



UNIVERSITAT DE
BARCELONA

Seguridad del paciente: estudio de factores para su consecución

Carlos de Figueiredo Escribá

ADVERTIMENT. La consulta d'aquesta tesi queda condicionada a l'acceptació de les següents condicions d'ús: La difusió d'aquesta tesi per mitjà del servei TDX (www.tdx.cat) i a través del Dipòsit Digital de la UB (diposit.ub.edu) ha estat autoritzada pels titulars dels drets de propietat intel·lectual únicament per a usos privats emmarcats en activitats d'investigació i docència. No s'autoritza la seva reproducció amb finalitats de lucre ni la seva difusió i posada a disposició des d'un lloc aliè al servei TDX ni al Dipòsit Digital de la UB. No s'autoritza la presentació del seu contingut en una finestra o marc aliè a TDX o al Dipòsit Digital de la UB (framing). Aquesta reserva de drets afecta tant al resum de presentació de la tesi com als seus continguts. En la utilització o cita de parts de la tesi és obligat indicar el nom de la persona autora.

ADVERTENCIA. La consulta de esta tesis queda condicionada a la aceptación de las siguientes condiciones de uso: La difusión de esta tesis por medio del servicio TDR (www.tdx.cat) y a través del Repositorio Digital de la UB (diposit.ub.edu) ha sido autorizada por los titulares de los derechos de propiedad intelectual únicamente para usos privados enmarcados en actividades de investigación y docencia. No se autoriza su reproducción con finalidades de lucro ni su difusión y puesta a disposición desde un sitio ajeno al servicio TDR o al Repositorio Digital de la UB. No se autoriza la presentación de su contenido en una ventana o marco ajeno a TDR o al Repositorio Digital de la UB (framing). Esta reserva de derechos afecta tanto al resumen de presentación de la tesis como a sus contenidos. En la utilización o cita de partes de la tesis es obligado indicar el nombre de la persona autora.

WARNING. On having consulted this thesis you're accepting the following use conditions: Spreading this thesis by the TDX (www.tdx.cat) service and by the UB Digital Repository (diposit.ub.edu) has been authorized by the titular of the intellectual property rights only for private uses placed in investigation and teaching activities. Reproduction with lucrative aims is not authorized nor its spreading and availability from a site foreign to the TDX service or to the UB Digital Repository. Introducing its content in a window or frame foreign to the TDX service or to the UB Digital Repository is not authorized (framing). Those rights affect to the presentation summary of the thesis as well as to its contents. In the using or citation of parts of the thesis it's obliged to indicate the name of the author.

5.- DISCUSIÓN

Como se ha podido comprobar a lo largo del trabajo, los algoritmos ortográficos y fonéticos diferencian las parejas que han sido reportadas como fuente de confusión por similitud de nombres de las que no han sido reportadas por este motivo.

Además, se ha confirmado que, al actuar las diferentes familias de algoritmos de modos contrarios, se pueden construir algoritmos mixtos mediante la suma y resta de algoritmos pertenecientes a diferentes familias. Estos algoritmos mixtos mejoran los resultados de los algoritmos simples al establecer una diferenciación más óptima de las parejas de nombres del grupo *Similares* de las del grupo *Control*.

Dentro de los diferentes algoritmos y las posibles combinaciones se ha verificado que la familia de algoritmos que utiliza la ED trabaja en modo contrario a las otras dos familias, las que usan n-gram y LCS. Y dentro de las que usan ED se han demostrado más útiles para formar algoritmos mixtos las que utilizan EDR y AMED, resultando NED de menor utilidad en el estudio desarrollado.

Por lo que respecta a las familias n-gram, se ha observado que el algoritmo TRIGRAM2B tiene un funcionamiento muy interesante y su comportamiento ha resultado imprescindible en la formación de los algoritmos mixtos. Por otra parte, se ha observado que ningún otro algoritmo de esta familia se ha considerado útil en la formación de los algoritmos mixtos, lo que no indica que no sean útiles en otros contextos.

Por último, los algoritmos LCS han sido testados con desiguales resultados. Así el LCSR2 no ha demostrado ser de gran utilidad, mostrando un peor comportamiento frente al LCSR1 que se ha mejorado los resultados de su compañero de familia. De cualquier forma, ninguno de ellos ha resultado ser tan útil como los anteriores y sus resultados no se pueden considerar tan interesantes como los que ofrecen los algoritmos mixtos que obvian esta familia.

Por lo tanto, se ha podido demostrar que un algoritmo ED, tanto EDR como AMED sustrayéndoles TRIGRAM2B, han sido los algoritmos mixtos que mejores resultados generales han dado.

La aplicación del algoritmo **FONETIX** para a continuación aplicar los algoritmos supone también una mejora de los resultados obtenidos frente a la no aplicación. También se ha verificado que si se forman algoritmos complejos utilizando los algoritmos mixtos y la condición de que BIGRAM1B ortográfico sea mayor de 0,1 se llega a una mejora de los resultados, generalmente, al conservarse la S de los algoritmos mixtos aplicados con una mejora generalizada de la E.

La utilización conjunta de las dos aproximaciones ortográfica y fonética ofrece también resultados válidos para el propósito que se persigue. Al igual que el uso de regresiones

logísticas, si bien siendo los resultados buenos sobre la muestra habría que confirmar si siguen siendo válidos al cambiar el grupo de parejas de nombres sobre los que se aplica.

Las técnicas de análisis discriminante corroboran además la diferenciación de los dos grupos de la muestra utilizada mediante el uso de algoritmos, pero aun ofreciendo buenos resultados, tampoco mejoran los obtenidos con la utilización de los algoritmos mixtos y complejos.

Se han presentado 48 sistemas diferentes que han arrojado resultados similares. Ahora deberá estudiarse su bondad y aplicabilidad para intentar definir cuáles de ellos son los más apropiados y decidir posibilidades de uso en el día a día para reducir los posibles errores por similitud de nombres entre medicamentos comercializados.

I.- VALIDACIÓN DE LOS RESULTADOS OBTENIDOS SOBRE LA MUESTRA

Si se estudian los resultados de S y E sobre la muestra utilizando cualquiera de los sistemas como se muestra en la Figura 113, se evidencia que el solapamiento de los intervalos de confianza impide tomar decisiones con seguridad sobre cuál de los sistemas testados se comportará más adecuadamente fuera de la muestra. Este hecho indica que para poder ajustar más el modelo o los modelos a utilizar se deberían utilizar más muestras o, lo que sería más adecuado, hacer un test sobre la población de posibles parejas de nombres de medicamentos existentes en el mercado español.

La población se formará con los nombres de los medicamentos comercializados en el mercado español. Para obtener una lista de nombres de medicamentos lo más ajustada a la población se acudió a la base de datos del CGCOF que publica en Bot Plus (Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos, 2016b) el 30 de marzo de 2016. Esta base de datos estaba formada por 43.203 referencias que fueron reducidas por métodos semiautomáticos a través de Excel 2013 a 4028 nombres de medicamentos. El proceso se basó en eliminar de cada referencia aquello que no fuese el nombre diferenciador del medicamento en cuanto a su composición activa, es decir, la dosis, forma farmacéutica, laboratorio, si era un genérico, las características farmacocinéticas, la vía de administración o si estaba dirigido a un grupo poblacional concreto.

De esta forma se tienen dos grupos de 453 parejas de medicamentos, uno problema y otro control, que configuran la muestra sobre la que se trabaja, y una base de datos de 4028 nombre de medicamentos que permite obtener 8 110 378 parejas de nombres de medicamentos, que se puede considerar como la población con la que se intentará hacer validaciones y pruebas de los resultados que se consideren merecedores de estudios más profundos. A las parejas de nombres de medicamentos obtenidas con los 4028 nombres de Bot Plus se le denominará Matriz

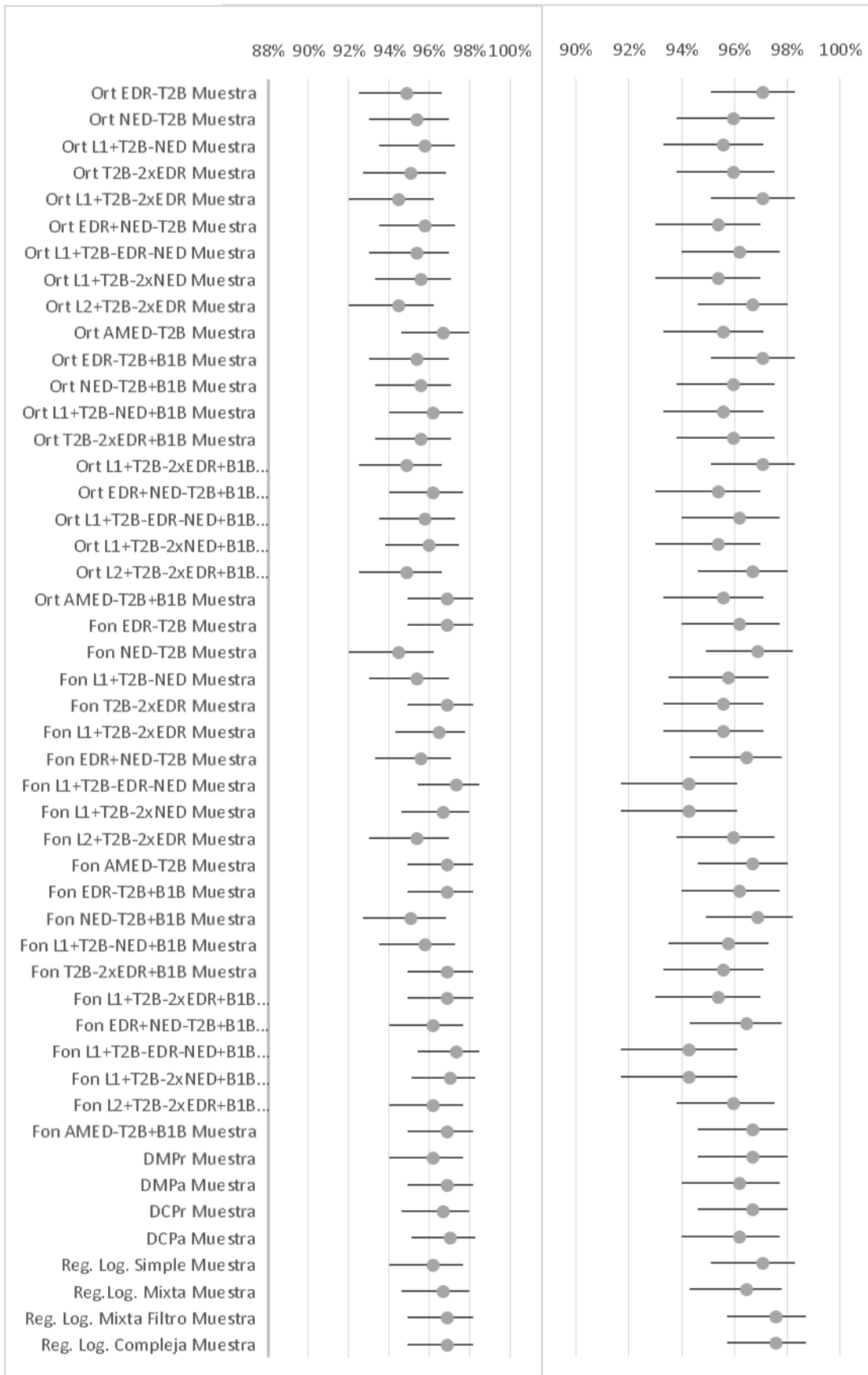


Figura 113.- Valores de la E (Izquierda) y la S (derecha) con sus IC del 95% de la muestra en los diferentes sistemas testados

1.- ALGORITMOS ORTOGRÁFICOS MIXTOS

Al aplicar los diez Algoritmos Ortográficos Mixtos sobre la Matriz y comparando los resultados con los de la muestra se forma la Tabla 78:

Algoritmo	NR	FP	FN	PR	S	E
Ort EDR-T2B Muestra	430	23	13	440	97,13%	94,92%
Ort EDR-T2B Matriz	7 707 236	402 820	9	313	97,20%	95,03%
Ort NED-T2B Muestra	432	21	18	435	96,03%	95,36%
Ort NED-T2B Matriz	7 774 231	335 825	14	308	95,65%	95,86%
Ort L1+T2B-NED Muestra	434	19	20	433	95,58%	95,81%
Ort L1+T2B-NED Matriz	7 753 855	356 201	14	308	95,65%	95,61%
Ort T2B-2xEDR Muestra	431	22	18	435	96,03%	95,14%
Ort T2B-2xEDR Matriz	7 781 159	328 898	15	307	95,34%	95,94%
Ort L1+T2B-2xEDR Muestra	428	25	13	440	97,13%	94,48%
Ort L1+T2B-2xEDR Matriz	7 632 506	477 550	10	312	96,89%	94,11%
Ort EDR+NED-T2B Muestra	434	19	21	432	95,36%	95,81%
Ort EDR+NED-T2B Matriz	7 821 717	288 340	16	306	95,03%	96,44%
Ort L1+T2B-EDR-NED Muestra	432	21	17	436	96,25%	95,36%
Ort L1+T2B-EDR-NED Matriz	7 751 645	358 412	13	309	95,96%	95,58%
Ort L1+T2B-2xNED Muestra	433	20	21	432	95,36%	95,58%
Ort L1+T2B-2xNED Matriz	7 797 271	312 786	15	307	95,34%	96,14%
Ort L2+T2B-2xEDR Muestra	428	25	15	438	96,69%	94,48%
Ort L2+T2B-2xEDR Matriz	7 646 218	463 838	11	311	96,58%	94,28%
Ort AMED-T2B Muestra	438	15	20	433	95,58%	96,69%
Ort AMED-T2B Matriz	7 815 123	294 934	13	309	95,96%	96,36%

Tabla 78.- Resultados de los Algoritmos Mixtos en el estudio ortográfico de la muestra y la Matriz

En lo referente a la E, la Matriz puede ofrecer mucha información en comparación con la muestra ya que presenta resultados de más de ocho millones de parejas de nombres

de medicamentos. No así en S, ya que la muestra es mayor que la Matriz y además tiene en consideración aspectos históricos que enriquecen la información ofrecida por la muestra. Por lo tanto, para poder definir el algoritmo, o los algoritmos, que mejor comportamiento se tendrán en consideración la S de la muestra que se presenta en la Figura 114 y la E de la Matriz presentada en la Figura 115.

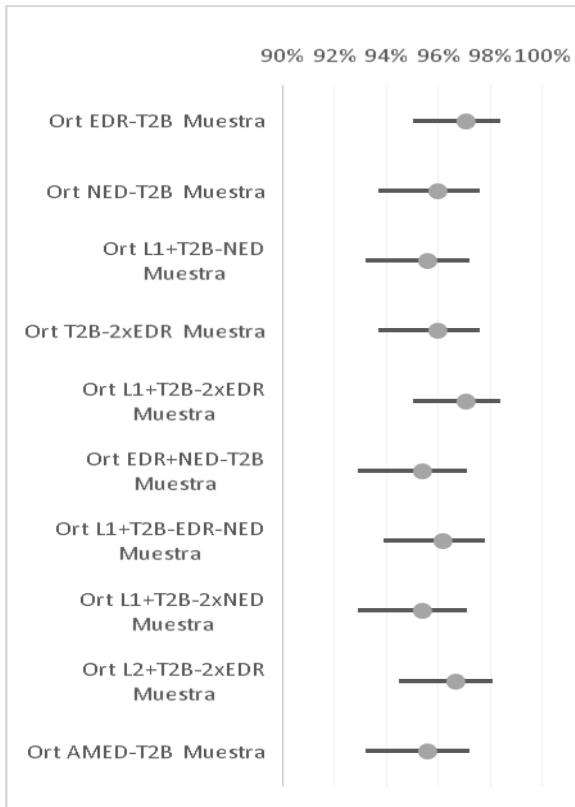


Figura 114.- Algoritmos Ortográficos Mixtos. Sensibilidad muestra

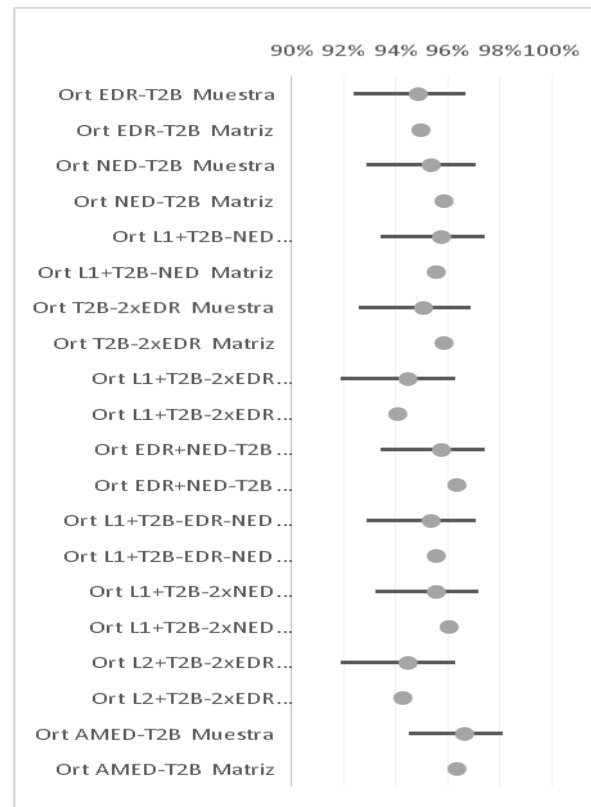


Figura 115.- Algoritmos Ortográficos Mixtos. Especificidad. Comparativa muestra vs Matriz

Al analizar la Figura 115 se puede verificar que una vez más el modelo funciona correctamente, ya que en todos los casos las E calculadas con la Matriz se encuentran dentro de los intervalos de confianza de cada uno de los algoritmos, lo que valida el método.

En lo que hace referencia al comportamiento de los algoritmos destacan dos especialmente. Por un lado, la mejor E la ofrece EDR + NED – TRIGRAM2B (S= 95,03%; E= 96,44%). Pero se debe considerar también AMED – TRIGRAM2B (S= 95,96%; E= 96,36%), ya que tiene una E un poco más baja pero una S casi un uno por ciento mayor. Aunque si se tiene en cuenta la muestra se puede hablar de una S mayor en sólo el 0,22%. Cualquiera de ellos ofrece unos resultados lo suficientemente buenos para poder ser tenidos en cuenta.

2.- ALGORITMOS ORTOGRÁFICOS COMPLEJOS

En la Tabla 79 se presentan los resultados que ofrecen la muestra y la Matriz al aplicar los Algoritmos Ortográficos Complejos.

