

Consenso de Granada sobre Problemas Relacionados con Medicamentos / Consensus of Granada on Drug-Related Problems

Panel de consenso *ad hoc* / Consensus panel *ad hoc*

Pharmaceutical Care España 1999; 1: 107-112

La Atención Farmacéutica fue definida como la detección, prevención y resolución de Problemas Relacionados con Medicamentos (PRM). La clasificación de estos PRM ha sido objeto de algunas publicaciones no coincidentes, lo que ha provocado que diferentes trabajos utilicen distintas clasificaciones, lo que imposibilita la comparación y homologación de resultados. Entre el 3 y el 5 de diciembre de 1998 se reunió en Granada un grupo de farmacéuticos con el único objetivo de consensar una definición y una clasificación de PRM que pudiese ser utilizada de modo generalizado y que solventase las diferencias anteriores. El Consenso aportó una definición de PRM y una clasificación en 6 categorías en función de las tres necesidades básicas de toda farmacoterapia: indicación, efectividad y seguridad.

Pharmaceutical care was defined as the detection, prevention and resolution of Drug-related problems (DRP). The classification of these DRP has been the objects of some non coincident papers which has provoked that different projects using different classifications, and that makes it difficult to compare and homologue results. Between the 3rd and 5th December 1998 a group of pharmacists met in Granada (Spain) with the sole

FUENTES DE FINANCIACIÓN: La celebración de este Consenso fue patrocinada por SmithKline Beecham, la Fundación Empresa Universidad de Granada y el Grupo de Investigación en Atención Farmacéutica de la Universidad de Granada.

FINANCIAL SOURCES: The celebration of the consensus was sponsored by SmithKline Beecham, the Fundación Empresa Universidad de Granada and the Pharmaceutical Care Research Group of the University of Granada.

purpose of archiving a consensus about the definition and classification of drug-related problems which could be used in general way and solve the previous existing differences. The consensus gave a definition of DRP and has classified them into six categories in order to attend the three basic necessities of every pharmacotherapy: indication, effectiveness and safety.

■ CONSENSO DE GRANADA SOBRE PROBLEMAS RELACIONADOS CON MEDICAMENTOS

Se suele atribuir al Doctor Marañón la frase: "Solo hay dos tipos de medicamentos: los que no hacen absolutamente nada, y los que sería mejor que no hiciesen absolutamente nada". Esta afirmación, aunque algo exagerada, tiene bastante en común con la intención del principio clásico de la terapéutica *primum non nocere*, es decir, primero no hace daño.

Al fin y al cabo, los medicamentos son los xenobióticos que alteran el organismo de modo controlado, según su definición. Pero no debemos olvidar que el otro tipo de xenobióticos, los tóxicos, son las sustancias que alteran el organismo de modo incontrolado. Esa línea divisoria entre el control y el descontrol es tan delgada que con frecuencia los primeros se convierten en los segundos.

Este primer tipo de problemas, los relacionados con la seguridad del tratamiento, se vienen manejando desde hace bastante años. Desde que Brodie¹ en 1996 propusiera el "control del uso de medicamentos" y lo relacionase con el garantizar la seguridad óptima en la distribución de medicamentos, la literatura científica se ha poblado de trabajos que tratan los efectos no deseados. Tal vez su culminación fueron las dos publicaciones de Manasse^{2,3} que dieron origen al término "desgracias medicamentosas (drug misadventures)".

TABLA 1. Definición de Problema Relacionado con Medicamentos

Un problema relacionado con los medicamentos (PRM) es un problema de salud, vinculado con la farmacoterapia y que interfiere o puede interferir con los resultados esperados de salud en el paciente.

Entendiendo por Problema de Salud¹² "Todo aquello que requiere o puede requerir una acción por parte de los agentes de salud (incluido el propio paciente)"

Si algo ha diferenciado desde el principio a la Atención Farmacéutica⁴ fue la vinculación del profesional farmacéutico con los resultados de la farmacoterapia en el paciente; no sólo en lo relativo a lo no deseado, sino también en cuanto a los efectos deseados. Por ello se estableció que la farmacoterapia puede fallar, tanto porque se produce un efecto no deseado, como porque no se consigue el efecto que se buscaba con ella⁵. Es decir, ambos son problemas.

