacoterapéutico. 3ª Edición. Disponible en: www.ugr.es/~cts131/