Algoritmo	NR	FP	FN	PR	S	E
Ort EDR-T2B+B1B Muestra	432	21	13	440	97,13%	95,36%
Ort EDR-T2B+B1B Matriz	7 731 498	378 559	9	313	97,20%	95,33%
Ort NED-T2B+B1B Muestra	433	20	18	435	96,03%	95,58%
Ort NED-T2B+B1B Matriz	7 781 211	328 845	14	308	95,65%	95,95%
Ort L1+T2B-NED+B1B Muestra	436	17	20	433	95,58%	96,25%
Ort L1+T2B-NED+B1B Matriz	7 814 481	295 575	14	308	95,65%	96,36%
Ort T2B-2xEDR+B1B Muestra	433	20	18	435	96,03%	95,58%
Ort T2B-2xEDR+B1B Matriz	7 805 484	304 572	15	307	95,34%	96,24%
Ort L1+T2B-2xEDR+B1B Muestra	430	23	13	440	97,13%	94,92%
Ort L1+T2B-2xEDR+B1B Matriz	7 691 307	418 749	10	312	96,89%	94,84%
Ort EDR+NED-T2B+B1B Muestra	436	17	21	432	95,36%	96,25%
Ort EDR+NED-T2B+B1B Matriz	7 778 028	332 028	16	306	95,03%	95,91%
Ort L1+T2B-EDR-NED+B1B Muestra	434	19	17	436	96,25%	95,81%
Ort L1+T2B-EDR-NED+B1B Matriz	7 778 031	332 025	13	309	95,96%	95,91%
Ort L1+T2B-2xNED+B1B Muestra	435	18	21	432	95,36%	96,03%
Ort L1+T2B-2xNED+B1B Matriz	7 811 442	298 614	15	307	95,34%	96,32%
Ort L2+T2B-2xEDR+B1B Muestra	430	23	15	438	96,69%	94,92%
Ort L2+T2B-2xEDR+B1B Matriz	7 699 658	410 398	11	311	96,58%	94,94%
Ort AMED-T2B+B1B Muestra	439	14	20	433	95,58%	96,91%
Ort AMED-T2B+B1B Matriz	7 832 238	277 818	13	309	95,96%	96,57%

Tabla 79.- Resultados de los Algoritmos Complejo en el estudio ortográfico sobre la muestra y la Matriz

Si se hace un análisis similar al realizado en el caso de los algoritmos ortográficos mixtos se llega a las figuras 116 y 117 de cuyo análisis se pueden inferir las ideas que se presentan a continuación

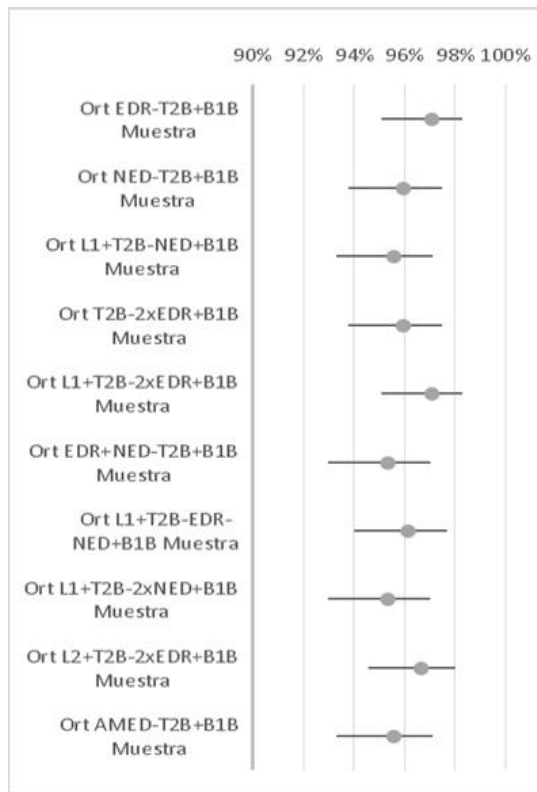


Figura 115.- Algoritmos Orotográficos Complejos. Sensibilidad

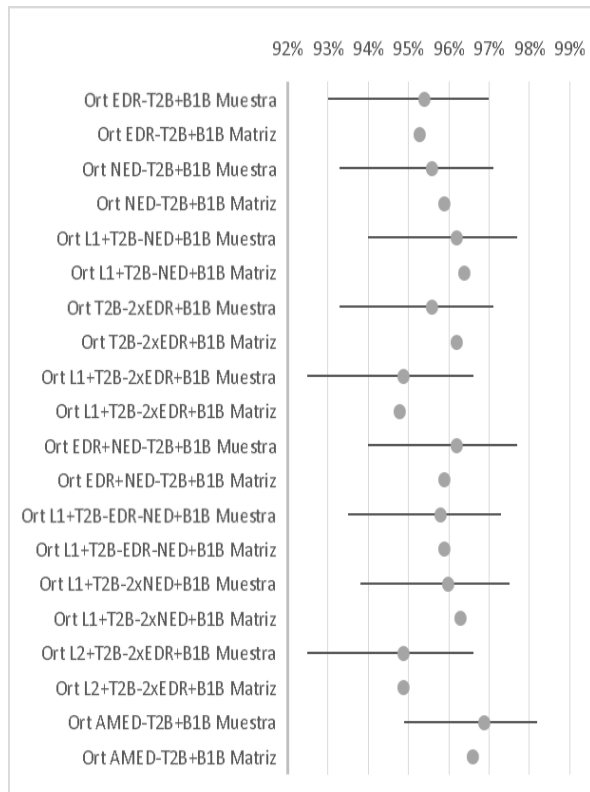


Figura 117.- Algoritmos Orotográficos Complejos. Especificidad. Comparativa muestra vs. Matriz

En este caso parece que el algoritmo más apropiado es (AMED – TRIGRAM2B)_{ORT} Y BIGRAM1B_{ORT}>0,1, ya que ofrece la mejor E y aquellos que le mejoran en S producen una E demasiado baja en comparación con este. Por ello se puede considerar como el más adecuado de este grupo.

De hecho, este algoritmo es, dentro de los ortográficos, el más apropiado, ya que es el que en total tiene la mejor E al superar a aquellas que se conseguían con los Algoritmos Ortográficos Mixtos. Así se puede concluir que dentro de los Algoritmos Ortográficos AMED- - TRIGRAM2B es el más adecuado, de los que se han utilizado en este trabajo.

3.- ALGORITMOS FONÉTICOS MIXTOS

Ahora se debe comenzar a analizar siguiendo un método similar a aquellos resultados obtenidos mediante la aplicación de la aproximación fonética. Esta aproximación se construye aplicando el algoritmo fonético **FONETIX** para, a continuación, aplicar los algoritmos matemáticos antes utilizados. Como se hizo en la aproximación ortográfica se comienza con el estudio y análisis de los Algoritmos Ortográficos Mixtos que se presentan en la Tabla 80.

Algoritmo	NR	FP	FN	PR	S	E
Fon EDR-T2B Muestra	439	14	17	436	96,25%	96,91%
Fon EDR-T2B Matriz	7 865 695	244 362	14	308	95,65%	96,99%
Fon NED-T2B Muestra	428	25	14	439	96,91%	94,48%
Fon NED-T2B Matriz	7 730 605	379 452	12	310	96,27%	95,32%
Fon L1+T2B-NED Muestra	432	21	19	434	95,81%	95,36%
Fon L1+T2B-NED Matriz	7 836 622	273 435	15	307	95,34%	96,63%
Fon T2B-2xEDR Muestra	439	14	20	433	95,58%	96,91%
Fon T2B-2xEDR Matriz	7 851 853	258 204	17	305	94,72%	96,82%
Fon L1+T2B-2xEDR Muestra	437	16	20	433	95,58%	96,47%
Fon L1+T2B-2xEDR Matriz	7 849 921	260 136	17	305	94,72%	96,79%
Fon EDR+NED-T2B Muestra	433	20	16	437	96,47%	95,58%
Fon EDR+NED-T2B Matriz	7 802 549	307 507	13	309	95,96%	96,21%
Fon L1+T2B-EDR-NED Muestra	441	12	26	427	94,26%	97,35%
Fon L1+T2B-EDR-NED Matriz	7 917 141	192 915	22	300	93,17%	97,62%
Fon L1+T2B-2xNED Muestra	438	15	26	427	94,26%	96,69%
Fon L1+T2B-2xNED Matriz	7 878 654	231 402	22	300	93,17%	97,15%
Fon L2+T2B-2xEDR Muestra	432	21	18	435	96,03%	95,36%
Fon L2+T2B-2xEDR Matriz	7 783 871	326 185	15	307	95,34%	95,98%
Fon AMED-T2B Muestra	439	14	15	438	96,69%	96,91%
Fon AMED-T2B Matriz	7 889 831	220 225	12	310	96,27%	97,28%

Tabla 80.- Resultados de los Algoritmos Mixtos en la aproximación fonética sobre la muestra y la Matriz

Nuevamente se produce el solapamiento de los intervalos de confianza de los algoritmos tanto en S como en E, por lo que se acude, una vez más a la Matriz para poder establecer la mejor aproximación a este grupo de algoritmos.

El algoritmo más adecuado parece ser AMED – TRIGRAM2B, ya que ofrecen la segunda mejor E pero la S mejora en mucho al algoritmo que mejora su E. Al contrario, arroja la segunda mejor S, en la muestra, pero también ahora mejora con mucho su E respecto al algoritmo que mejora su S. Por lo que balanceando los dos datos se concluye que es el mejor algoritmo dentro del grupo de Algoritmos Fonéticos Mixtos.

También se debe apuntar que se vuelve a demostrar la validez del método ya que los valores de S y E en la Matriz se encuentran dentro de los intervalos de confianza de la muestra como se evidencia en la Figura 118. Queda pues también ahora validado el método y los resultados.

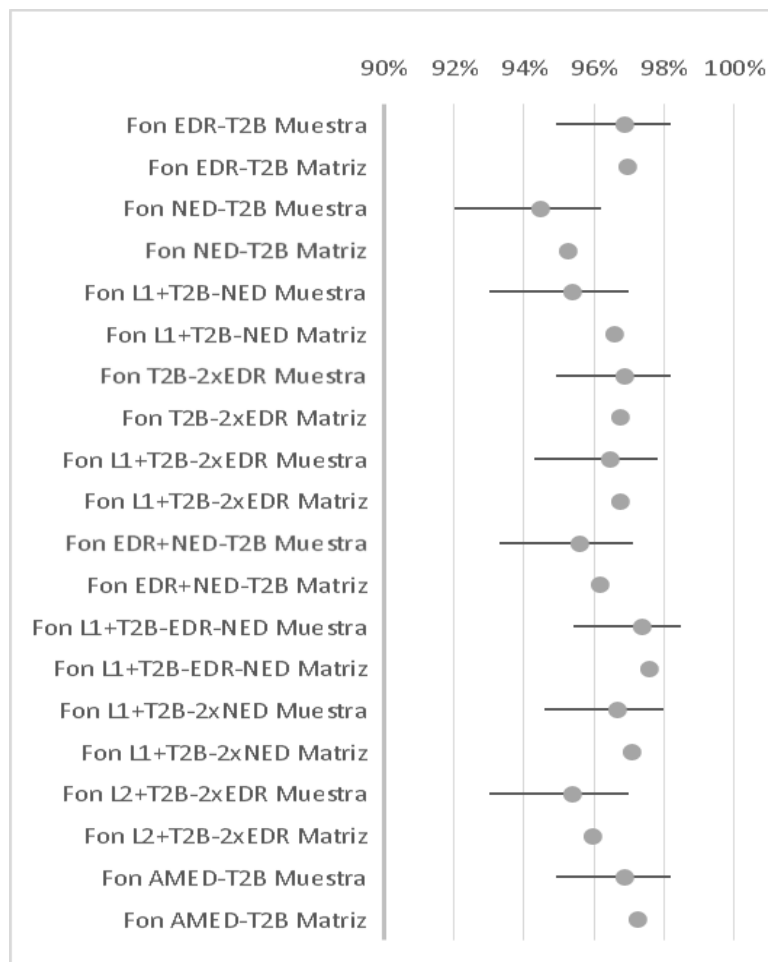


Figura 118.- Algoritmos Fonéticos Mixtos. Especificidad. Comparativa muestra vs. Matriz

4.- ALGORITMOS FONÉTICOS COMPLEJOS.

En la Tabla 81 se presentan los resultados obtenidos con estos algoritmos sobre la muestra y la Matriz

Algoritmo	NR	FP	FN	PR	S	E
Fon EDR-T2B+B1B Muestra	439	14	17	436	96,25%	96,91%
Fon EDR-T2B+B1B Matriz	7 886 048	224 008	14	308	95,65%	97,24%
Fon NED-T2B+B1B Muestra	431	22	14	439	96,91%	95,14%
Fon NED-T2B+B1B Matriz	7 770 061	339 996	12	310	96,27%	95,81%
Fon L1+T2B-NED+B1B Muestra	434	19	19	434	95,81%	95,81%
Fon L1+T2B-NED+B1B Matriz	7 822 397	287 659	15	307	95,34%	96,45%
Fon T2B-2xEDR+B1B Muestra	439	14	20	433	95,58%	96,91%
Fon T2B-2xEDR+B1B Matriz	7 879 463	230 594	17	305	94,72%	97,16%
Fon L1+T2B-2xEDR+B1B Muestra	439	14	21	432	95,36%	96,91%
Fon L1+T2B-2xEDR+B1B Matriz	7 878 488	231 568	17	305	94,72%	97,14%
Fon EDR+NED-T2B+B1B Muestra	436	17	16	437	96,47%	96,25%
Fon EDR+NED-T2B+B1B Matriz	7 836 974	273 082	13	309	95,96%	96,63%
Fon L1+T2B-EDR-NED+B1B Muestra	441	12	26	427	94,26%	97,35%
Fon L1+T2B-EDR-NED+B1B Matriz	7 933 400	176 656	22	300	93,17%	97,82%
Fon L1+T2B-2xNED+B1B Muestra	440	13	26	427	94,26%	97,13%
Fon L1+T2B-2xNED+B1B Matriz	7 901 587	208 470	22	300	93,17%	97,43%
Fon L2+T2B-2xEDR+B1B Muestra	436	17	18	435	96,03%	96,25%
Fon L2+T2B-2xEDR+B1B Matriz	7 822 397	287 659	15	307	95,34%	96,45%
Fon AMED-T2B+B1B Muestra	439	14	15	438	96,69%	96,91%
Fon AMED-T2B+B1B Matriz	7 912 585	197 472	12	310	96,27%	97,57%

Tabla 81.- Resultados de los Algoritmos Complejos en el estudio fonéticos sobre la muestra y la Matriz

A la vista de los datos de la Tabla 81 y la Figura 119 se puede inferir que la situación que se produce en estos algoritmos es muy similar por no decir idéntica al caso anterior. (AMED – TRIGRAM2B)_{FON} Y BIGRAM1B_{ORT}>0,1 resulta ser el Algoritmo Fonético Complejo que mejores resultados globales ofrece, ya que el único que le supera en E tiene un valor de S muy bajo y el que le mejora S es a costa de un descenso considerable de E. Además, es el algoritmo que mejores resultados arroja dentro de los fonéticos mejorando a su homónimo dentro de los Algoritmos Fonéticos Mixtos.

Por otro lado, mejora considerablemente los valores que ofrece el mejor algoritmo ortográfico en más de un punto en S (96,69% vs. 95,58%) y un punto en E (97,57% vs. 96,57%). Por ello AMED – TRIGRAM2B fonético bajo la condición de que BIGRAM1B ortográfico sea mayor que 0,1 es el algoritmo individual que mejor diferencia las parejas de nombres de medicamentos españoles.

Por otro lado, vuelve a verificarse la validez del método y los resultados atendiendo al solapamiento de los intervalos de confianza de la muestra con la Matriz.

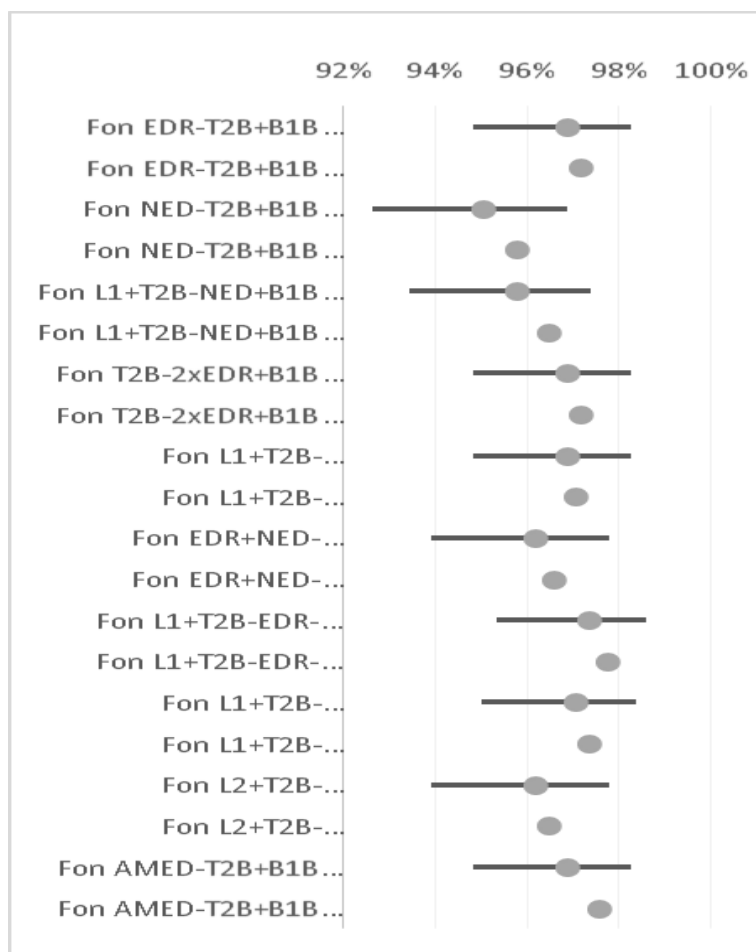


Figura 119.- Algoritmos Fonéticos Complejos. Especificidad. Comparativa muestra vs. Matriz

5.- DOBLE APROXIMACIÓN, ORTOGRÁFICA Y FONÉTICA.

Para terminar este apartado de validación de los resultados de la muestra a través de la aplicación de los métodos utilizados sobre la Matriz, se deberá estudiar el comportamiento de la doble aproximación ensayada sobre la muestra en la Matriz y estudiar igualmente los intervalos de confianza que puedan tener S Y E para cada caso.

En la Tabla 82 se muestran los resultados obtenidos. Así mismo en las figuras 120 y 121 se presentan para cada sistema sobre la muestra y la Matriz los IC del 95%

Algoritmo	NR	FP	FN	PR	S	E
DMPr Muestra	436	17	15	438	96,69%	96,25%
DMPr Matriz	7 814 164	295 893	13	309	95,96%	96,35%
DMPa Muestra	439	14	17	436	96,25%	96,91%
DMPa Matriz	7 880 694	229 363	14	308	95,65%	97,17%
DCPr Muestra	438	15	15	438	96,69%	96,69%
DCPr Matriz	7 833 535	276 521	13	309	95,96%	96,59%
DCPa Muestra	440	13	17	436	96,25%	97,13%
DCPa Matriz	7 891 232	218 825	14	308	95,65%	97,30%

Tabla 82.- Resultados de la doble aproximación sobre la muestra y la Matriz

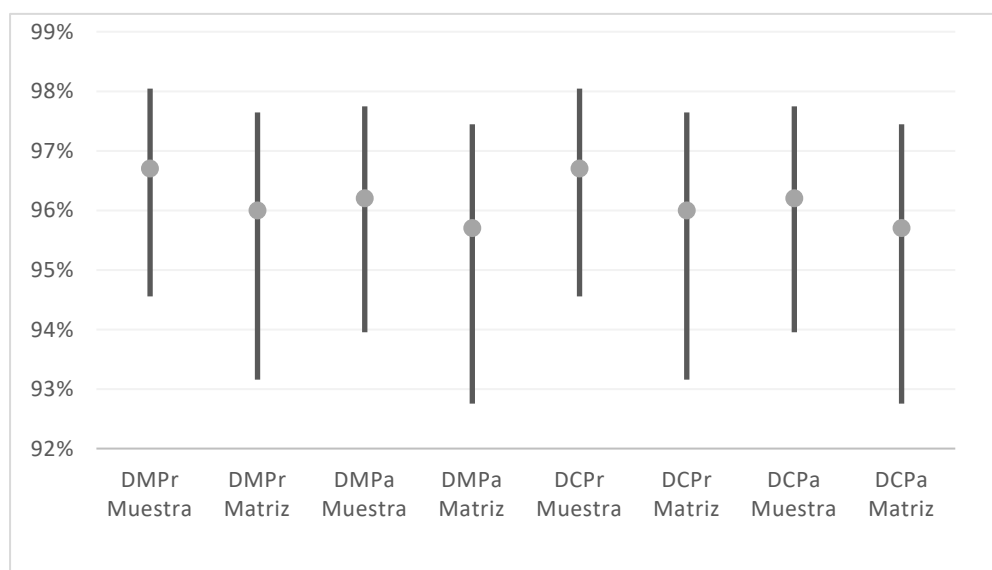


Figura 120.- Aproximación Doble. Sensibilidad con IC del 95%

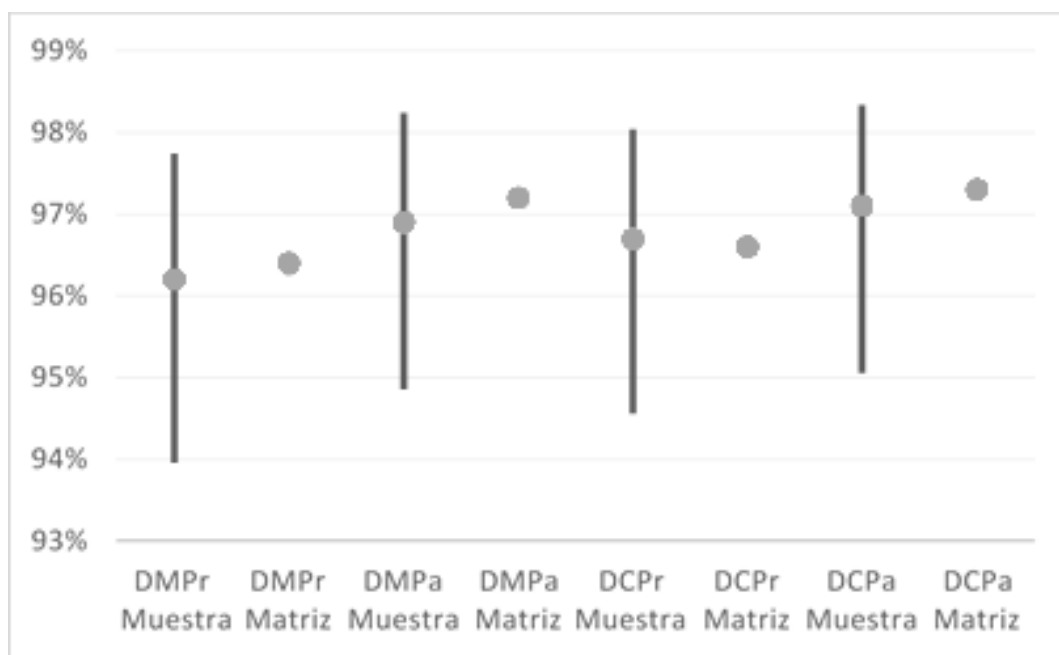


Figura 121.- Aproximación Doble. Especificidad con IC del 95%

Una vez más se puede corroborar que en todos los casos se produce el solapamiento de entre los valores ofrecidos por la muestra y la Matriz en término de S y E. Por ello quedan nuevamente validados los resultados y el método utilizado.