Si en lugar a dudas el mayor esfuerzo clasificador sobre el concepto de los Problemas Relacionados con Medicamentos (PRM) lo realizaron Strand y col.⁶ en su trabajo, publicado originalmente en *The Annals of Pharmacotherapy* en 1990, donde analizaban estos PRM, su estructura y su función. Pero donde, sobre todo, aportaron la primera clasificación de PRM que se conoció.

Las clasificaciones de Problemas Relacionados con Medicamentos

¿Por qué la cuasi-enfermiza afición a clasificar los hechos de la vida? Rajakumar⁷ escribió una idea que parece explicarlo sobradamente: "Las clasificaciones son instrumentos básicos para interpretar la realidad". Tal vez por el mismo motivo que subdividimos el metro en centímetros para conseguir una mayor precisión en las medidas, dividimos los todos en partes: los analizamos, los agrupamos en categorías, y los disponemos de un modo que nos parece lógico: clasificamos. Como ejemplo destacado de éstas tenemos la clasificación del reino vegetal que diseñó Carl von Linné en el siglo XVIII.

Hoy preferimos hablar en términos de análisis de procesos y solemos justificar esta costumbre de

clasificar como la necesidad de utilizar herramientas de control en forma de parámetros intermedios. No cabe duda que el resultado que esperamos de nuestra intervención sobre el paciente es mejorar su calidad de vida relacionada con la salud. Pero, por ser ésta una variable de punto final, necesitamos algún control intermedio que nos ayude a comparar nuestros datos con los de otros profesionales, y buscar las causas de nuestros diferentes resultados. Un ejemplo de éstas, más cercano a nuestra actividad, puede ser el de la Clasificación Internacional de Enfermedades, que surgió en el siglo XIX a partir de aquella Lista Internacional de Causas de Defunción, con el objeto de homologar los datos de diferentes centros, regiones y países.

Pero si ya hay clasificaciones de PRM, ¿por qué crear una nueva? Pues precisamente por eso, porque hay clasificaciones (plural), y aunque eso no dificulta el primero de los fines citados, si hace imposible el segundo: la homologación de resultados. Barbero y Alfonso⁷ nos enseñan en una tabla los resultados de esta dispersión de criterios de la que la primera conclusión que podemos obtener es que no se pueden sacar conclusiones.

Para ello se reunió en Granada entre el 3 y el 5 de diciembre de 1998 un grupo de farmacéuticos con el único objetivo de consensuar una definición y una clasificación sobre Problemas Relacionados con Medicamentos.

■ PROBLEMA RELACIONADO CON LOS MEDICAMENTOS

Definición

En 1990, Strand y col. daban como definición de PRM: "Un PRM es una experiencia indeseable del paciente que involucra a la farmacoterapia y que interfiere real o potencialmente con los resultados deseados del paciente".

Prácticamente los mismos autores en 1998, y bajo la denominación de Problemas de la Farmacoterapia (Drug Therapy Problems), dan una definición ligeramente distinta: "Un Problema de la farmacoterapia es cualquier suceso indeseable experimentado por el paciente que involucra o se sospecha que involucra un tratamiento farmacológico y que interfiere real o potencialmente con un resultado deseado del paciente."

En ambas publicaciones, los autores apuntan dos condiciones necesarias para que un evento se pueda considerar como un PRM (cualquiera de las dos denominaciones que usaron). La segunda de estas condiciones es obvia y de fácil comprensión:

TABLA 2. Enunciado resumido de la Clasificación de los Problemas Relacionados con Medicamentos

Indicación:

- PRM 1. El paciente no usa los medicamentos que necesita.
- PRM 2. El paciente usa medicamentos que no necesita.

Efectividad:

- 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.