De la observación de los valores de E queda patente que funciona mejor el método que se denominó Parcial (DMPa). Este consiste en que si todos los algoritmos ortográficos o fonéticos consideran que puede haber confusión se considerará que esta existe. Es decir, presenta una validación de los dos métodos por separado lo que parece lógico ya que la confusión pudiere producirse por las dos vías, la ortográfica y la fonética.

Dentro de éstas el uso de los Algoritmos Complejos mejoran ligeramente la E con unos valores de S iguales, por lo que se puede considerar este método el más apropiado aunque al ser tan pequeña la diferencia cualquiera de los dos sistemas pueden ser válidos para su uso si se tiene en cuenta la mayor simplicidad del primero frente al segundo.

6.- ESTUDIO DE LA REGRESIÓN LOGÍSTICA

Como se ha visto, la regresión logística aplicada desde diferentes perspectivas producía resultados interesantes pero que parecían ajustarse mal por la magnitud de los errores estándar y los intervalos de confianza de los coeficientes. Aunque había otras señales de carácter cualitativo que reforzaban el uso de este método quedaban dudas sobre la validez del mismo y por lo tanto de si su utilización podía seguir resultando útil fuera de la muestra. Para poder asegurar el correcto funcionamiento de estos métodos en el total de la población, es decir, entre cualquier pareja de nombres de medicamentos, se debe probar el método sobre la Matriz. En la Tabla 83 se presentan los resultados de los diferentes modelos de regresión logística al aplicarlos sobre la muestra y sobre la Matriz.

	NR	FP	FN	PR	S	E
Reg. Log. Simple Muestra	436	17	13	440	97,13%	96,25%
Reg. Log. Simple Matriz	7 827 952	282 104	9	313	97,20%	96,52%
Reg.Log. Mixta Muestra	438	15	16	437	96,47%	96,69%
Reg.Log. Mixta Matriz	7 886 110	223 946	13	309	95,96%	97,24%
Reg. Log. Mixta Filtro Muestra	439	14	11	442	97,57%	96,91%
Reg. Log. Mixta Filtro Matriz	7 820 898	289 159	8	314	97,52%	96,43%
Reg. Log. Compleja Muestra	439	14	11	442	97,57%	96,91%
Reg. Log. Compleja Matriz	7 844 289	265 768	8	314	97,52%	96,72%

Tabla 83.- Resultados de los modelos de Regresión Logísticas aplicado sobre la muestra y la Matriz

A la vista de los resultados, parece que tanto la S como la E son similares al comparar cada caso entre muestra y Matriz, si representamos los resultados con sus intervalos de confianza se tienen las figuras 122 y 123.

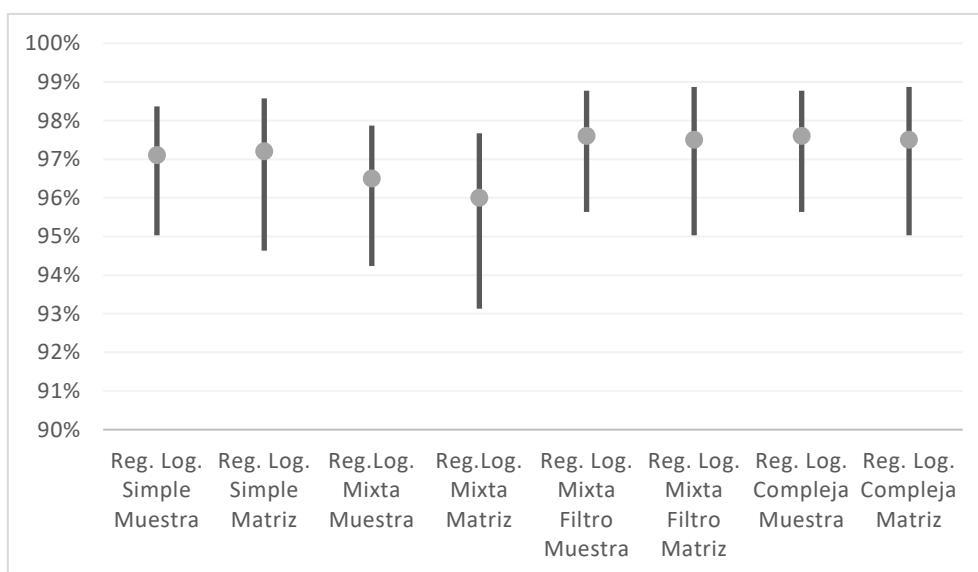


Figura 122.- Sensibilidad de los modelos de regresión logística. Comparativa muestra vs. Matriz

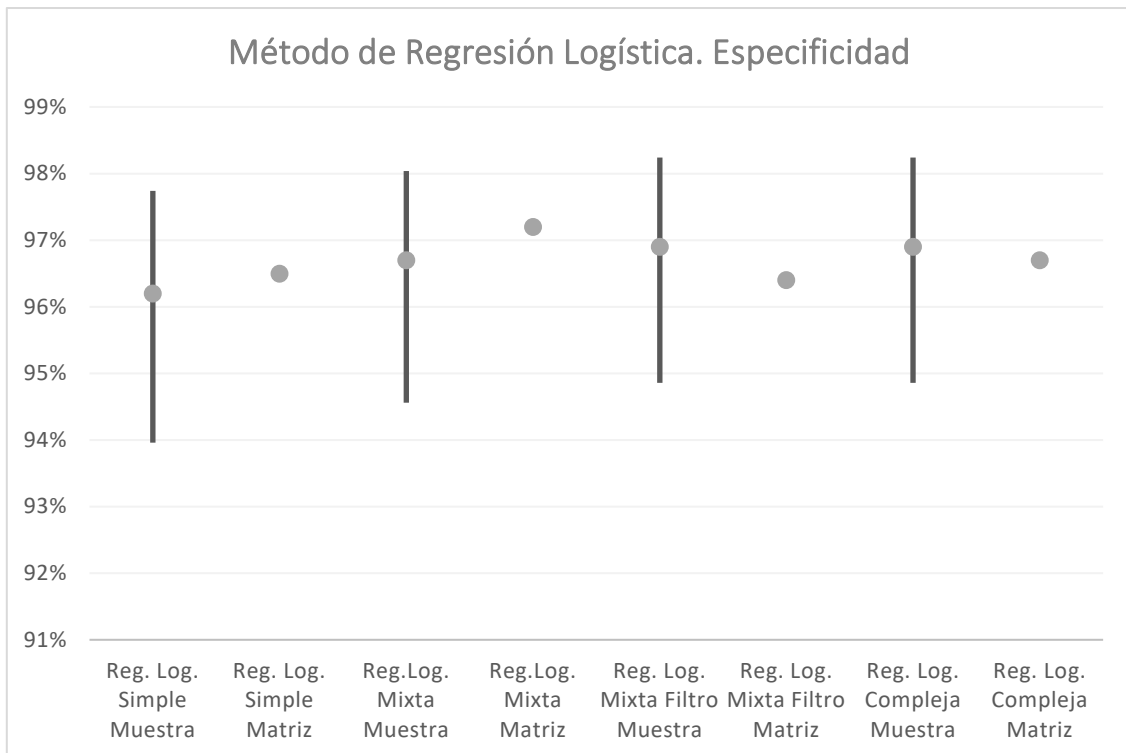


Figura 123.- Especificidad de los modelos de regresión logística. Comparativa muestra vs. Matriz

De la observación de las figuras se puede fácilmente deducir que la regresión logística queda validada en los cuatro sistemas probados, ya que los resultados de la Matriz se solapan en todos los casos con los de la muestra. Pero hay otra información que resulta fundamental en lo referente a los resultados obtenidos con la muestra.

Cuando se ha trabajado con datos filtrados, con los Algoritmos Mixtos después de filtrados con los puntos de corte asignados a la muestra y con los Algoritmos Complejos, se han obtenido los mejores resultados de S y E en la muestra, pero no así en la Matriz. Al utilizar la Matriz la S se reduce levemente (0,05%), pero la E baja más (0,19% - 0,48%).

Por otro lado, con los algoritmos simples o mixtos sin filtrar los resultados sobre la muestra son peores en S y E pero la última mejora en ambos casos al utilizar la Matriz (0,27% - 0,55%). Sin embargo, S empeora al usar los algoritmos mixtos y mejora al utilizar los simples.

Sin embargo, los resultados que ofrece este sistema, aun siendo mejores, son similares a los otros tres sistemas testados, como se ve al estudiar los intervalos de confianza del 95% que se obtiene con cada uno de ellos.

Al aplicar estos sistemas a la Matriz, aunque los intervalos de confianza de la S no se reducen ya que el número de parejas a las que se considera como posible fuente de confusión es incluso menor a la de la muestra. Sin embargo, la E sí que permite eliminar los intervalos de confianza en la Matriz ya que el número de pareja testadas es muy grande, lo que permite tomar decisiones sobre el sistema que mejor se comportará al aplicarlo a la realidad, fuera de la muestra.

Además, como se ha comentado la E tiene especial importancia. Por ello se debe ajustar la E al máximo para hacer el sistema lo más útil posible.

Todo ello lleva a intentar aplicar todos los métodos algorítmicos testados a la Matriz para poder decidir cuáles de ellos son los que realmente mejores resultados van poder ofrecer.

En el método de regresión logística se puede observar que el uso de los algoritmos mixtos ofrece el sistema más simple y con el mejor resultado de E (S= 95,96%; E= 97,24%) mientras que los algoritmos complejos obtienen la mejor S y también muy buen valor de E (S= 97,52%; E= 96,72%).

II.- ABORDAJE DEL PROBLEMA DE LA ESPECIFICIDAD

Ya se ha comentado el problema que supone para el sistema la pérdida de especificidad por pequeña que sea. Un punto de especificidad puede suponer del orden de 40 o 50 nuevos falsos positivos. Por ello se considera fundamental para el buen funcionamiento del método ensayado que la especificidad esté lo más ajustada posible, o que se establezcan otras posibles soluciones o estrategias que ayuden a facilitar la aplicabilidad y efectividad del método que se propone.

1.- EL PROBLEMA DE LA ASIMETRÍA DE LOS ALGORITMOS

Como ya se indicó con anterioridad, los algoritmos n-gram no cumplen siempre la propiedad conmutativa. Este hecho no se produce en ningún caso en la muestra, pero al ampliar el área de trabajo a la Matriz 4028x4028 sí se observó que se evidenciaba la asimetría en algunos casos.

Una manera de romper esta asimetría podría consistir en exigir el cumplimiento de las condiciones algorítmicas impuesta a la pareja de nombres con independencia del orden de éstos. Es decir, exigir que cumplan la condición de corte en los dos casos posibles, A vs. B y B vs. A. De esta forma se soslaya la asimetría a la vez que se aumenta la especificidad ya que se amplían las condiciones para que se considere positiva la posible confusión de nombres.

Por otra parte, se debe tener en consideración que los casos de asimetría son raros, ya que para que se produzcan debe suceder que el mismo grupo n-gram comparado en una cadena esté un número de veces diferente que en la cadena con la que se compara. Además, al establecer puntos de corte para considerar positiva o no a la posible confusión, para que esta asimetría fuese determinante en el resultado final debería dejar cada uno de los dos valores tomados por el algoritmo a un lado diferente del corte establecido. Por ejemplo, si tenemos una pareja de nombres con asimetría en BIGRAM1B de modo que los dos valores que ofrezcan sean menores a 0,1, el resultado no se verá afectado. Lo mismo ocurriría si ambos están por encima de este valor. Sólo se vería afectado el resultado final si uno estuviera por debajo y el otro por encima del corte establecido en 0,1.

Por lo tanto, las asimetrías que afectan al resultado final son pocas. Así, por ejemplo, calculando las asimetrías detectadas en la Matriz de los algoritmos fonéticos mixtos la ratio es del orden de 0,6%.

Por otro lado, el sistema que se adoptó para romper la asimetría en los algoritmos aplicados a la Matriz ofrece un valor de E de modo que éste siempre será en la realidad mayor o igual al valor calculado, nunca inferior.

Al comparar los 4028 nombres de medicamentos se obtienen 8 110 378 parejas de nombres. Resulta muy laborioso realizar la comparación del valor de cada algoritmo sobre cada pareja y su conmutativa (a_{ij} vs. a_{ji} , donde i y j toman valores de 1 a 4028 y $i \neq j$). Esto supondría realizar 8110378 comparaciones para cada Matriz.

Por ello se adoptó un sistema que consistía en contar el número de positivos en cada fila y compararlos con el número de positivos de la correspondiente columna. Para eliminar las asimetrías se calculaba el mínimo de los dos números comparados y se le restaba uno, el elemento de la diagonal. Este sistema asegura quitar un número mínimo de asimetrías, pero no tienen por qué ser todas. Por último, para saber el número de positivos en la Matriz se sumarán los resultados y se dividirán entre dos para no duplicar las comparaciones

Se presenta un ejemplo de cómo se hizo el cálculo y de por qué podrían aparecer más asimetrías de las que detecta el sistema. Se supone la comparación de tres nombres de medicamentos A, B y C. De dicha comparación se obtendrá una matriz 3x3. La fila a_{1j} estará compuesta por los valores de los algoritmos aplicados al comparar el nombre del medicamento A con el resto de nombres. Lo mismo conformará la columna a_{j1} . La fila a_{2j} y la columna a_{j2} reflejarán las comparaciones del medicamento B con el resto, y así será también con a_{3j} y a_{j3} para el medicamento C. En la diagonal principal siempre habrá unos ya que se compararán los nombres de cada medicamento consigo mismo. Una matriz posible producto de estas comparaciones podría ser:

$$\begin{matrix} 1 & 1 & 0 \\ 1 & 1 & 0 \\ 0 & 0 & 1 \end{matrix}$$

Que resulta ser una matriz simétrica, luego no presentaría problema alguno de asimetría. Si sumamos el número de unos por filas y columnas se tiene:

$$\sum_{j=1}^{j=3} a_{1j} = \sum_{j=1}^{j=3} a_{j1} = 2 \quad ; \quad \sum_{j=1}^{j=3} a_{2j} = \sum_{j=1}^{j=3} a_{j2} = 2 \quad ; \quad \sum_{j=1}^{j=3} a_{3j} = \sum_{j=1}^{j=3} a_{j3} = 1$$

Por lo tanto, al restar los elementos de la diagonal principal se tendría en los medicamentos A y B un positivo en cada uno y en el medicamento C cero. Luego la suma será dos y al dividirlo entre dos tendremos un positivo. Es decir, una posible confusión de nombres entre los medicamentos A y B.

Si se supone ahora otra matriz, formada por el estudio de otros tres nombres medicamentos también posibles:

$$\begin{matrix} 1 & 1 & 1 \\ 1 & 1 & 0 \\ 0 & 0 & 1 \end{matrix}$$

Aparece una asimetría entre los elementos a_{13} y a_{31} . Utilizando el mismo sistema se tiene:

$$\sum_{j=1}^{j=3} a_{1j} = 3 \quad \sum_{j=1}^{j=3} a_{j1} = 2 ; \quad \sum_{j=1}^{j=3} a_{2j} = \sum_{j=1}^{j=3} a_{j2} = 2 \quad ; \quad \sum_{j=1}^{j=3} a_{3j} = 1 \quad \sum_{j=1}^{j=3} a_{j3} = 2$$

Y si se calcula

$$\min [\sum_{j=1}^{j=3} a_{1j} = 3 \quad \sum_{j=1}^{j=3} a_{j1} = 2] = 2$$

$$\min [\sum_{j=1}^{j=3} a_{2j} = 2 \quad \sum_{j=1}^{j=3} a_{j2} = 2] = 2$$

$$\min [\sum_{j=1}^{j=3} a_{3j} = 1 \quad \sum_{j=1}^{j=3} a_{j3} = 2] = 1$$

Se puede ver que el resultado coincide con el anterior. Luego si se quitan los elementos de la diagonal principal restando uno a cada caso (1,1,0), se suman (2) y se dividen entre dos (1), se tendrá nuevamente una posible confusión. Como se ve la asimetría desaparece.

Por último, se estudiará otro posible caso:

$$\begin{array}{ccc} 1 & 0 & 1 \\ 1 & 1 & 0 \\ 0 & 0 & 1 \end{array}$$

Ahora se tiene dos asimetrías, y ningún caso positivo si se pide que lo sea independientemente del orden de los nombres de medicamentos. Pero al solucionar el caso con el sistema utilizado se tendrá:

$$\sum_{j=1}^{j=3} a_{1j} = 2 \quad \sum_{j=1}^{j=3} a_{j1} = 2 ; \quad \sum_{j=1}^{j=3} a_{2j} = 2 \quad \sum_{j=1}^{j=3} a_{j2} = 1 \quad ; \quad \sum_{j=1}^{j=3} a_{3j} = 1 \quad \sum_{j=1}^{j=3} a_{j3} = 2$$

Calculando los mínimos y restando los elementos de la diagonal principal se llega a:

$$\min [\sum_{j=1}^{j=3} a_{1j} = 2 \quad \sum_{j=1}^{j=3} a_{j1} = 2] - 1 = 2 - 1 = 1$$

$$\min [\sum_{j=1}^{j=3} a_{2j} = 2 \quad \sum_{j=1}^{j=3} a_{j2} = 1] - 1 = 1 - 1 = 0$$

$$\min [\sum_{j=1}^{j=3} a_{3j} = 1 \quad \sum_{j=1}^{j=3} a_{j3} = 2] - 1 = 1 - 1 = 0$$

Al sumar y dividir entre dos se obtendrá 0,5 que es diferente de cero. Si se produce más de un caso así en una matriz con más de 8 millones de comparaciones se irán sumando medios teniendo al final un número superior de positivos de los que realmente existen. Por ello se puede considerar que las E encontradas con las matrices son en cualquier caso menores o iguales a las reales, por lo que el sistema no debe empeorar si no mejorar al ser aplicado en la realidad.

2.- MEJORA DE LA ESPECIFICIDAD A COSTA DE UNA MENOR SENSIBILIDAD

Otro sistema, posiblemente el más efectivo, para mejorar la especificidad del sistema, es hacerlo disminuyendo la sensibilidad. Esto es fácil de conseguir cambiando el punto de corte de cada algoritmo haciéndolo mayor o menor, según el caso, para establecer un sistema con mayor especificidad. Lógicamente, para que menos parejas de nombres del grupo *Control* no sean positivas como posible fuente de confusión, también disminuirá los positivos en el grupo *Similares*, lo que supondrá una disminución de la sensibilidad del sistema.

Se presenta, a continuación, un ejemplo con el algoritmo fonético AMED-TRIGRAM2B. Si se estudia la Figura 124 se puede ver cómo según va aumentando la sensibilidad la especificidad disminuye hasta cruzarse en un punto cercano a 0.6, lo que viene a estar muy próximo o incluso coincidir con el punto de corte asignado a este algoritmo.

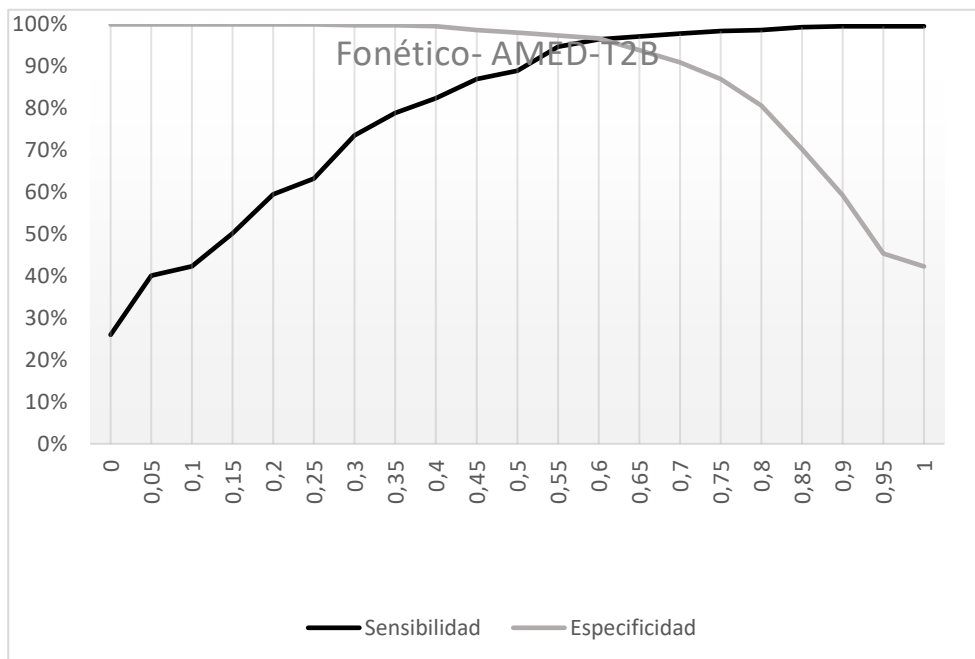


Figura 124.- Estudio del comportamiento de la Sensibilidad frente a la Especificidad en la muestra en el Algoritmo Fonético Mixto AMED - TRIGRAM2B

Si se desplaza el punto de corte hacia la izquierda de la gráfica, ira disminuyendo la sensibilidad y aumentando la especificidad y a partir del punto 0,40 se estará por encima del 99,55% de especificidad, aunque suponga un deterioro de la sensibilidad hasta bajar a órdenes del 80%.

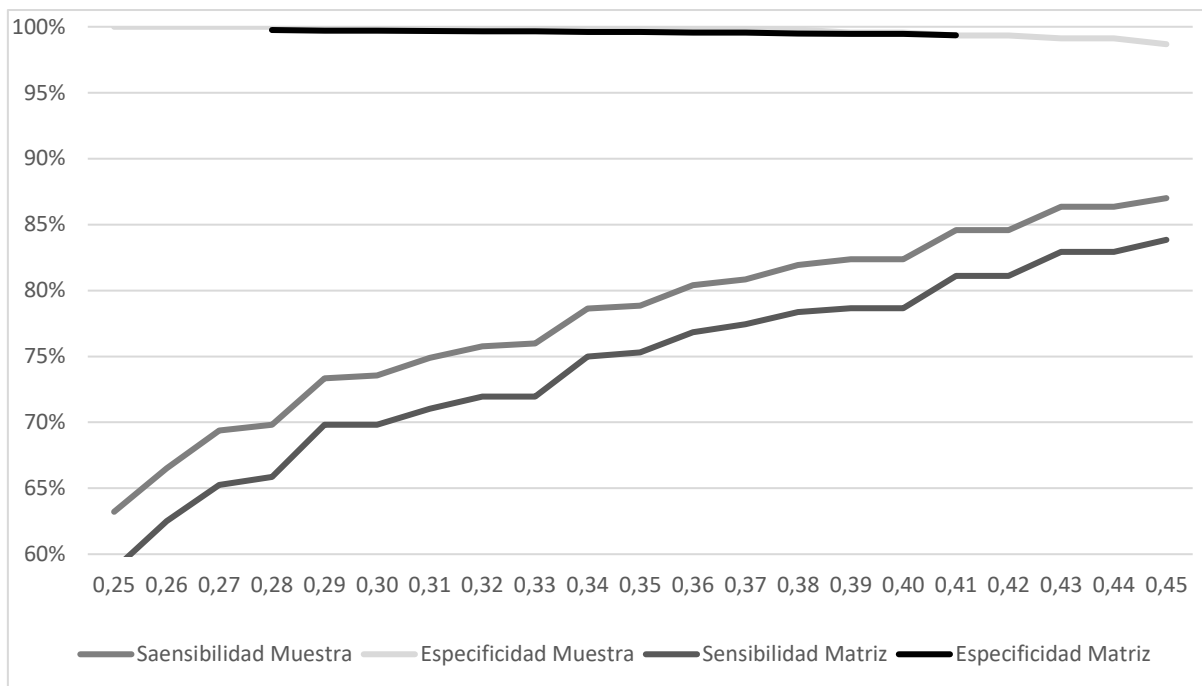


Figura 125.- Estudio detallado de la sensibilidad y especificidad en la muestra y Matriz del Algoritmo Fonético Mixto AMED - TRIGRAM2B

En la Figura 125 se presentan la sensibilidad y especificidad incluyendo esta vez los valores de la Matriz para este algoritmo. Se puede ver que en lo que respecta a la especificidad tanto la muestra como la Matriz ofrecen valores muy similares para los rangos estudiados, mientras que la sensibilidad ofrece curvas similares pero desplazadas y equidistantes, estando la de la Matriz debajo de la de la muestra. En el punto 0,39 la especificidad de la muestra es del 99,56%, un poco por encima de la de la Matriz que está en 99,47%. Pero en lo que se refiere a la sensibilidad, la muestra ofrece un valor del 82,38% frente a la Matriz que tiene un 78,66%. Si se tiene en cuenta la especificidad de la Matriz y la sensibilidad de la muestra como los valores más representativos se puede concluir que si se reduce el punto de corte de este algoritmo a 0,39 se aumenta la especificidad hasta un 99,47% con un valor de la sensibilidad del 82,38%.

Esto supone que se podrían reducir los EM por similitud ortográfica o fonética de nombres en ocho de cada diez casos con una especificidad que supondría entre 20 y 25 posibles confusiones con los nombres de medicamentos que están en el mercado. Es decir, si se hace la prueba ante un nuevo nombre de medicamento en proceso de autorización, se obtendrían entre 20 y 25 posibles confusiones, de media, con los medicamentos ya comercializados. Pero se detectarían más del 80% de las posibles confusiones. Lo que habría que hacer es actuar sobre éstos 20 o 25 identificaciones como posibles confusiones.

Este sistema sería válido para todos los algoritmos mixtos, tanto bajo la aproximación ortográfica como fonética.

En el caso de los algoritmos complejos, en el que se pide que se cumplan dos condiciones a la vez, así como en la doble aproximación en la que se tienen en consideración 20 algoritmos a un mismo tiempo se opera de un modo similar.

Si se tiene el algoritmo complejo, por ejemplo, AMED – TRIGRAM2B_{FON} + BIGRAM1B_{ORT}>0,1, bastará con desplazar el punto de corte del primero de ellos como ya se ha hecho. De esta forma los FP serán la intersección de los FP de cada uno de los algoritmos y al disminuir el del algoritmo mixto, disminuirá también el del algoritmo complejo. Luego la especificidad tendrá el comportamiento que se buscaba. En lo que se refiere a la sensibilidad en este caso los FN será la unión de los de los dos grupos, y también aumentarán en la medida que aumentan los del algoritmo mixto. Por lo tanto, especificidad y sensibilidad se modificarán según lo hagan las del algoritmo mixto. Cualquier actuación sobre el otro algoritmo perjudicaría la especificidad o la sensibilidad según el sentido que tomase.

Por ejemplo, si se intenta aumentar la especificidad del algoritmo simple algo, aunque poco, se mejoraría la especificidad del complejo, pero al empeorar la sensibilidad y ser los FN del algoritmo complejo la unión de los de cada algoritmo que lo conforman, se vería también empeorada la sensibilidad.

En lo que se refiere a la doble aproximación, se vio que el sistema que mejor se comportaba era la Doble Aproximación Parcial. Es decir que se tenían que cumplir que todos los algoritmos mixtos o complejos, según el caso, ortográficos o fonéticos diesen positivos. Por lo tanto, el caso es similar al recién estudiado con los algoritmos complejos. Si se modifica el punto de corte de un algoritmo mixto, eso sí, desde las dos aproximaciones, ortográfica y fonética, será bastante, ya que la especificidad se verá mejorada al ser los FP intersección de todos los de los diferentes algoritmos, y la sensibilidad sufrirá la misma suerte al ser los FN la unión de todos ellos.

La diferencia es que como en esta ocasión cualquiera de las dos aproximaciones, ortográfica y fonética, actúan de modo independiente se deberá desplazar el punto de corte en un algoritmo ortográfico y en otro fonético para que ambas aproximaciones sean similares. De no hacerse así la especificidad que se ganaría con una aproximación se podría perder con la otra.

Por último, quedaría estudiar cómo actuar con las Regresiones Logísticas. Hasta ahora, para determinar si una pareja podía inducir a confusión, o no, se consideró que el valor de la variable respuesta (VR) fuera mayor o menor de cero, respectivamente.

Al definir VR como:

$$VR = \log\left(\frac{p}{1-p}\right) = \alpha_0 + \alpha_1 X_1 + \alpha_2 X_2 + \dots + \alpha_n X_n$$

Se puede comprobar que un valor de VR<0 supone que

$$\log\left(\frac{p}{1-p}\right) < 0 \Rightarrow \left(\frac{p}{1-p}\right) < 1 \Rightarrow p < 0,5$$

Luego la probabilidad de que se produzca confusión es menor que 0,5. Por lo tanto y de la misma forma si $VR > 0$ la probabilidad de confusión es superior a 0,5, como se quería demostrar. Si se cambia el punto de corte, por ejemplo, si se pide que se cumpla que $VR > x$ siendo x un número mayor que cero, cuanto mayor sea x más alto será el valor de p luego más alta será la especificidad del sistema y menor, por otro lado, será su sensibilidad. Esto se debe a que más difícil será considerar que una pareja de nombres pertenece al grupo de las que puede ser fuente de confusión, ya que la p de la regresión será mayor a 0,5, tanto mayor cuanto mayor sea VR , como se muestra en la Figura 126.

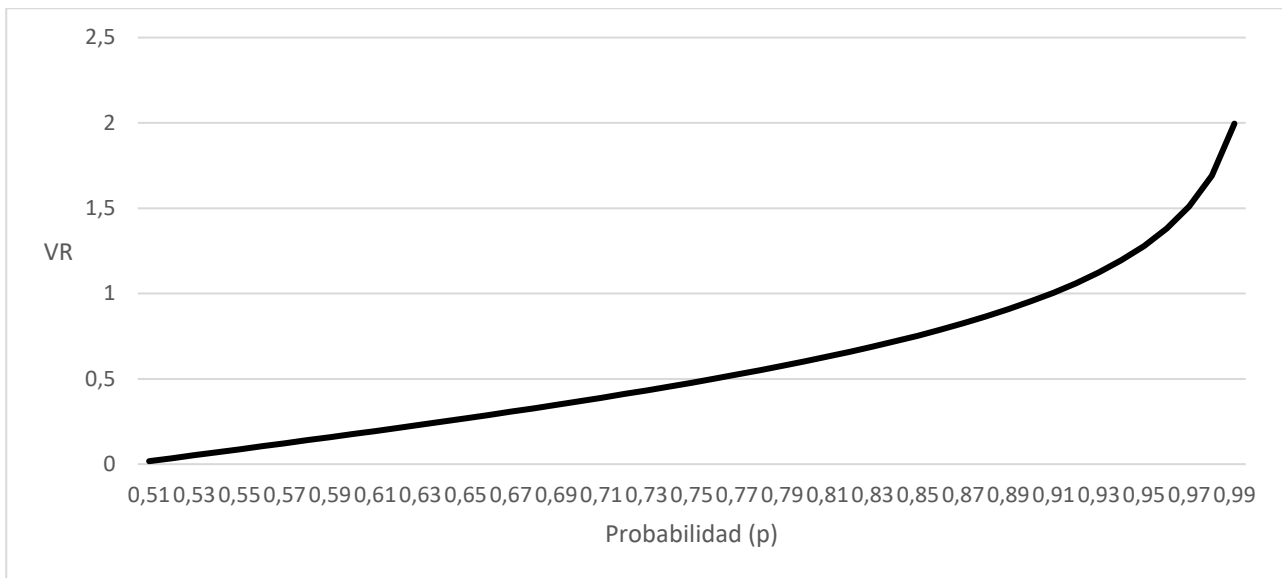


Figura 126.- Evolución de p con respecto al valor de VR

Por lo tanto, la modificación del punto de corte en el caso de trabajar con el sistema de regresiones logísticas se acometería aumentando el valor de VR para definir lo que se considerará como fuente de posible confusión.

3.- LA CONSIDERACIÓN DE LAS TIPOLOGÍAS DE LOS EM

Como se ha visto, dada la gran cantidad de parejas de nombres de medicamentos que se pueden llegar a formar con cada nuevo nombre de medicamento, tantas como nombres de medicamentos autorizados existen en el mercado español, por alta que sea la especificidad del sistema que se ensaye, es difícil que no aparezca un número considerable de positivos ante la posibilidad de que se produzca confusión.

Como ejemplo se puede ver lo que ocurre en el caso del Algoritmo Fonético Mixto AMED – TRIGRAM2B. Al aplicarlo sobre la Matriz se establece un rango de 0 a 116 posibles fuentes de confusión con una moda de 3 y la mediana en 19. Sólo 27 de los 4028 medicamentos no presentaron posibles fuentes de confusión. Por lo tanto, por buena que sea la especificidad se observa que no es suficiente. Sería difícil poder aprobar un nuevo nombre si se exige que no presente ninguna posible fuente de confusión con ninguno de los nombres autorizados en el mercado.

Llegados a este punto no parece recomendable que se apliquen más argumentos de carácter matemático, si no que sería más adecuado utilizar desde este momento argumentos o criterios de carácter cualitativo, más clínicos, farmacéuticos o médicos. En este sentido se pueden abordar diferentes aspectos.

El primero sería las consecuencias que pudiera producir la confusión. Si se presentara un caso en el que un nombre de nuevo medicamento propuesto presentara una serie de posibles fuentes de confusión, se debería estudiar las consecuencias que se producirían en cada posible caso y valorar si éstas serían causa de daños en el paciente.

También habría que considerar el número de veces que se debería producir la confusión para que se produjese daño ya que este podría ser causa de una única toma o producto de un error continuado a lo largo de numerosas administraciones o incluso a lo largo de repetidas dispensaciones. Lógicamente la probabilidad de que se produzcan repetidamente administraciones erróneas es más complicada que una fortuita y las dispensaciones erróneas continuadas parecen casi imposibles ya que se podría considerar que en vez de afrontar un problema de EM se estaría frente a una situación de incompetencia manifiesta, en el mejor de los casos.

Otro aspecto a considerar sería la tipología de los medicamentos que se puedan confundir, por el ámbito de uso, la vía de administración, el modo de conservación, la forma farmacéutica, la bioapariencia, o si es un medicamento para patologías crónicas o para uso en procesos agudos. Todo ello se deberá tener en cuenta a la hora de tomar una decisión final en la aprobación de un nuevo nombre.

Si un medicamento es de uso o dispensación hospitalaria, frente a otro que sea de uso general o dispensación en oficina de farmacia, si debe conservar en nevera frente a otro que no, si es un inyectable frente a un comprimido, si se trata de un comprimido de una

forma y color determinados frente a otro completamente diferente. Todo este tipo de situaciones puede hacer que el error sea probable, posible o raro.

De esta forma es necesario que en los casos que se produzcan positivos desde una perspectiva algorítmica se estudie primero las consecuencias de los posibles errores y a continuación la probabilidad de que se produzca un error por confusión de nombres dada las características de prescripción, dispensación, administración, uso, aspecto y conservación del medicamento con respecto a las posibles fuentes de confusión.

Por último, se debe destacar que el sistema utilizado tiene como característica la propiedad conmutativa de los algoritmos, es decir, el resultado de aplicar cada algoritmo no varía con el orden de las cadenas de caracteres comparadas y en los casos de existir diferencias, como se ha explicado, se exige el cumplimiento de los algoritmos en los dos sentidos de aplicación.

Esto supone simetría matemática en la comisión de los errores por parecido. Sin embargo la similitud de los nombres que producen confusión no es simétrica desde una perspectiva psicológica (Lambert et al., 2005; Tversky, 1977). Si se define la similitud psicológica entre dos cadenas de caracteres A y B como la función $\text{Sim}(A, B)$, se tiene que:

$$\text{Sim}(A, B) \neq \text{Sim}(B, A)$$

Esta asimetría se produce al ser difícil que el nombre de un medicamento familiar y reconocido pueda producir que alguien lo confunda por otro desconocido y poco común para el usuario. Sin embargo, al revés es mucho más posible que se produzca confusión.

Por ejemplo, si se nombra el Omeprazol será difícil que alguien entienda Esomeprazol, siendo mucho más probable que si ocurra al contrario, es decir que al hacerse referencia al Esomeprazol alguien pueda confundirlo y entender Omeprazol al ser más utilizado y conocido éste último que el primero.

De esta manera también habrá que estudiar si aquellos posibles nombres de medicamentos que se identifiquen como posibles fuentes de confusión son medicamentos de uso muy común en el ámbito de utilización del medicamento cuyo nombre se somete a aprobación, siendo este aspecto uno más a tener en cuenta a la hora de aceptar o rechazar el nombre propuesto del nuevo medicamento.

III.- EL EFECTO FONETIX

Del análisis que se hizo sobre los resultados de los algoritmos mixtos se pudo comprobar que los Algoritmos Fonéticos Mixtos mejoraban los resultados de los Algoritmos Ortográficos Mixtos en la mayoría de los casos, dando la aproximación fonética mejores resultados que la ortográfica.

La primera pregunta que surge es, ¿por qué hacer una aproximación fonética? Podría resultar que la aproximación fonética pudiera dar una visión del problema a la hora de solicitarse un medicamento verbalmente, lo que tendría un valor relativo, ya que al presentarse el envase con el nombre del medicamento o al leer la prescripción, en caso de existir, se podría evidenciar el error fonético y corregirlo. No se quiere decir que entonces no se pudiesen producir ciertos errores, pero su peso sería menor en comparación con los de carácter ortográfico en la práctica diaria.

Sin embargo, el proceso de lectura, es decir la interpretación de la cadena ortográfica, no se puede realizar sin mediación fonológica, como demostró Gay C. Van Orden a través de una serie de experimentos realizados en la Universidad de Arizona (Van Orden, 1991). Por lo tanto, al leer se fonetiza, siendo, desde este punto de vista, fundamental la aproximación fonética ya que forma parte de la decisión en el momento de tomar el medicamento que se desea.

El otro aspecto que se debe analizar es el mecanismo de mejora de los resultados al aplicar **FONETIX**. Para ello se partirá de la comparación de los resultados obtenidos con cada una de las dos aproximaciones (Tablas 27 y 54).

Algoritmo	Ortográfico		Fonético	
	Corte	v de Cramer	Corte	v de Cramer
EDR.T2B	0,670	0,921	0,591	0,932
NED.T2B	0,600	0,914	0,580	0,914
L1.T2B.NED	-0,182	0,914	-0,122	0,912
T2B.2xEDR	-1,400	0,914	-1,300	0,925
L1.T2B.2xEDR	-1,080	0,916	-0,876	0,921
EDR.NED.T2B	1,300	0,912	1,290	0,921
L1.T2B.EDR.NED	-0,955	0,916	-0,753	0,917
L1.T2B.2xNED	-0,870	0,909	-0,732	0,910
L2.T2B.2xEDR	-1,050	0,912	-0,900	0,914
AMED.T2B	0,630	0,923	0,590	0,936

De los diez algoritmos ocho mejoran con el uso de **FONETIX**, uno, NED – TRIGRAM2B queda igual, o muy similar, y por último LCSR1 + TRIGRAM2B – NED empeora.

Si se estudia por separado como afecta la utilización de **FONETIX** a cada uno de los tipos de algoritmos, se puede observar que el uso, por ejemplo, de AMED mejora mucho el resultado. Si se estudia cómo actúa este algoritmo tras la aplicación de **FONETIX** se tiene que mayoritariamente se produce un desplazamiento a valores menores, como se puede verificar en la Figura 127.

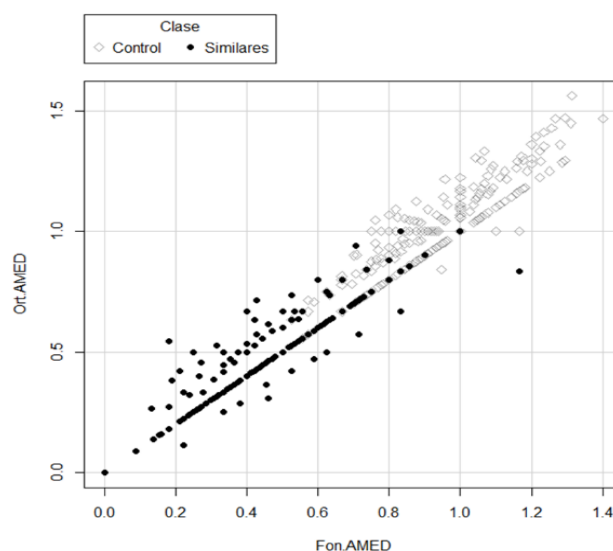


Figura 127.- Efecto de FONETIX sobre AMED

La aplicación del algoritmo tras **FONETIX** produce un desplazamiento en horizontal desde la diagonal, que, como se ve, tiende en la mayoría de los casos hacia la izquierda, es decir a valores menores. Si se hace la misma gráfica con TRIGRAM2B el comportamiento en el grupo *Similares* no queda claro ya que el desplazamiento se produce hacia los dos lados de la gráfica no observándose evidencias de una tendencia. En el grupo *Control*, como el valor de partida es cero en la mayoría de los casos sólo se puede producir un desplazamiento de algunos casos a la derecha siempre. Por ello de la aplicación del algoritmo AMED – TRIGRAM2B se llega a la Figura 128.