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.

que el suceso tenga relación, comprobada o sospechada con la farmacoterapia. Por el contrario, la primera de las condiciones necesitó ser aclarada en su segunda publicación, ya que originalmente requerían que el paciente estuviese experimentando una enfermedad o síntoma. En la publicación de 1998, este segundo requisito quedó más amplio al admitir, no solo enfermedades y síntomas, sino también cualquier problema relacionado con aspectos psicológicos, fisiológicos, socioculturales o económicos.

Teniendo en cuenta esta última corrección, más acorde con los criterios actuales de calidad de vida relacionada con la salud, nuestro Consenso adopta como definición de Problema Relacionado con los Medicamentos la siguiente: "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"; entendiéndolo como Problema de Salud, la definición que da el Equipo Cesca *"todo aquello que requiere, o puede requerir, una acción por parte del agente de salud (incluido el paciente)"*.

Clasificación

La primera clasificación sistemática de PRM, la publicada por Strand y col en 1990 constaba de 8 categorías, sin criterios de agrupación entre ellas. Como se puede ver en el trabajo de Barbero y

Alfonso⁸, existe una variabilidad entre los tres estudios que utilizaron esta clasificación, que no debe ser imputada más que a un diferente criterio de clasificación, lo que le resta validez, y puede confirmarse por las precisiones de Fernández-Llímós y col⁹.

En 1998, estos autores publican una segunda clasificación, de sólo siete categorías, agrupadas en cuatro necesidades relacionadas con la farmacoterapia (indicación, efectividad, seguridad y cumplimiento), que emanan de cuatro expresiones del paciente (entendimiento, expectativas, preocupaciones y actitud).

Como consecuencia de esta modificación y de los resultados preliminares del estudio Tomcor, Alvarez de Toledo, Dago y Eyaralar¹⁰ propusieron una nueva clasificación de sólo seis categorías.

El Consenso de Granada adopta una clasificación basada en las tres necesidades básicas de una farmacoterapia: indicación, efectividad y seguridad, de cuya ausencia resultan las siguientes seis categorías de PRM, y que se presenta en la tabla 2 de forma resumida:

Necesidad de que los medicamentos estén indicados:

- PRM 1. El paciente no usa los medicamentos que necesita.
- PRM 2. El paciente usa medicamentos que no necesita.

Necesidad de que los medicamentos sean efectivos:

- PRM 3. El paciente usa un medicamento, que estando indicado para su situación, está mal seleccionado.

- PRM 4. El paciente usa una dosis, pauta y/o duración inferior a la que necesita de un medicamento correctamente seleccionado.

Necesidad de que los medicamentos sean seguros:

- PRM 5. El paciente usa una dosis, pauta y/o duración superior a la que necesita del medicamento correctamente seleccionado.

- PRM 6. El paciente usa un medicamento que le provoca una reacción adversa (RAM).

El Consenso de Granada está de acuerdo con Cipolle y col.¹¹ en que las interacciones no son PRM *per se*, sino la causa de infradosificaciones, de sobredosificaciones o de reacciones adversas.

El Consenso de Granada está de acuerdo con Alvarez de Toledo y col.¹⁰ en que el cumplimiento no sea un PRM *per se*, sino la causa de un PRM de infradosificación o, en menos ocasiones, de sobredosificación.

El Consenso de Granada recomienda utilizar esta clasificación a todos los autores e investigadores en Atención Farmacéutica, con el propósito de homologar los resultados de sus trabajos.