De este modo y si dividimos la gráfica en cuatro cuadrantes se puede ver que el primer cuadrante (A) está formado por las parejas que se pueden considerar similares desde los puntos de vista ortográfico y fonético simultáneamente. A continuación, estarán las parejas que se consideran similares desde el punto de vista fonético, pero no ortográfico (B). C lo forman las parejas consideradas diferentes desde las dos aproximaciones y D las que se consideran similares desde la aproximación ortográfica pero no fonética. A simple vista se verifica que B tiene un número superior de puntos D, lo que produce a la sazón la mejora consiguiente de los resultados por la aplicación de **FONETIX**.

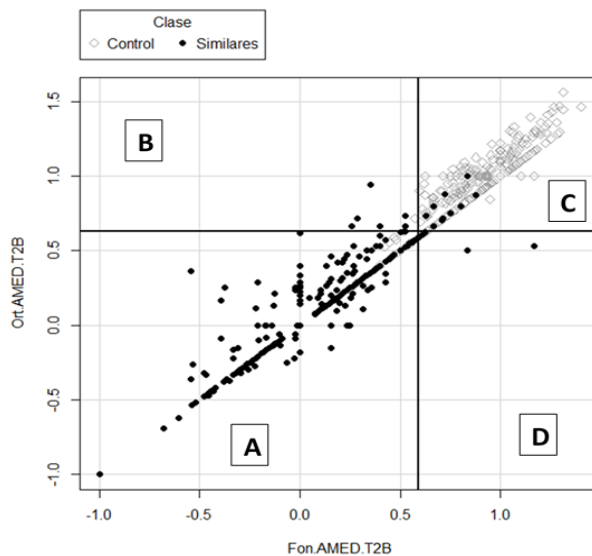


Figura 128.- Efecto de FONETIX sobre AMED - TRIGRAM2B

Esto mismo se puede aplicar directamente a los algoritmos que trabajan con EDR, observándose también en estos casos una mejora importante de los resultados. Por el contrario, si se estudia lo que sucede con el tercer algoritmo que utiliza la ED (NED) sorprende observar que en un caso no se evidencia mejora y en otro incluso empeora el resultado. Por lo tanto, se hace necesario estudiar el comportamiento de este algoritmo simple. En la Figura 129 se observa que el desplazamiento tiende, como antes, a la izquierda, pero hay también un importante número de puntos que se deslocalizan a la derecha de la diagonal. Esto unido a la actividad de TRIGRAM2B produce el resultado neutro al restar los dos algoritmos.

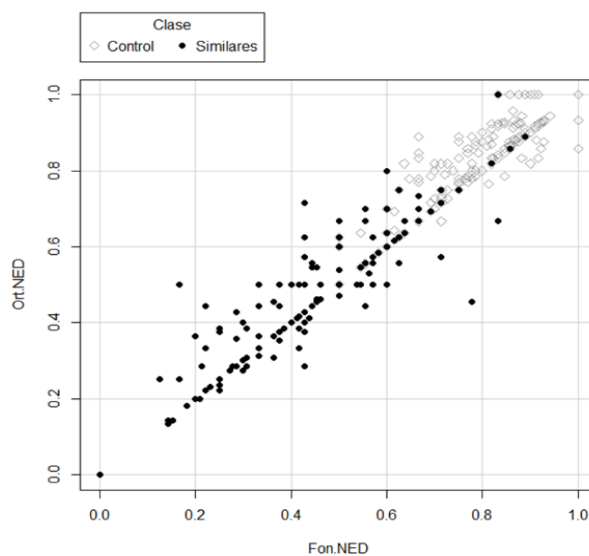


Figura 129.- Efecto de FONETIX sobre NED

Pero como se ha estudiado, el algoritmo LCSR1 + TRIGRAM2B – NED empeora su resultado, lo que tiene que deberse al comportamiento de LCSR1, que como se evidencia en la Figura 130 sufre un claro desplazamiento hacia la derecha aunque no suficiente para corregir la tendencia.

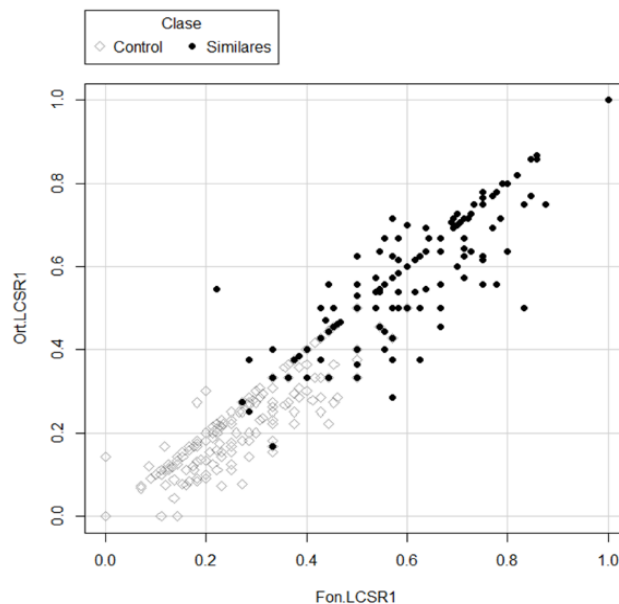


Figura 130.- Efecto de FONETIX sobre LCSR1

Por lo tanto si se suman todos los efectos se llega a la Figura 131 en la que se puede evidenciar que se desplazan muchos más puntos del grupo *Control* de la diagonal hacia el cuadrante D lo que implica deterioro de los resultados. Por otro lado, también se produce desplazamiento de puntos del grupo *Similares* al cuadrante B aunque parezcan menos que de este grupo que pasan a D.

Por el contrario, el desplazamiento de parejas del grupo *Control* al cuadrante D no se verifica en los otros algoritmos que utilizan LCS como uno de los algoritmos simples que los conforman, como se puede observar en la Figura 132. Sin embargo, sí se puede ver que la mejora es menor que en los que no los utilizan viéndose incrementada cuando se habían utilizado múltiplos de EDR.

Este análisis abre un camino para poder intentar establecer a futuro otros algoritmos mixtos que ayuden a mejorar el funcionamiento de **FONETIX** así como para diseñar traducciones similares a **FONETIX** que también ayuden a mejorar los resultados del método. Como se comentó **FONETIX** surge como una traducción algorítmica que no pretende ser ni la única ni la mejor. Este trabajo si evidencia que los resultados que se obtienen son aceptables.

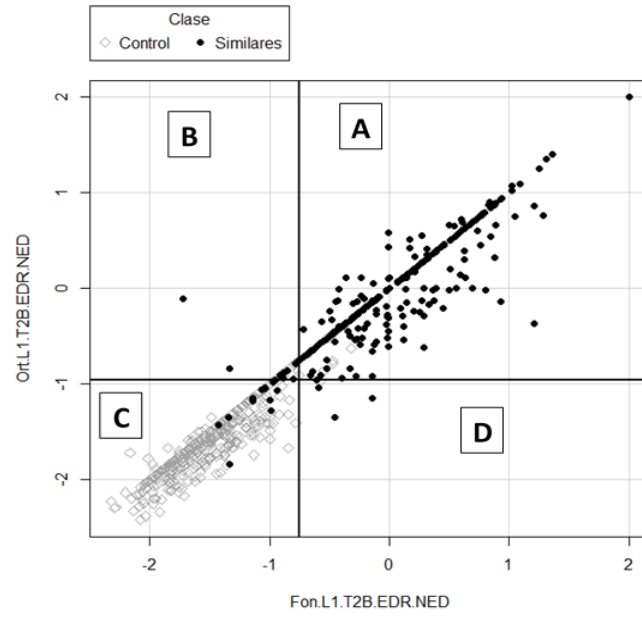


Figura 21.- Efecto FONETIX sobre LCSR1 + TRIGRAM2B - (EDR + NED)

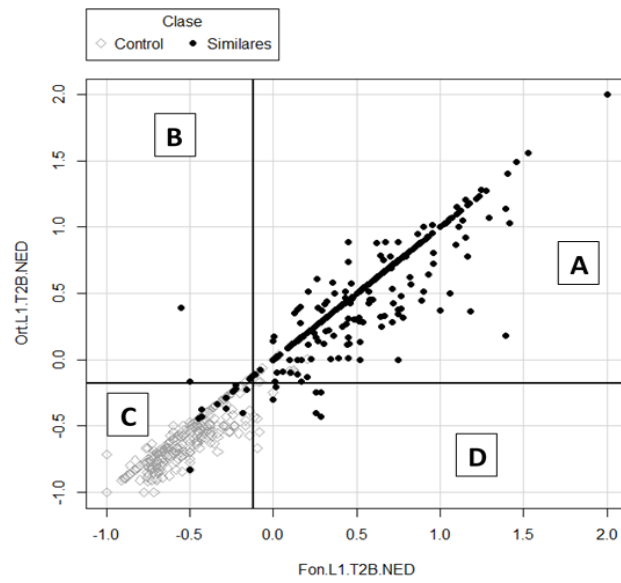


Figura 132.- Efecto FONETIX sobre LCSR1 + TRIGRAM2B - NED

IV.- ANÁLISIS DE LA MUESTRA

Independientemente de los análisis algorítmicos realizados hasta ahora, es interesante estudiar igualmente las características específicas de la muestra para intentar identificar patrones que pudieran aparecer en el grupo *Similares* que sean diferenciadores y, de esta forma, ayudar a la identificación de situaciones que permitan facilitar la posible confusión entre nombres de medicamentos.

Por ejemplo es significativo observar en la Figura 133 que en el 82,56% de los casos del grupo *Similares* (a), los nombres de los dos medicamentos comienzan con la misma inicial, y en un 56,29% de los casos la identidad se da en las dos primeras letras del nombre (b). Mientras que en el grupo Control esto ocurre un 6,18% (c) y en el 1,10% (d) de los casos respectivamente.

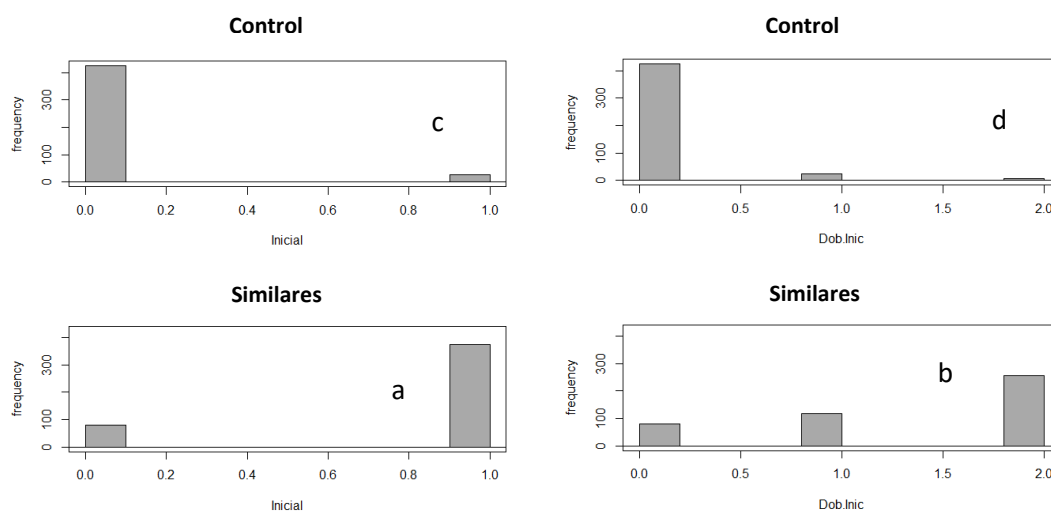


Figura 133.- Comparativa entre los grupos *Similares* y *Control* en las coincidencias en la primera y las dos primeras letras del nombre en la pareja

Si se analizan los datos procedentes de los algoritmos absolutos, esto es la ED o LCS sin tomar en consideración el valor relativo que deriva de la longitud de los nombres comparados, se puede observar en la Figura 134 que el 81,24% de las parejas del grupo *Similares* tiene una ED igual o menor de cinco, lo que en el grupo *Control* ocurre en solo el 2,87% de los casos. Igualmente, el LCS en el grupo *Similar* es mayor o igual a cuatro en el 85,21% frente al 18,22% del grupo *Control*.

Por otra parte, las parejas de nombres del grupo *Similares* que tienen el mismo número de sílabas son 57,40% de los casos, y en un 94,48% esta diferencia no es mayor de una sílaba más. Igualmente, la longitud de los nombres del grupo *Similares* es menor que la del grupo *Control*, estando de media en 9 letras por nombre y teniendo en la mayoría de los casos siete u ocho letras, como se representa en la Figura 135.

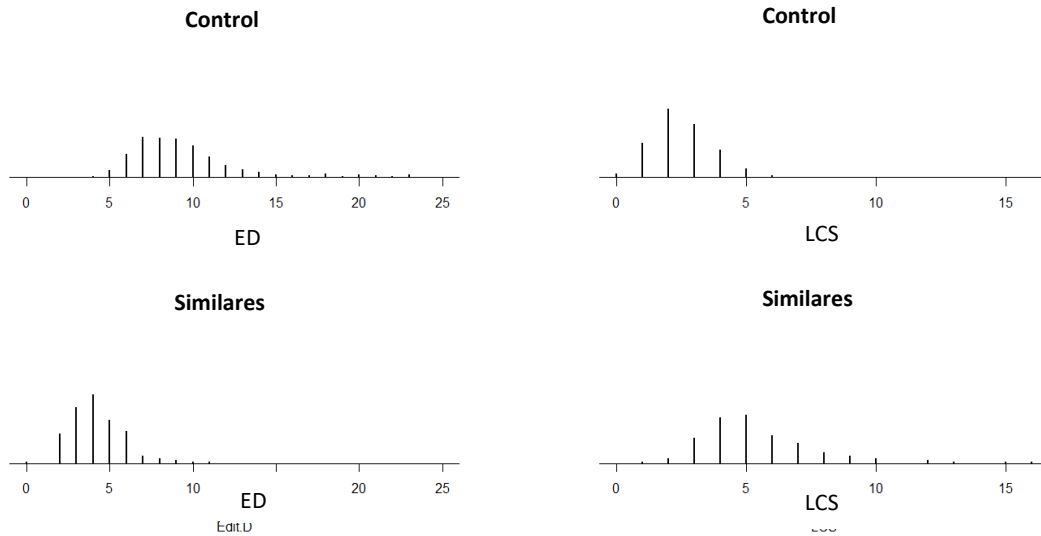


Figura 134.- Comparativa entre los grupos Similares y Control en la ED y LCS

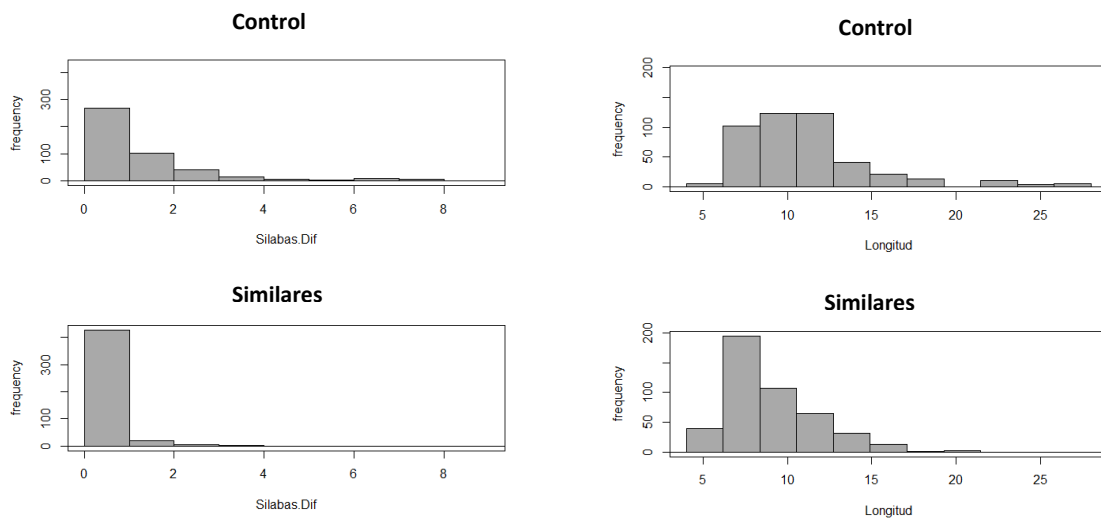


Figura 135.- Comparativa de los grupos Similares y Control según la diferencia en el número de sílaba entre los nombres de las parejas y la longitud de los nombres

Todas estas características ofrecen algunas indicaciones sobre aspectos que pueden ayudar a producir confusión entre nombres y aunque es evidentemente difícil que estos rasgos ayuden a diseñar por sí solos los nombres de los nuevos medicamentos que se quieran lanzar al mercado, si pueden resultar de utilidad en el caso de que aparezcan posibles nombres que puedan ser fuente de confusión para poder hacer pequeñas modificaciones en el nombre propuesto.

V.- ANÁLISIS DE LAS PRIMERAS LETRAS DEL NOMBRE DE LOS MEDICAMENTOS.

El hecho de que los nombres que pueden ser fuente de confusión cuentan por lo general con la misma inicial o las mismas dos primeras letras, indica la importancia del comienzo de los nombres de los medicamentos

Lógico resulta que si ningún nombre comienza por una combinación concreta, uno nuevo que la lleve será más complicado que induzca a error. Igualmente cuantos más medicamentos empiecen de una misma forma más posibilidades hay de que se confundan con un nuevo nombre que empieza igual. Por esta razón se propone utilizar los algoritmos para, observando qué ocurre en la Matriz y en la muestra, poder determinar si se producen desviaciones a favor o en contra en la identificación de las posibles fuentes de confusión. Y, de este modo, poder recomendar los casos que se deben favorecer, así como los que se deberían evitar. Para ello se utilizó el Algoritmo Fonético Mixto AMED – TRIGRAM2B, al ser el sistema que reúne los mejores resultados y la mayor simplicidad.

1.- ANÁLISIS DE LAS INICIALES DE LOS NOMBRES DE LOS MEDICAMENTOS

Para realizar este análisis se utilizó a la Matriz con los 4028 nombres de medicamentos que ya se ha presentado anteriormente y se contó el número de medicamentos que empezaban por cada inicial. A continuación se identificó para cada inicial un número de positivos, que se calculó contando los positivos de cada fila, después de hacer la corrección de asimetría dividiendo este número por la mitad.

Con los datos obtenidos se procedió a realizar una regresión lineal para poder establecer un modelo que relacionase el número de positivos en función de la cantidad de nombres que comienzan con cada inicial.

A continuación, se muestran en la Tabla 84 los valores que resultaron de la regresión, con los residuos y los intervalos de confianza del 95% para cada punto.

ID	Inicial	Número	Positivos	ϵ	IC 95%	
1	A	437	30 666	3 239,817	21 481,195	33 370,984
2	B	186	11 390	820,226	7 014,810	14 123,601
3	C	345	22 296	1 047,945	16 178,775	26 316,166
4	D	272	19 349	3 004,052	11 971,420	20 718,322
5	E	196	10 503	-737,864	7 591,160	14 890,429
6	F	198	10 646	-729,682	7 706,430	15 043,794
7	G	113	4 898	-768,667	2 807,455	8 525,756
8	H	91	4 284	94,831	1 539,485	6 838,735
9	I	137	6 458	-820,983	4 190,695	10 366,144
10	J	19	592	1 237,779	-2 610,235	1 317,573
11	K	54	3 533	1 828,714	-593,010	4 001,471
12	L	178	10 544	511,998	6 553,730	13 510,138
13	M	221	13 808	888,161	9 032,035	16 807,499
14	N	182	10 668	367,362	6784,270	13 816,870
15	O	136	5 345	-1 866,824	4 133,060	10 289,461
16	P	252	16 426	1 423,732	10 818,720	19 184,666
17	Q	14	765	1 746,574	-2 898,410	934,159
18	R	169	9 721	292,929	6 035,015	12 819,993
19	S	227	13 593	270,207	9 377,845	17 267,596
20	T	242	5 364	-8 966,678	10 242,370	18 417,838
21	U	43	849	-117,037	-1 226,995	3 157,960
22	V	157	4 369	-4 253,163	5 343,395	11 899,800
23	W	7	229	1 681,187	-3 301,855	397,380
24	X	35	1 633	1 204,235	-1 688,075	2 544,498
25	Y	21	301	812,961	-2 494,965	1 470,939
26	Z	96	2 312	-2 213,464	1 827,660	7 222,149

Tabla 84.- Resultados de la regresión del número de nombres por inicial frente a número de positivos.