NOTA: Los integrantes del panel de Consenso de Granada fueron:

Flor ALVAREZ DE TOLEDO, Antonia BLÁZQUEZ, Neus CAELLES, Miguel A. CALLEJA, Gloria CANO, Alejandro CARBELO, Daniel CARDONA, Ana M. DAGO, Ana DEL PINO, Elena DUALDE, José ESPEJO, Teresa EYARALAR, M. José FAUS, Fernando FERNÁNDEZ-LLIMÓS, M. José FERRER, Benet FITE, Leticia GALIANO, Emilio GARCÍA-JIMÉNEZ, Félix GARCÍA LOZANO, J. Ramón GARCÍA-SOLANS, Fermina GARCÍA-TERRÓN, José A. GASQUET, Miguel A. GASTELURRUTIA, Carmelo GONZÁLEZ, Iñigo GOROSTIZA, Carmen GRANADOS, José IBÁÑEZ, Antonio IÑESTA, Isabela JUSTO, Manuel MACHUCA, Nieves MALDONADO, Juan MARISCAL, Mercè MARTÍ, Carlos MARTÍNEZ-OSORIO, Francisco MARTÍNEZ-ROMERO, Fernando PEÑA, M. Luisa POLO, M. Carmen REINOSO, J. Manuel RODRÍGUEZ, Ana RUBIO, Luis SALAR, Juan SEVILLA y Laura TUNEU.

■ CONSENSUS OF GRANADA ON DRUG-RELATED PROBLEMS

It is usually attributed to Doctor Gregorio Marañón the sentence *"There are only two kinds of drugs: the ones that do absolutely nothing and the ones that would be better if they did nothing"*. This affirmation, although a little exaggerated has a lot to do with the intention of a classical principal of therapy, *primun non nocere*, that is to say first of all don't harm.

After all, drugs are the xenobiotics that alter the organism in a controlled way, by definition. But we must not forget that the other type of xenobiotics, the toxics, are substances that alter the organism in an uncontrolled way. This border line between control and discontrol is so thin that frequently the first ones are converted into second.

This first kind of problems, the ones related to safety in therapy, have been dealt with for quite sometime. Since Brodie¹ in 1966 proposed the *drug-use control* and he related it to assure optimum safety in the distribution of drugs, scientific literature has been filled with projects about undesired effects. Perhaps the culmination were the two papers by Manasse^{2,3} which led to the term *"drug misadventures"*

If something has made this pharmaceutical care remarkable from the beginning⁴ it has been the vin-

TABLE 1. Definition of Drug-related Problem

A Drug-related Problem is a health problem related to pharmacotherapy which interferes or could interfere with the expected health results of the patient.

Understanding a health problem as the definition of the CESCA¹² team *"everything that needs or could need an action by the health agents (including the patient)"*.

culum of the pharmacist to pharmacotherapy in the patient, not only in relation to undesired effects, but also to desired effects. From these comes the idea of the possibility of failures in pharmacotherapy, because it can produce an undesired effect or it do not produce the one we were seeking⁵. That means to say both are problems.

Without a doubt the biggest clarifying effort about DRP was made by Strand et al⁶ in their paper, published originally in *The Annals of Pharmacotherapy* in 1990 in which they analyzed those DRP, their structure and function, but in which above all they gave the first DRP classification known.

Drug-related Problems classifications

Why is there a quasi-obsessive habit of classifying the facts of life? Rajakumar⁷ wrote an idea that seems to largely explain it: "Classifications are the basic tools for interpreting reality". Perhaps for the same motive that subdivides the meter in centimeters in order to obtain a better precision in measurements, we divide the whole into parts, we analyze, we put the things into categories, and we present them in a fashion we feel is logical: we classify. A classical example of this is the classification of the vegetal kingdoms designed by Carl von Linne in the eighteenth century.

Today we prefer to talk in terms of process analysis and often justify the habit of classifying as the necessity of using tools of control in the form or parametric intermediates. There is no doubt that the result we hope for in our intervention on the patient is to improve his or her health-related quality of life. But, as this is a final point variable, we need some kind of intermediate control which helps to control our data with those of other profes-

TABLE 2. Classification of drug-related problem presented in a summarized form

Indication:

DRP 1: The patient does not use the drug he or she needs.

DRP 2: The patient uses a drug he or she does not need.

Effectiveness

DRP 3: The patient uses a drug that is poorly selected.

DRP 4: The patient uses a dose, interval or duration inferior to the one needed.

Safety:

DRP 5: The patient uses a dose, interval or duration superior to the one needed.