Los resultados estadísticos de la regresión, que se muestra en la Figura 136, fueron los siguientes:

	Coefficientes	Error típico	Estadístico t	p	IC 95%	
Intercepción	-1922,35	863,87	-2,225	0,036	-3705,30	-139,40
Variable	67,16	4,61	14,554	<0,001	57,645	76,68

Con un valor de R^2 de 0,898 y de R^2 ajustado de 0,894. Del análisis de la varianza se obtuvo:

	gl	F	p
Regresión	1	211,81	<0,001
Residuos	24		

Del análisis de estos resultados se observa que el modelo resulta estar bien ajustado, siendo el valor del coeficiente de la variable estadísticamente significativo. La varianza queda igualmente bien explicada por el modelo, y el valor del estadístico R^2 resulta ser suficientemente alto.

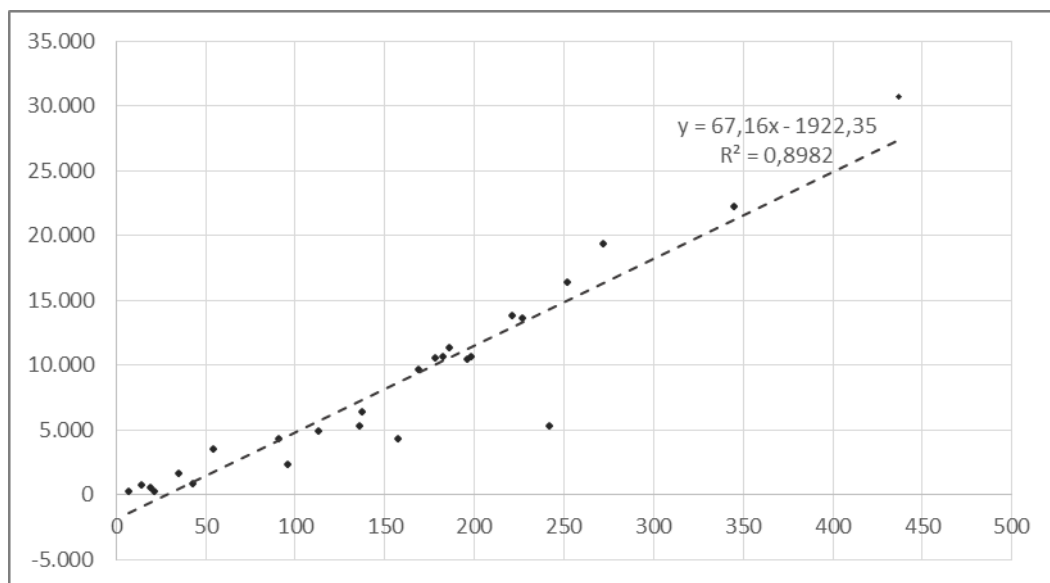


Figura 136.- Modelo de regresión lineal presentando el número de positivos frente al número de nombres existentes en la Matriz por inicial del nombre

Ahora se deberá hacer el análisis de los residuos del modelo para identificar aquellos que se alejen de éste tanto en sentido positivo como negativo. De este modo se pretende identificar las iniciales que presenten tendencia a producir o evitar errores por confusión ortográfica o fonética con otros nombres.

lm(FP ~ Número)

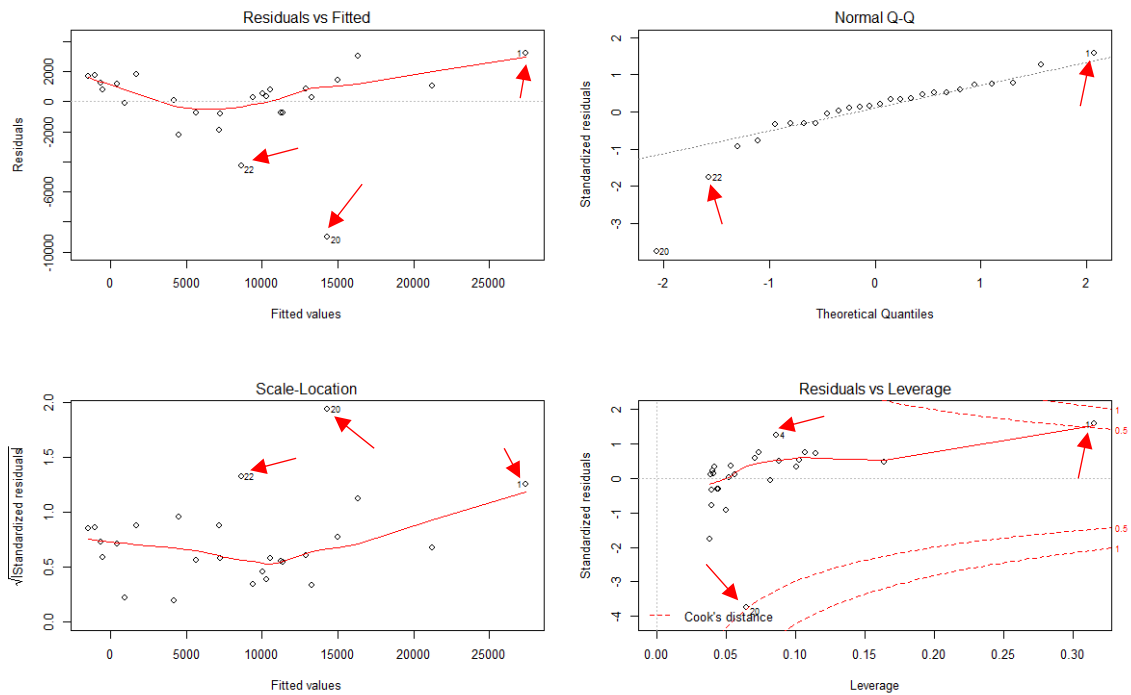


Figura 137.- Análisis de los residuos de la regresión

Las dos gráficas de la izquierda de la Figura 137 indican que la distribución de residuos es homogénea, además de indicar un adecuado comportamiento de la varianza de los residuos, lo que refuerza la bondad del modelo resultante. El gráfico Q-Q de normalidad indica una desviación de ajuste a la distribución normal en los extremos exclusivamente. Se debe destacar que estos tres gráficos identifican tres puntos con ciertas desviaciones siendo estos coincidentes en los tres casos 1, 20, y 22 que coinciden con las iniciales A, T y V.

La cuarta gráfica, abajo a la derecha, presenta las distancias de Cook de los residuos, destacando nuevamente los puntos 1 y 20 (A y T) con valores superiores o cercanos a 0,5, y presentándose también el punto 4 (D) como significativo.

Se analizan también los puntos de influencia, es decir los puntos que se desvían de la recta de regresión pudiendo influenciar el resultado final de esta. Para ello buscarán los valores de la diagonal de la matriz de Hat que estén por encima de valor resultante de calcular el doble del número de variables dividido por el número de observaciones, en el caso actual este valor es 0,154. En la Figura 138 se identifican estos casos, así como los que tienen un valor relativo especialmente alto de la distancia de Cook, lo que viene indicado por el diámetro de los círculos que identifican al residuo.

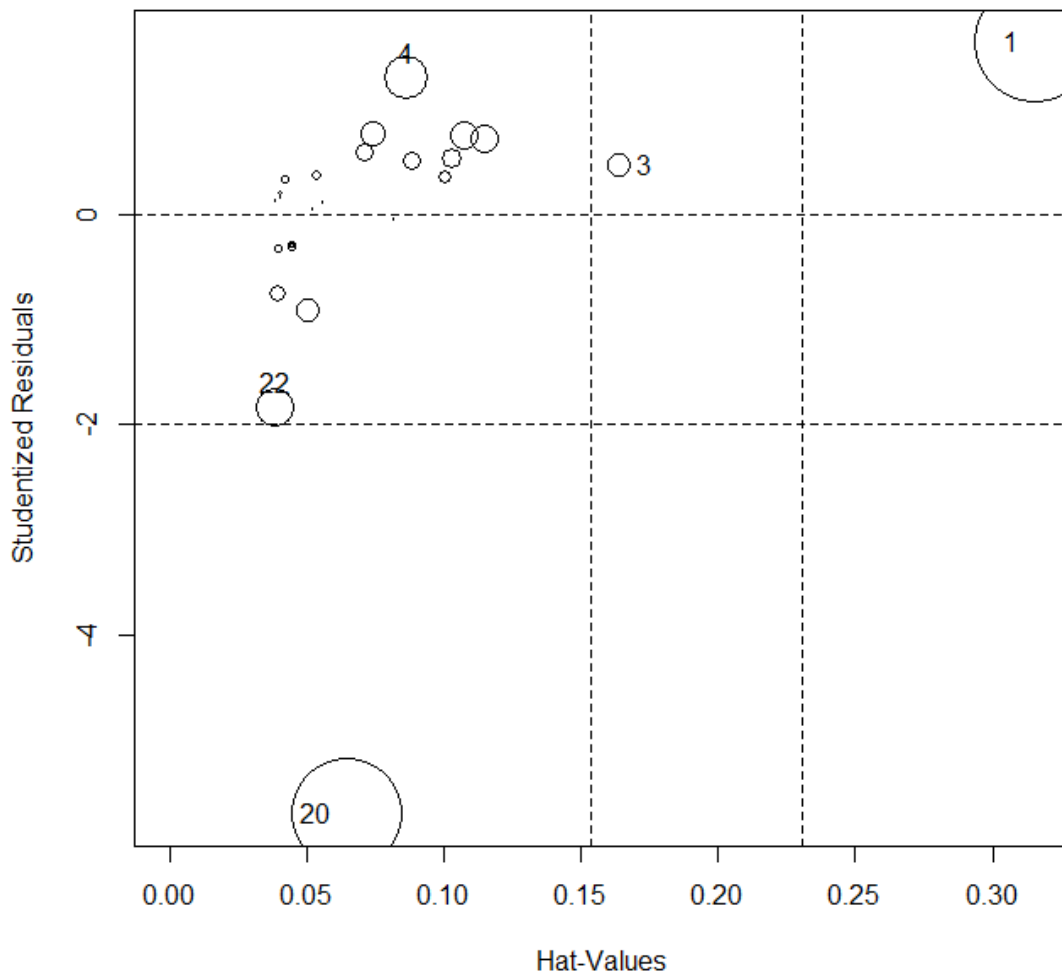


Figura 138.- Análisis de los valores de los valores de la diagonal de la matriz de Hat de los residuos

Se observa que los puntos 1(A) y 3(C) son los de mayor influencia, y el 22(V), 4(D) y 20(T) les acompañan con un valor de la distancia de Cook especialmente significativo al compararlos con el resto de residuos.

Por lo tanto, de esta primera aproximación quedan definidos como puntos especialmente conflictivos el 1, 3, 4, 20 y 22 (A, C, D, T, V).

Si seguimos analizando los valores resultado de la regresión los puntos más alejados del modelo, es decir los valores más altos de los residuos en valor absoluto. Considerando que deben identificar aquellos que tienen un valor absoluto superior a 2000 se tiene que por encima de la recta de regresión destacarán los puntos 1(A) y 4(D) y por debajo los 20(T), 22(V) y 26(Z). El límite establecido en 2000 resulta de dividir el rango de positivos por 15 y redondear el valor resultante.

Por último se identificarán aquellos puntos que quedan fuera del intervalo de confianza de la regresión, resultando sólo dos el 20 (T) y 22 (V) que, como se sabe, quedan por debajo de dicho intervalo.

Por lo tanto después de analizar mediante un ajuste de un modelo de regresión lineal de los datos obtenidos a través de la Matriz formada con los 4028 nombres de medicamentos, se puede concluir que los nombres de medicamentos cuya inicial es la A, C y D pueden ser considerados con más probabilidad fuente de confusión, frente a los que empiezan por T, V y Z. Sin embargo antes de concluir con una afirmación así, se deberá estudiar si esto se confirma al estudiar los reportes que se han dado en el mercado farmacéutico, es decir, si se corrobora con el grupo *Similares* de la muestra. Para ello se hizo un test de correlación de Pearson entre el número de positivos de cada inicial en la Matriz y en la muestra.

El resultado fue $S = 8,483$ con 24 grados de libertad y estadísticamente significativo ($p < 0,001$) con una $\rho = 0,866$ (IC 95% 0,720-0,939) lo que asegura una alta correlación entre las observaciones hechas en la Matriz y las presentadas en la muestra, es decir en el mercado. Sin embargo se deberán estudiar los casos en los que se produzcan importantes diferencias entre lo observado en ambos sistemas, prevaleciendo lo que presente la muestra. Así, si se estudian los valores relativos de cada inicial en la Matriz y la muestra, es decir, el peso en positivos que tiene cada inicial, se tiene que las iniciales B y G tiene mucha más significación en la Matriz que en la muestra; sin embargo la T y la U presentan, al contrario, mucha más significación en la muestra que en la Matriz. Cuando se habla de mayor significación se ha puesto el límite en más de tres veces o menos de un tercio.

Con todo ello ahora si se pueden sacar una serie de recomendaciones:

- ✓ Parece que los nombres de medicamentos que empiezan por A, C y D pueden producir más confusiones que el resto por lo que se debería intentar evitar estas iniciales en los nombres de los nuevos medicamentos.
- ✓ Al contrario, las iniciales, V, y Z podrían tender a producir menos posibles confusiones, por lo que se puede recomendar su uso en los nuevos nombres.
- ✓ La T resulta ser un caso particular ya que, a pesar de ser recomendable por los resultados de la Matriz, si se tiene en cuenta que su peso se triplica en la muestra desaparece la ventaja que se le otorgaba.
- ✓ Los casos de las iniciales B y G se pueden considerar posibles ya que si se produce una reducción a un tercio en el valor de la Matriz, como se refleja en la muestra, se encontrarían por debajo de los niveles esperados.
- ✓ Por último se observa que las iniciales J, W e Y no se encuentran en la muestra y tiene un peso relativo muy bajo en la Matriz, por ello se podrían recomendar igualmente, ya que no se conocen errores producidos por estas iniciales y existen pocos medicamentos que comiencen por estas letras siendo un camino nuevo a recorrer.

2.- ANÁLISIS DE LAS DOS PRIMERAS LETRAS DE LOS NOMBRES DE LOS MEDICAMENTOS

Siguiendo la misma metodología se analizó si existen pautas y por tanto posibles recomendaciones que afecten no sólo a la inicial si no a las dos primeras letras de los nombres de los medicamentos para disminuir los EM que se puedan producir por similitud de nombres por motivos ortográficos o fonéticos.

En primer lugar se procedió a intentar ajustar los datos obtenidos en la Matriz de 4028 nombres de medicamentos a un modelo de regresión lineal que presentase, como antes, el número de positivos en función del número de medicamento en la Matriz que empezaban por dos letras determinadas. Los datos de cada pareja de letras se presentan en el anexo D, siendo los resultados de la regresión los que se incluyen a continuación:

	Coefficiente	Error	Estadístico t	p	IC 95%	
Intercepción	-133,88	36,89	-3,629	< 0,001	-206,56	-61,21
Variable X 1	62,63	1,43	43,678	< 0,001	59,80	65,45

El valor del estadístico R^2 resultó 0,890, coincidiendo con su valor ajustado. Del análisis de la varianza se obtuvo:

	gl	F	p
Regresión	1	1907.778	<0,001
Residuos	235		

A la vista de estos resultados, se puede concluir que también ahora el modelo ajusta adecuadamente, obteniéndose la representación gráfica que se muestra en la Figura 139.

Por otra parte, al analizar los residuos, como se muestra en la Figura 140, se observa nuevamente que éstos están homogéneamente distribuidos. Así mismo se vuelven a presentar desviaciones a la normalidad en los extremos, del gráfico Q-Q. En este caso también se presentan puntos de especial relevancia, 167(PR), 192(TE) y 196(TR). En la última gráfica se identifican los puntos 167(PR) y 196(TR) como aquellos con valores de la distancia de Cook superior a 0,5 y se presenta el 10 como significativo. Estos cuatro casos corresponden a las letras AL, PR, TE y TR.

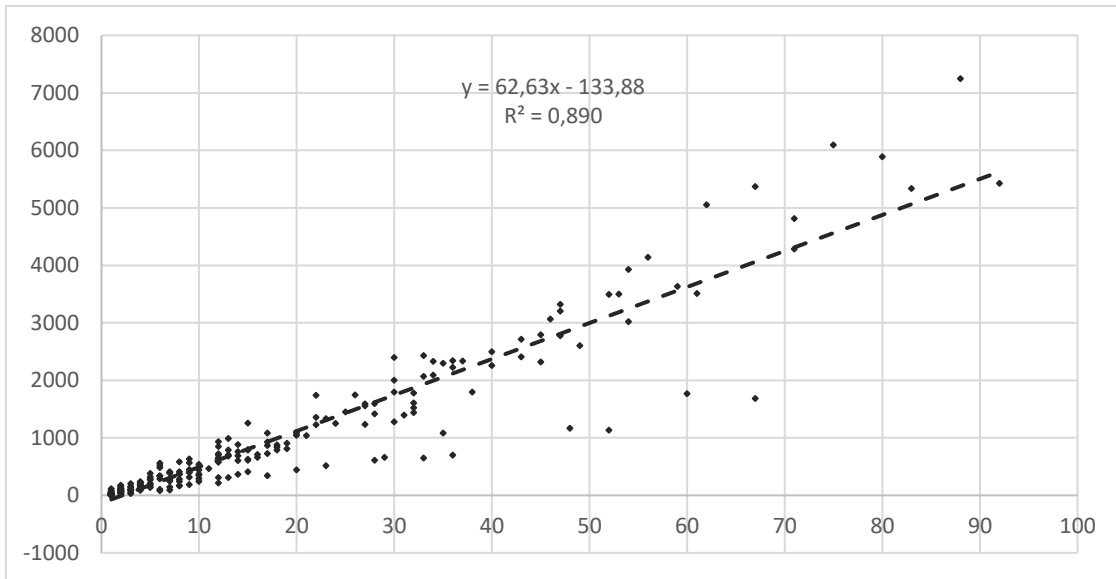


Figura 139.- Regresión construida con las dos primeras letras de los nombres de los medicamentos

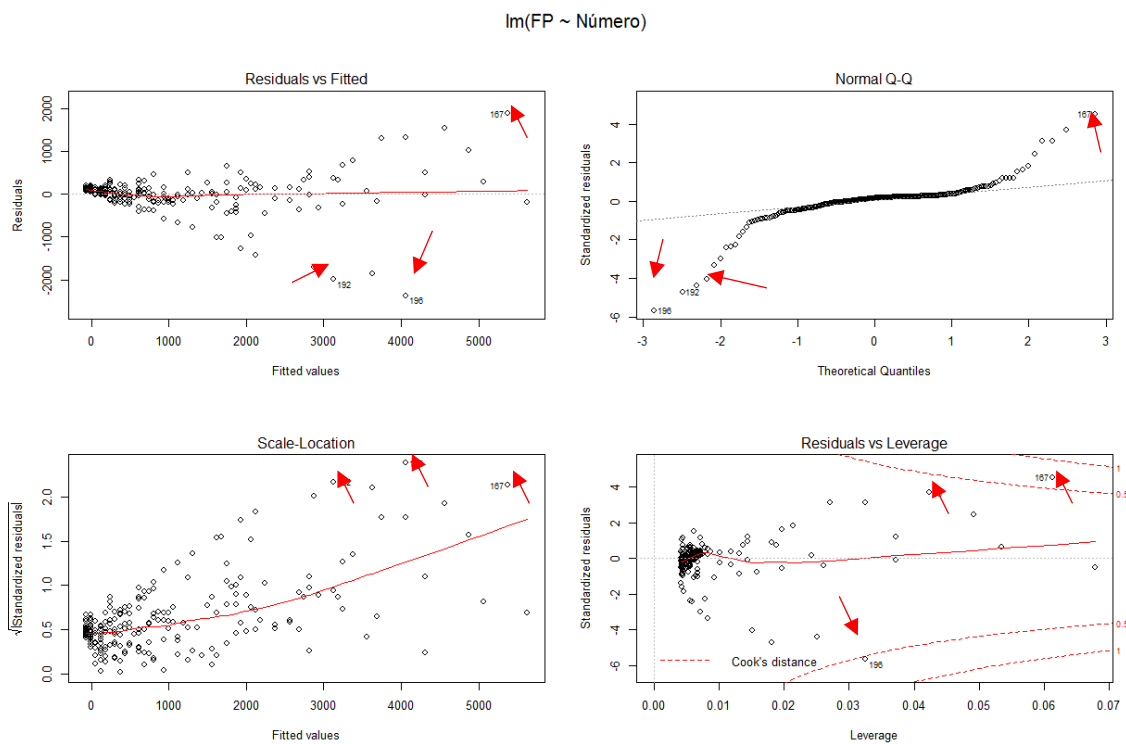


Figura 140.- Análisis de los residuos de la regresión

Ahora del estudio de la matriz de Hat para identificar los puntos de influencia se considerará que si los valores de la diagonal están por encima de 0,017 pertenecerán a este grupo siendo éstos el 3, 10, 12, 14, 22, 29, 34, 39, 40, 42, 70, 131, 132, 140, 167, 192, 196 y 209, como se muestra en la Figura 141.

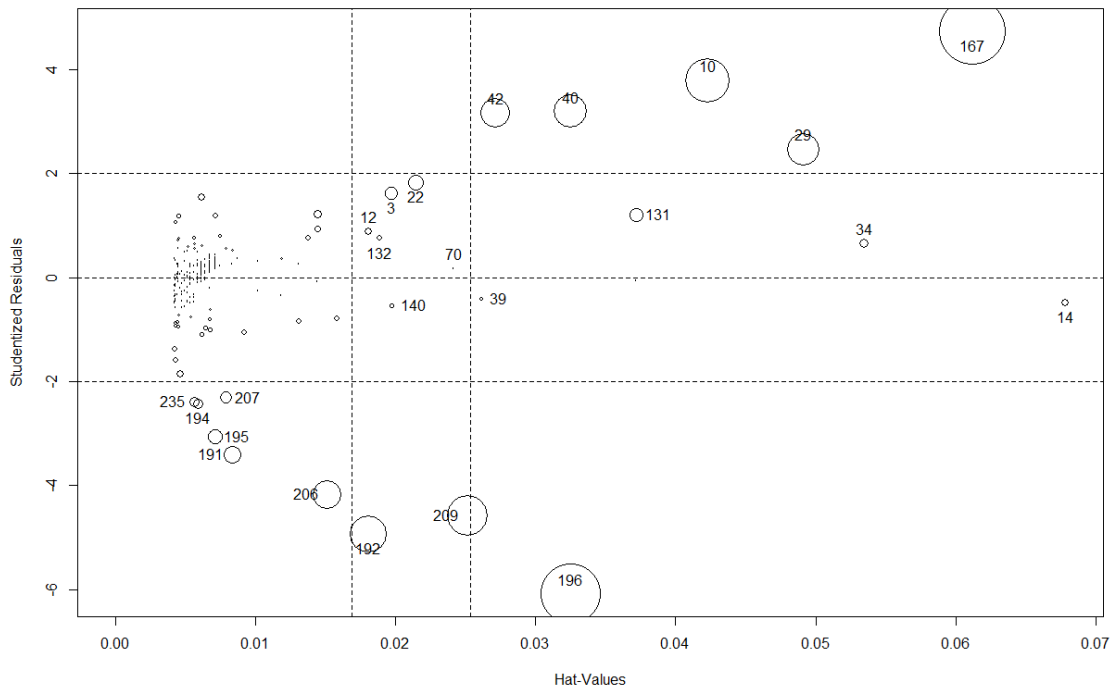


Figura 141.- Representación de los valores de la diagonal de la matriz de Hat

Estos puntos corresponden con los siguientes grupos de letras.

AC	BE	CA	DE	ME	NO	PR	TE	VI
AL		CO	DI	MI			TR	
AN			DO					
AR								

Otros puntos que presentan un alto valor de la distancia de Cook, según se muestra en la misma Figura, serían, 191, 194, 195, 206, 207 y 235, correspondientes con los grupos de letras TA, TI, TO, VA, VE y ZO.

Si se continúa estudiando los puntos más alejados del modelo, en este caso se considerarán los residuos superiores a 500 en valor absoluto, valor calculado siguiendo el mismo método que en el punto anterior, se tiene por encima de la recta los siguientes grupos:

AC	BE	CA	DI	ME	PR	SE
AL			DO			
AM						
AT						

Y por debajo de la recta de regresión estarán:

OF TA UR VA ZA
 TE VE ZO
 TI VI
 TO
 TR

Una vez estudiada la Matriz se deberá proceder a comparar los resultados obtenidos con la muestra para poder compararlos y completarlos.

Como primer paso se procede a realizar el test de correlación de Pearson con el resultado para el valor estadístico $S= 18,123$ con 235 grados de libertad que resulta ser estadísticamente significativo ($p < 0,001$), con un valor del coeficiente de correlación $\rho = 0,763$ (IC 95% 0,705, 0,812), lo que representa nuevamente una alta correlación.

Al estudiar ahora aquellos casos en los que la Matriz refleja un valor relativo de positivos del doble en comparación con la muestra se tiene que los grupos de letras con más peso en la Matriz frente a la muestra son:

AL BA DU EL GA HE NA OS PO RA XE
 AM BE GE NU
 AN BI GL
 BR

Sin embargo en la muestra los positivos tienen más peso que en la Matriz en los siguientes grupos de letras:

AV DA EF FO ID MY ON SI TE UN XI ZA
 AX FU IX SU TI UR XU ZE
 TO ZY
 TR

En el anexo D se presenta el número de parejas de letras de los que no existen reportes y por lo tanto no pertenecen al grupo *Similares* aunque si a la Matriz siendo susceptibles de ser utilizados. Sin embargo se considera más apropiado identificar aquellos casos en los que el grupo de dos letras del comienzo del nombre no están en el grupo *Similares* de la muestra y además en la Matriz aparecen en pocas ocasiones (menos de 25 nombres) teniéndose el siguiente grupo:

AA GH IF JA OF TE UB VO YA ZU
 OJ TU UN VP YE
 TW UR YI
 TY YM
 YO
 YT

Con la información recabada se puede proceder a realizar una serie de recomendaciones:

- ✓ Se deberían evitar aquellos casos en los que el número de positivos está muy por encima del modelo ajustado. Son aquellos con altos residuos, aunque se debería eliminar de la lista la combinación AM ya que en la Matriz está relativamente muy por encima en comparación con la muestra,

AC BE CA DI ME PR SE
AL DO
AT

- ✓ También se deben considerar los casos en los que sucede lo contrario para aconsejar su utilización. Los casos en los que el número de positivos está muy por debajo de la recta del modelo

OF TA VA ZO
VE
VI

- ✓ Existen en la actualidad muchas combinaciones de dos letras que no existen en el mercado. Se sugiere el estudio del uso de las mismas en la medida de lo posible, ya que se observa la importante influencia de las dos primeras letras tienen como fuente de posibles errores por similitud de nombres de medicamentos.
- ✓ Otros casos a considerar son aquellos que sin aparecer en la muestra tiene poco peso en la Matriz

AA GH IF JA OF TE UB VO YA ZU
OJ TU UN VP YE
TW UR YI
TY YM
YO
YT

- ✓ Los casos de los puntos con influencia que no han sido tratados quedarían en estudio, siendo AR, DE y NO posibles candidatos a ser usados mientras que CO y MI deberían evitarse, aunque no existen demasiados argumentos para sostener esta afirmación. En todo caso se podría eliminar todos los puntos de influencia y volver a ajustar el modelo, estudiando a posteriori como queda estos puntos en comparación al nuevo modelo. De cualquier modo un análisis del modelo en más profundidad no se considera necesario ya que no se busca un óptimo ajuste si no identificar los desajustes.

VI.- EL ESTUDIO *IN VIVO*. ANÁLISIS DE LOS RESULTADOS

Mediante la realización de un ensayo se quiso determinar las posibles pautas y situaciones que podían llevar a confusión al encontrarse un grupo de individuos ante nombres de medicamentos entre los que debía escoger aquel que se le había presentado. La primera cuestión que se debía valorar era la adecuación de la muestra, es decir si realmente el grupo *Similares* y el *Control* presentaban diferencias estadísticamente significativas al ser evaluados por medio del ensayo. Como ya se comentó, y se muestra en la Figura 142, se demuestra que existen diferencias entre los grupos *Similares* y *Control*, lo que indica que en efecto las parejas que se han reportado como posible fuente de errores producen más errores de las no reportadas.

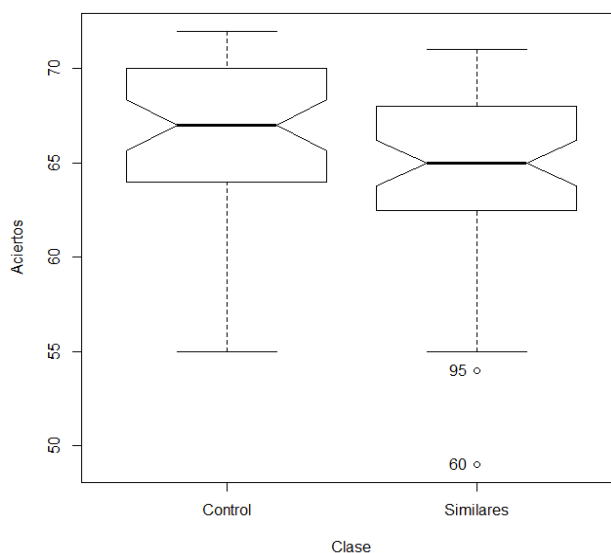


Figura 142.- Diagrama de cajas de los aciertos del ensayo por clase. Se presentan por separado los grupos *Similares* y *Control*.

Destacan en la Figura 142 dos parejas del grupo *Similares* fueron considerados outliers por el bajo número de aciertos que obtuvieron, al igual que también se verifica que la mediana del grupo *Similares* (64,4) está por debajo de la del grupo *Control* (66,8).

El hecho de que parejas no reportadas hayan dado en ocasiones más errores que las reportadas sugiere que seguirán apareciendo parejas que se identifiquen como fuente de posibles errores, como de hecho ocurre en la actualidad, ya que pocos son los casos en los que una pareja no haya producido un error en el ensayo. De hecho, una de las cinco parejas de nombres de medicamento que no indujo a error fue una del grupo *Similares*. Las restantes cuatro sí pertenecían al grupo *Control*. Por lo tanto se puede llegar a considerar que la posibilidad de que se presenten errores por similitud ortográfica o fonética de nombres de medicamentos no parece exclusiva de un grupo

de parejas determinado, sino más bien todos o casi todos los errores podrían llegar a producirse, existiendo un grado de probabilidad según las características de la pareja.

No se debe olvidar que las listas de reportes sobre este tipo de errores se van actualizando de un modo continuo, lo que indica que no existe un censo cerrado de parejas que induzcan a error.

También a través del ensayo se pudieron verificar los sistemas algorítmicos utilizados a lo largo del trabajo que identifican la probabilidad de error por similitud de nombres, observándose que aparecían diferencias estadísticamente significativas entre los grupos que eran asignados por los diferentes sistemas. Por lo tanto, todos los métodos se pueden considerar aceptables desde el punto de vista del ensayo ya que son coherentes con los resultados que refleja éste, y se puede afirmar que el sistema algorítmico funciona y tiene potencial como herramienta predictiva en la posible comisión de errores por similitud ortográfica o fonética.

De hecho al comparar en la Figura 143 los diagramas de cajas de dos de los sistemas utilizados y que mejores resultados dieron (DCPa y regresión logística Mixta – RLM) se observa que las representaciones son muy similares cuando no idénticas y también se asemejan mucho a la presentada en la Figura 142 de la página anterior en la que se comparaban los grupos de la muestra.

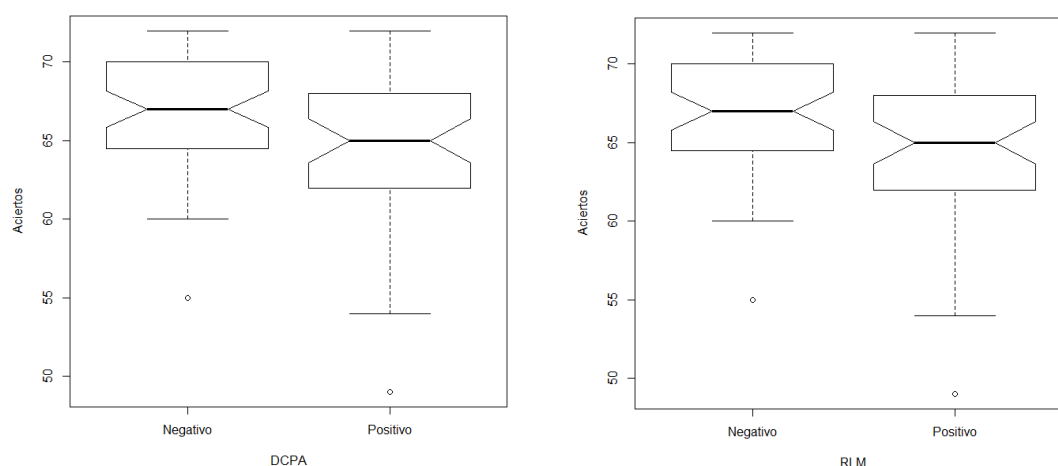


Figura 143.- Diagramas de cajas de los aciertos en el ensayo frente a la clasificación de los algoritmos DCPa y Regresión Logística Mixta

Pero se ha querido profundizar un poco más en el resultado de los algoritmos. Se han clasificado las 101 parejas del ensayo según todos los algoritmos fuesen positivos (grupo A), algunos hubiesen resultado positivos y otros negativos (grupo B), o todos fueran negativos (grupo C). Siguiendo esta clasificación, como se muestra en la Figura 144, se

verificaron igualmente diferencias estadísticamente significativas entre el número de aciertos en los tres grupos al aplicar el test no paramétrico de Kruskal Wallis.

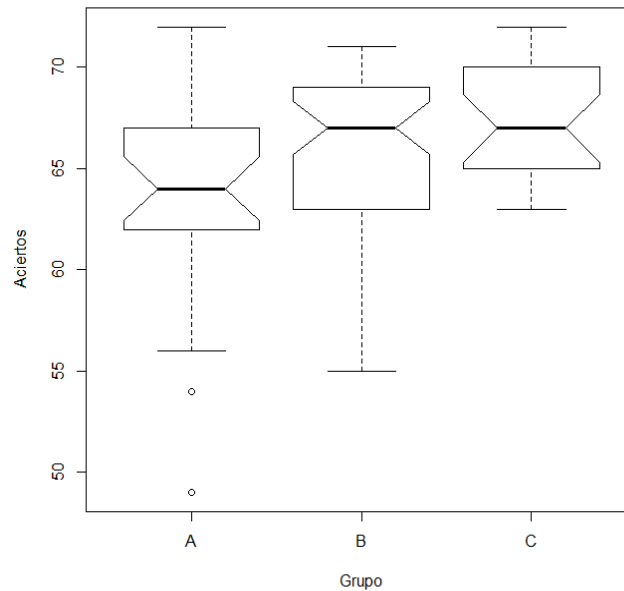


Figura 144.- Diagrama de cajas dependiendo de los resultados de los algoritmos: A, todos los algoritmos son positivos a la confusión; B, unos son positivos y otros negativos; y C, todos son negativos.

Pero se debe recordar que los tres grupos A, B y C tienen parejas de nombres que pertenecen al conjunto *Similares* y al *Control*. De hecho, el grupo A está formado por las parejas del grupo *Control* que tienen como característica que los 20 algoritmos mixtos resultan positivos junto con las parejas que forman el Control Positivo (CP). Lo mismo sucede en el grupo C, que lo forman las parejas del Control Negativo (CN) junto con las parejas del grupo similares no identificadas como posibles fuentes de confusión por ningún algoritmo mixto.

El grupo B, por su parte, está formado por parejas de Similares y Control que fueron identificadas de diferente forma según el algoritmo utilizado. Al analizar estos grupos A, B y C teniendo en cuenta la pertenencia a Similares o Control de cada pareja se observa que las parejas del grupo Similares en los tres casos presentan de media menos aciertos que las del grupo Control, lo que se muestra en la Figura 145.

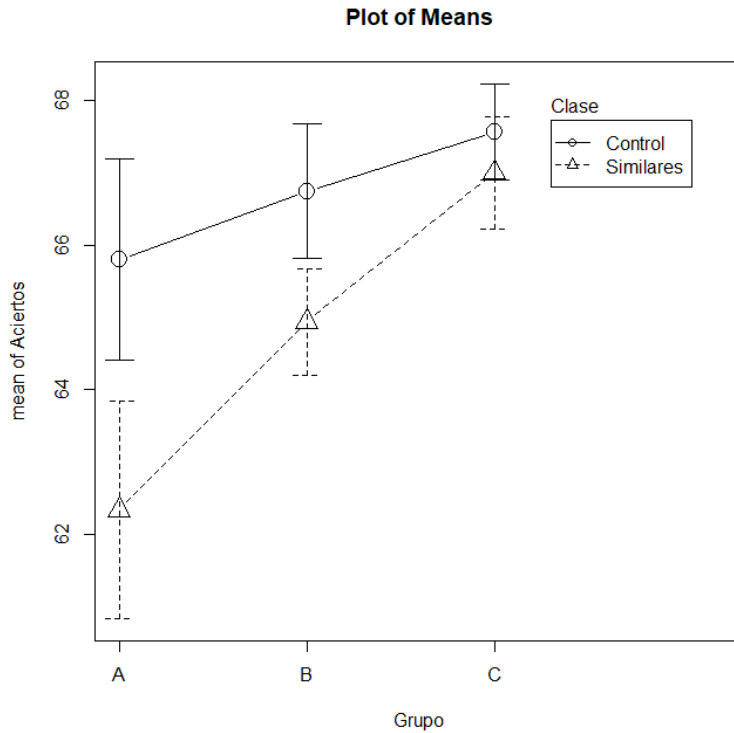


Figura 145.- Media de aciertos según al grupo Similares y Control al que pertenezcan las parejas y a la clasificación algorítmica A, B, y C.

Resulta igualmente significativo que tanto en los casos de A y B los intervalos alrededor de la media, teniendo en cuenta el error típico, se encuentran diferenciados, no así en C que se solapan los intervalos.

Otro aspecto que se pudo corroborar a través del ensayo fue que la distribución en número de participantes de la cantidad de no aciertos (número de parejas menos los aciertos) durante el ensayo sigue una distribución gamma, con un parámetro forma $\alpha=1,352$ y el alcance de la asimetría positiva $\beta= 7,579$. Con una media de aciertos de 90,75 (no aciertos de 10,25) y una varianza $var(x)= 77,66$, como se muestra en la Figura 146.

Histogram of z

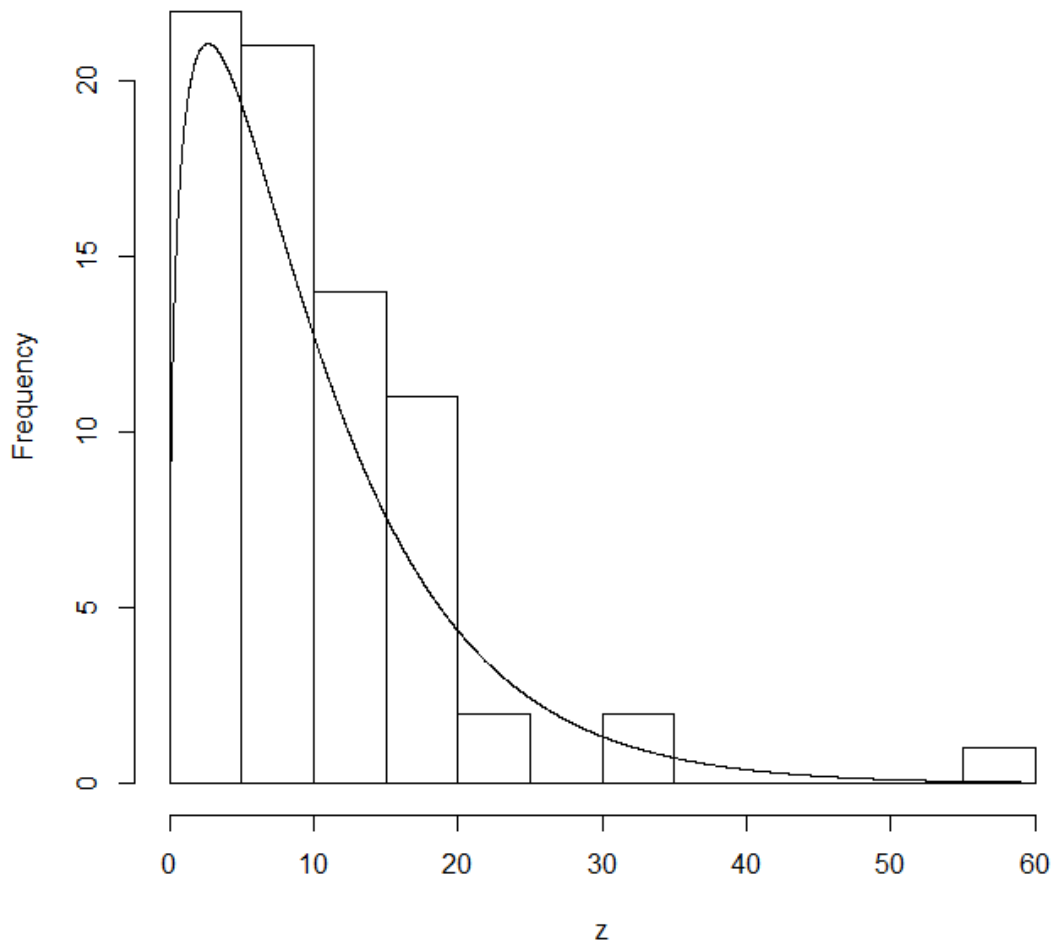


Figura 146.- Distribución Gamma de la cantidad de "no aciertos" por participante

Como se presentó en el apartado correspondiente, no se observaron diferencias estadísticamente significativas entre los grupos A y B, según el medicamento que se mostraba en el ensayo, lo que podría hacer pensar que la capacidad de confusión es simétrica. Sin embargo no se puede hacer una afirmación tan categórica, ya que esto puede resultar cierto en el conjunto de la muestra pero no en todos los casos.