DRP 6: The patient uses a drug which produces his or her an adverse drug reaction (ADR).

nals, and look for the causes of our different results. One example of this, close to our activity, could be the International List of Death Causes, with the aim of homologizing the data from different centers, regions and countries.

So, if there are DRP classifications, why create a new one? Precisely for this reason, because there are classifications (plural), and although this does not difficult the first of the goals named, it does make the second one impossible, the homologizing of results. Barbero and Alfonso showed us a results table of this dispersion of criteria from which the first conclusion we can reach is that there is no conclusion.

For this reason a group of pharmacists met in Granada (Spain) between 3rd and 5th of December 1998 with the aim to consensuate a definition and classification of DRP.

■ DRUG-RELATED PROBLEMS

Definition

In 1990 Strand et al. gave this definition: "A DRP is an undesirable patient experience that involves drug therapy and that actually or potentially interferes with a desired patient outcome".

Almost the same authors, in 1998, under the denomination of Drug Therapy Problems gave a slightly different definition: "A Drug Therapy Problem is any undesirable event experienced by the patient that involves or is suspected to involve drug therapy and

that actually or potentially interferes with a desired patient outcome".

In both publications, the authors point out two conditions which are necessary for an event to be considered as a DRP (whatever of the denominations were used). The second of these conditions is obvious and easy to understand that is that the event should have a relation proved or suspected with pharmacotherapy. On the other hand, the first of the conditions needed to be explained in the second publication, as they originally required that the patient should be experimenting an illness or symptom. In the 1998 publication, this second requirement was amplified to admit not only illness and symptoms, but also any other problems related to psychological, physiological, sociocultural or economic conditions.

Taking into account this latest corrections, more in keeping with modern criteria of health-related quality of life, but also with the importance of patient as an agent of health, our consensus adopted as a definition of DRP: "A Drug-related Problem is a health problem related to pharmacotherapy which interferes or could interfere with the expected health results of the patient"; understanding a health problem as the definition of the CESCA team "everything that needs or could need an action by the health agents (including the patient)".

Classification

The first systematic classification of DRP published by Strand et al. in 1990 consisted of 8 categories, without a criteria of grouping between them. As can be seen in paper of Barbero and Alfonso⁹ exists a variation between the three studies that used this classification which should not be imputed to anything more than a different criteria of classification, which removes its validity. What can be confirmed by the precisions of Fernández-Llimós et al.⁹

In 1998 almost the same authors published a second classification of only seven categories, grouped into four drug-related needs (indication, effectiveness, safety and compliance), which emanates from four patient's expressions (Understanding, expectations, concerns and behavior).

As a result of this modification and the preliminary results of the Tomcor project, Alvarez de Toledo, Dago y Eyaralar¹⁰ proposed a new classification of only six categories.

The Consensus of Granada adopted a classification based on the three basic necessities of a pharmacotherapy: indication, effectiveness and safety, of whose absence result the following six categories of

DRP which are presented in table 2 in a summarized form:

The necessity for drugs to be indicated:

DRP 1: The patient does not use the drug he or she needs.

DRP 2: The patient uses a drug he or she does not need.

The necessity for drugs to be effective:

DRP 3: The patient uses a drug that, although indicated for his condition, is poorly selected.

DRP 4: The patient uses a dose, interval or duration inferior to the one needed of a drug correctly selected.

The necessity for drugs to be safe:

DRP 5: The patient uses a dose, interval or duration superior to the one needed of a drug correctly selected.

DRP 6: The patient uses a drug which produces his or her an adverse drug reaction (ADR).

The Consensus of Granada agrees with Cipolle et al.¹¹ in as much as that interactions are not a DRP by themselves, but are the cause of infradosage, overdosage or adverse drug reaction.

The Consensus of Granada agrees with Alvarez de Toledo et al.¹⁰ in as much as that compliance is not a DRP by itself, but the cause of a DRP of infradosage, or in less occasions of overdosage.

The Consensus of Granada recommends the use of this classification to all authors and researchers in Pharmaceutical Care with the purpose of homologize the results of their works.

NOTE: The members of the Consensus panel were:

Flor ALVAREZ DE TOLEDO, Antonia BLÁZQUEZ, Neus CAELLES, Miguel A. CALLEJA, Gloria CANO, Alejandro CARBELO, Daniel CARDONA, Ana M. DAGO, Ana DEL PINO, Elena DUALDE, José ESPEJO, Teresa EYARALAR, M. José FAUS, Fernando FERNÁNDEZ-LLIMÓS, M. José FERRER, Benet FITE, Leticia GALIANO, Emilio GARCÍA-JIMÉNEZ, Félix GARCÍA LOZANO, J. Ramón GARCÍA-SOLANS, Fermina GARCÍA-TERRÓN, José A. GASQUET, Miguel A. GASTELURRUTIA, Carmelo GONZÁLEZ, Iñigo GOROSTIZA, Carmen GRANADOS, José IBÁÑEZ, Antonio IÑESTA, Isabela JUSTO, Manuel MACHUCA, Nieves MALDONADO, Juan MARISCAL, Mercè MARTÍ, Carlos MARTÍNEZ-OSORIO,

Francisco MARTÍNEZ-ROMERO, Fernando PEÑA, M. Luisa POLO, M. Carmen REINOSO, J. Manuel RODRÍGUEZ, Ana RUBIO, Luis SALAR, Juan SEVILLA y Laura TUNEU.

■ BIBLIOGRAFÍA

1. Brodie DC. *The Challenge to pharmacy in times of change. Report of the Commission on Pharmaceutical Services to Ambulant Patients by Hospitals and related Facilities.* Pt 6. Washington DC: APhA & ASHP; 1966.
2. Manasse HT Jr. *Medication use in an imperfect world: drug misadventuring as an issue of public policy, Part I.* *Am J Hosp Pharm* 1989; 46: 929-944.
3. Manasse HY Jr. *Medication issue in an imperfect world: drug misadventuring as an issue of public policy, Part II.* *Am J Hosp Pharm* 1989; 46: 1141-1152.
4. Hepler CD, Strand LM. *Oportunidades y responsabilidades en la Atención Farmacéutica.* *Pharm Care Esp* 1999; 1: 35-47.
5. Faus Dader MJ, Martínez Romero F. *La Atención Farmacéutica en farmacia comunitaria: evolución de conceptos, necesidades de formación, modalidades y estrategias para su puesta en marcha.* *Pharm Car Esp* 1999; 1: 52-61.
6. Strand LM, Morley CP, Cipolle RJ, Ramsey R, Lamsam GD. *Problemas relacionados con medicamentos: su estructura y función.* *Pharm Care Esp* 1999; 1: 127-132.
7. Rajakumar MK. *Prólogo.* En: Lamberts H, Wood M. *CIAP: Clasificación Internacional en Atención Primaria. Clasificación de las razones de consulta.* Barcelona: Masson; 1990 p 1X.
8. Barbero González A, Alfonso Galán T. *Detección y resolución de problemas relacionados con medicamentos en la farmacia comunitaria: una aproximación.* *Pharm Care Esp* 1999; 1: 113-122.
9. Fernández-Llimós F, Martínez Romero F, Faus Dader MJ. *Algoritmo de intervención ante un PRM.* *Boletín Atención Farmacéutica Comunitaria* 1999; 3 (4): 7-8.
10. Alvarez de Toledo F, Dago A, Eyaralar T. *Problemas relacionados con los medicamentos.* En: Faus MJ, Martínez F, eds. *Master de Atención Farmacéutica Comunitaria, módulo 7.* Valencia: General ASDE; 1999 p. 15-38.
11. Cipolle RJ, Strand LM, Morley PC. *Pharmaceutical Care Practice.* New York: McGraw-Hill; 1998.
12. Equipo CESA. *Los sistemas de registro en Atención Primaria.* Madrid: Diaz de Santos; 1987.