Como se puede observar en la gráfica de dispersión de la Figura 147, según los aciertos que se verifican en los casos A y B existen un grupo mayoritario con un número similar de aciertos según se presenten las parejas en A o en B. Sin embargo, también se identifican varios casos en los que el número de aciertos en el tipo A resulta considerablemente mayor que en el B, en el cuadrante inferior derecho. También se presentan dos casos en los que los aciertos son más numerosos en el tipo B que en el A.

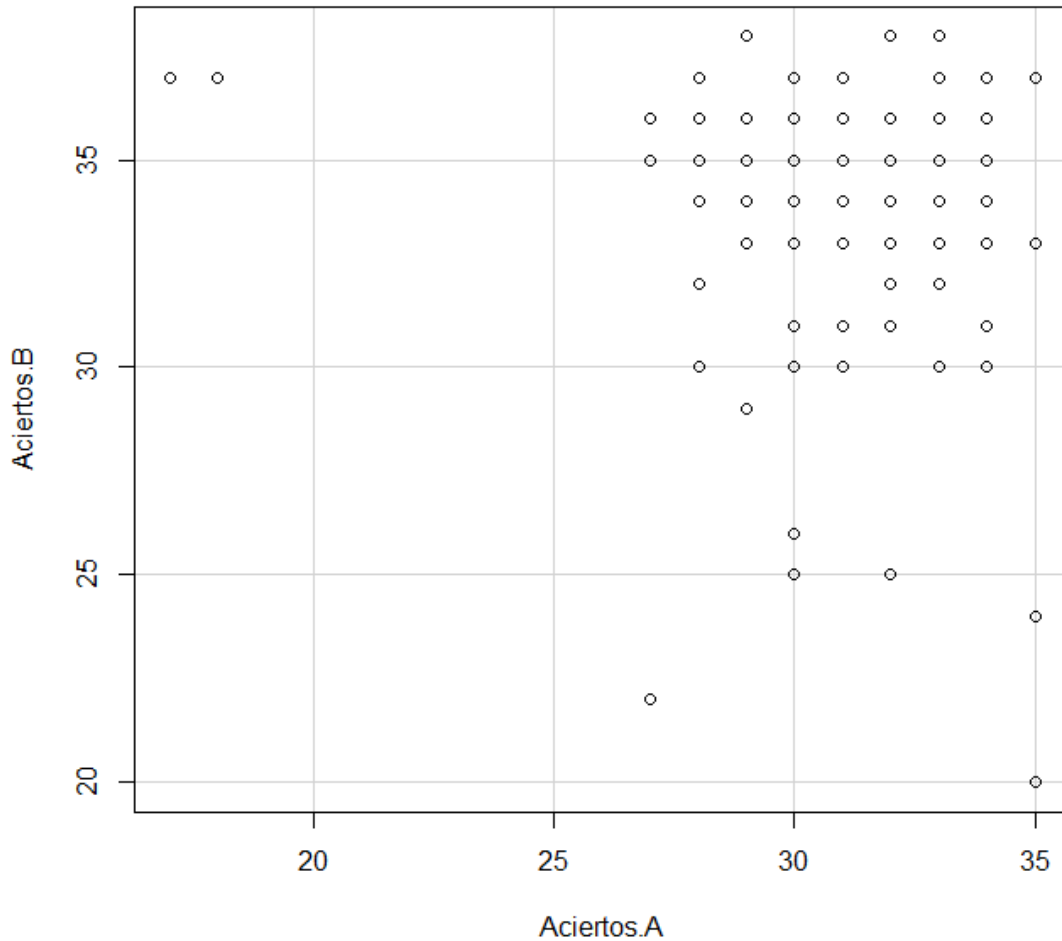


Figura 147.- Gráfica de dispersión de los aciertos según se presente uno u otro nombre de la pareja, grupo A o B

En estos casos la asimetría se puede producir por ser más conocido para el participante un nombre de medicamento que otro, como ocurre en uno de los casos que está formado por Tramadol y Tapentadol, apareciendo 20 aciertos más al presentar Tramadol que al presentar Tapentadol. Es interesante hacer notar que esta pareja de nombres es la 95 del ensayo que aparece en la Figura del principio de capítulo como un outlier ya que fue de las que más errores registraron. Este resulta un ejemplo muy significativo de la asimetría de la confusión.

En lo referente a las características de los participantes, no se encontraron diferencias en los resultados por ninguna de las variables consideradas, sexo, edad, primera lengua, mano preferencial o experiencia laboral. Por lo que no se puede demostrar que estas características puedan hacer variar la comisión de errores. Aunque no por ello se pueden dejar de hacer algunos comentarios. Así, no se pueden hacer afirmaciones sobre algunas de las características registradas por haber un número muy pequeño de alguna de ellas en la muestra. Por ejemplo, sólo hubo un caso con experiencia laboral en Servicio de Farmacia Hospitalaria, sólo hubo 5 participantes zurdos, o únicamente uno de cada ocho participantes fue varón. Todo esto hace difícil poder sacar conclusiones sobre la

influencia de estos parámetros en los resultados. Tampoco la edad puede ser muy clarificadora ya que aunque el rango de edad cubría de los 21 a los 29 años, 66 de los 73 participantes estaban entre los 22 y 24 años.

Sin embargo si se divide el número de aciertos y el número de errores en tres grupos diferentes calificándolos como alto (más de 92 aciertos), medio (entre 89 y 92 aciertos) o bajo (menos de 89 aciertos) en un rango de 43 a 100 aciertos, sí se demuestran diferencias estadísticamente significativas al aplicar la prueba ji-cuadrado al rango de aciertos frente a si los participantes habían trabajado o no ($p = 0,034$). Así, en la Tabla 85 se observa una desviación de los participantes con experiencia laboral, casi todos en Oficina de Farmacia Comunitaria, hacia los grupos en el rango alto y bajo de aciertos, frente a no tener experiencia laboral que destacó su peso en el rango medio de aciertos.

Rango Aciertos

Trabajo	Alto	Bajo	Medio
NO	11	6	13
SI	26	10	7

Tabla 15.- Rango de aciertos según si el participante tiene o no tiene experiencia laboral

Esta característica se observa igualmente en la Figura 148, en la que se observa como los valores altos de aciertos están dominados por los participantes con experiencia laboral, así como los medios lo están por los participantes sin experiencia laboral. La parte baja, por debajo de 80 aciertos, está bastante igualada, con un dominio de los casos de experiencia laboral en la zona más baja, entre 40 y 50 aciertos. El que el grupo con experiencia predominara en el rango alto de aciertos era de esperar, la experiencia les confería más facilidades para resolver el test.

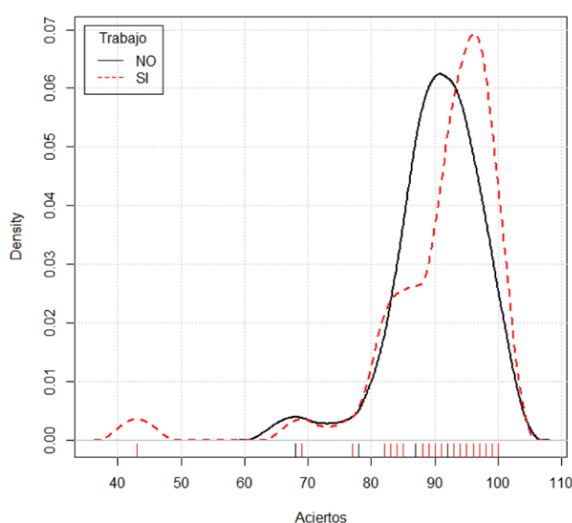


Figura 148.- Gráfica de densidades de aciertos según el participante tuviese o no experiencia laboral

Una característica interesante que se deduce del ensayo y se muestra en la Figura 149, es que en el grupo de participantes con experiencia laboral la relación del tiempo medio de experiencia está relacionado inversamente con el rango de aciertos, siendo de 9,96 meses los del rango alto de aciertos, 11,57 meses los del rango medio de aciertos y de 14,30 meses los que están en el rango bajo de aciertos, lo que se podría explicar por un exceso de confianza de aquellos que han llegado a adquirir más experiencia laboral, lo que es coherente con los datos de la Tabla 85 y la Figura 148 de la página anterior.

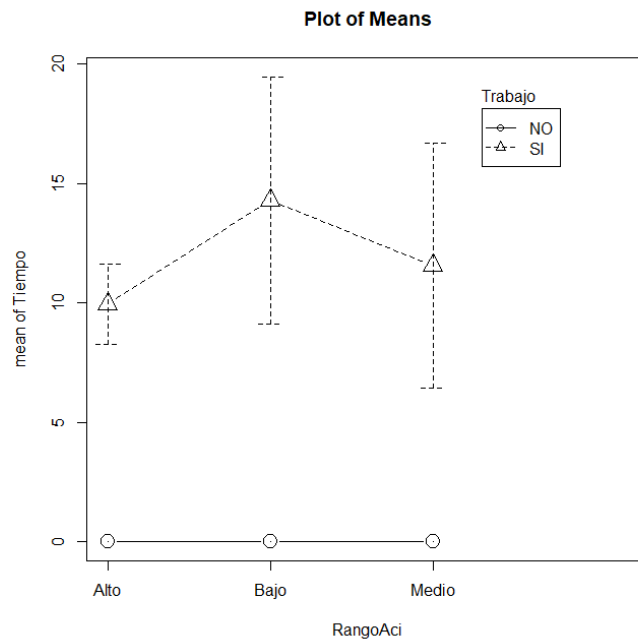


Figura 149.- Tiempo de experiencia laboral en función del rango de aciertos

Sin embargo, se debe resaltar que los participantes pertenecían a un grupo muy definido y homogéneo con una formación y experiencia importante en el tema que se estudia, ya que todos ellos eran estudiantes de quinto de farmacia. No se puede, pues, extrapolar estos datos a la población en general.

Se deberían hacer otros ensayos similares con otros grupos de población, tanto con otros profesionales de la salud como con usuarios ajenos al sector, para poder tener una base importante y poder sacar conclusiones de mayor calado sobre el problema que se estudia.

6.- ANÁLISIS DE UN CASO PRÁCTICO.

Para probar la posibilidad de utilizar el sistema algorítmico como posible herramienta que ayude a identificar los errores de medicación por similitud de nombre ortográfico o fonético se tomó el nombre de un medicamento de reciente autorización y se implementó el sistema.

El medicamento escogido mediante una búsqueda en internet de medicamentos de reciente autorización fue VOSEVI[®], con fecha de autorización 13 de agosto de 2017. Se trata de un antivírico utilizado para tratar la hepatitis C, con tres principios activos, Sofosbuvir, Velpatasvir y Voxilaprevir. Es un medicamento de diagnóstico hospitalario que se distribuye a través de las farmacias ambulatorias de los Servicios de Farmacia Hospitalaria. La forma farmacéutica son comprimidos recubiertos con película de color pardo claro con forma ovalada marcados por un lado con un tres dentro de un cuadrado y por el otro con las siglas GSI. El envase primario es un frasco de polipropileno de alta densidad con 28 comprimidos. La dosificación es de un comprimido cada 24 horas, acompañado de alimentos. No necesita conservación en condiciones especiales.

Su comienzo por las letras VO se consideró acertado por no existir comienzos en el grupo *Similares* de la muestra con estas dos letras y ser bajo su peso relativo en positivos en la Matriz.

El sistema algorítmico utilizado para el análisis fue el algoritmo fonético mixto AMED – TRIGRAM2B, al haber demostrado ofrecer muy buenos resultados, con un punto de corte en 0,39 para, como se vio, mantener una E cercana al 99,5%, de forma que se consideraron posibles positivos aquellos cuyo valor del algoritmo estuviese por debajo de este umbral. El nombre fue traducido por **FONETIX** a BOSEBI, y cruzado con los 4028 nombres de medicamentos reunidos en la Matriz utilizada a lo largo del trabajo. Se identificaron 18 posibles confusiones (0.44% de los cruces):

BODARIL [®]	BOOSTRIX [®]	LOSEC [®]
BOLSOR [®]	BOREA [®]	NOVOSEVEN [®]
BOLTIN [®]	BOSENTAN [®]	SEBIVO [®]
BONEFOS [®]	BOSPORON [®]	VOLIBRIS [®]
BONESIL [®]	BOTINIT [®]	VOLUVEN [®]
BONVIVA [®]	BOTOX [®]	VOTUBIA [®]

A continuación se introdujo BIGRAM1B a través de un cruce ortográfico para intentar reducir el número de posibles confusiones sin afectar a la sensibilidad del sistema, estableciendo un Algoritmo Fonético Complejo, como se analizó en el apartado

correspondiente. Para ello se pidió que el valor de este algoritmo fuese mayor a 0,1. De este modo el número de candidatos a causar error se redujo a once (11):

BONEFOS®	BOSPORON®	VOLIBRIS®
BONVIVA®	LOSEC®	VOLUVEN®
BOOSTRIX®	NOVOSEVEN®	VOTUBIA®
BOSENTAN®	SEBIVO®	

Ahora se deberá hacer un análisis de los diferentes medicamentos que se han identificado para determinar la probabilidad y consecuencias de la confusión.

Lo primero que se debe de estudiar es si es posible o sencilla la confusión. Como se ha dicho, VOSEVI® se dispensa en forma de comprimidos que se administran por vía oral y de dispensa en los Servicios de Farmacia Hospitalaria. Estas características hacen que algunos de los posibles candidatos a error dejen de serlo, ya que tres de ellos utilizan la vía parenteral de administración, lo que dificulta el error; estos serían BOOSTRIX®, NOVOSEVEN® y VOLUVEN® que es una solución para perfusión. Además cinco de ellos son de uso hospitalario, reduciéndose la posibilidad de error (NOVOSEVEN® y VOLUVEN® además de BOSENTAN®, SEBIVO® y VOLIBRIS®).

Por otro lado, BONEFOS® y LOSEC® se administran en cápsulas, lo que también hace más improbable el error, porque el cambio de forma farmacéutica sería un posible sistema de alarma. Luego quedaría reducido el número de probables errores de confusión a, BONVIVA®, BOSPORON® y VOTUBIA®.

Otro aspecto que se debe estudiar es la bioapariencia del medicamento. En los tres candidatos el color de los comprimidos es blanco, o de tonos amarillos, lo que los diferencia bastante del comprimido de VOSEVI®, que es de color pardo claro. Todos ellos, eso sí, son de forma oblonga, pero además llevan grabados diferentes letras: “BNVA” BONVIVA®; “L08” BOSPORON®; y “LCL” y “NVR” por cada cara VOTUBIA®.

Por último indicar que sólo VOTUBIA® es un medicamento de Diagnóstico Hospitalario; los otros dos necesitan receta médica pero se pueden adquirir fuera del circuito hospitalario.

Deberá estudiarse ahora las consecuencias que tendría la comisión del posible error. La confusión que se pueda producir puede ser por tener que tomar VOSEVI® y tomar alguno de los otros, o bien por estar tomando uno de los otros medicamentos y, por error tomar VOSEVI®. En el caso de que el paciente no tomase VOSEVI® por confundirlo con alguno de los otros en el análisis, es difícil que se produjesen consecuencias importantes. Por un lado el paciente tendría 18 horas para tomar la dosis de VOSEVI® si se da cuenta de que se la ha saltado. Además ninguno de los medicamentos con los que

se pueda confundir interacciona con Velpatasvir, salvo omeprazol (LOSEC®) que disminuye su solubilidad reduciendo su biodisponibilidad.

Cualquier error que se pudiera producir con la toma de un medicamento erróneo de los candidatos sería producto de la toma de un medicamento indebido, siendo su gravedad dependiente del número de veces que se produzca el error y del medicamento que se tomase. También habría que considerar otros posibles medicamentos que tomaran el usuario víctima del error y su estado fisiológico en el momento del mismo.

El caso contrario, la toma de VOSEVI® en vez de alguno de los identificados como fuentes de probable confusión tendría un análisis similar.

Por ello se puede considerar un nombre adecuado para el tipo de medicamento que representa siendo difícil, no imposible, que puedan producirse EM por similitud de nombre ortográfico o fonético.

En este punto se debe hacer una indicación. Se está estudiando la probabilidad de confusión, no la posibilidad. Esto quiere decir que los casos eliminados por considerarse de baja probabilidad, ya por que la forma farmacéutica cambia, ya por que los sistemas de detección de errores en un centro hospitalario son mayores, sobre todo en las patologías que en muchos casos presentan el uso de estos medicamentos. Pero nunca se ha intentado considerar que no se puedan producir errores con estos fármacos.

No se debe terminar sin hacer una última aclaración. El objetivo de esta Tesis Doctoral era establecer si la aproximación algorítmica se podía utilizar como herramienta en la detección y solución de posibles errores en el uso del medicamento. Sin embargo no es un punto final. Como se ha comentado es un sistema que está vivo y puede evolucionar, al igual que se pueden buscar otros caminos que mejoren los resultados hasta ahora alcanzados. Se debe pues continuar avanzando ya que errores siempre se cometerán; el objetivo último, sin embargo, es reducir el número y sus consecuencias para el paciente y el sistema sanitario.

7.- CONCLUSIONES

Tras el desarrollo del estudio del comportamiento de los algoritmos en su aplicación a parejas de nombres de medicamentos en lo que hace relación a la posible confusión por similitud ortográfica o fonética se pueden presentar las siguientes conclusiones:

- 1.- Los algoritmos en la aproximación ortográfica ofrecen información fiable sobre la posible confusión entre nombres de medicamentos por similitud de nombre en el mercado español. Los algoritmos simples llegan a niveles de sensibilidad y especificidad que superan el 95%. El uso de algoritmos mixtos a través de la combinación matemática de varios algoritmos simples demuestra mejorar los valores de estos parámetros.
- 2.- Se ha desarrollado un programa de elaboración propia denominado **FONETIX** que traduce los caracteres ortográficos a fonéticos según la fonética española. A través de este programa se ha presentado una aproximación fonética tras la aplicación de los algoritmos ensayados en la aproximación ortográfica. Esta aproximación fonética resulta, por lo general más adecuada a la ortográfica si se evalúan por separado.
- 3.- La aproximación mezclando los dos enfoques, ortográfico y fonético, permite igualmente resultados muy buenos pudiendo valorarse la fuente de la confusión, es decir, si esta es ortográfica o fonética. Esto ayudaría a la posible decisión frente a un cambio de nombre al conocerse la fuente del posible error.
- 4.- El análisis multivariante ha ofrecido buenos resultados mediante las regresiones logísticas. Se ha evidenciado que los valores de la especificidad, aunque altos, no llegan a serlo suficientemente para poder utilizar este sistema como herramienta de trabajo aislada. Por otro lado, los diferentes sistemas ensayados se han demostrado flexibles pudiendo ajustarse la especificidad.
- 5.- El estudio *in vivo* con alumnos de quinto del Grado de Farmacia de la Universitat de Barcelona ha ayudado a corroborar la utilidad del sistema algorítmico como herramienta para identificar posibles confusiones. En este mismo estudio también se demuestra la asimetría de la confusión, la casi universalidad de la posible confusión y por lo tanto el aspecto relativo de la comisión de errores.
- 6.- Se ha establecido una herramienta que a priori puede dar información de gran utilidad en lo referente a la creación de alarmas por posibles confusiones entre nombres de medicamentos. Además puede servir para proponer nuevos nombres de medicamentos, aspecto este que cada vez es más complejo y más difícil, así como también para la aprobación por parte de las autoridades sanitarias de nuevos nombres, al poner de relieve con qué otros ya existentes en

el mercado pueden producir confusión, lo que revertiría en mayor seguridad para el paciente en el uso de los medicamentos.

- 7.- El sistema algorítmico resulta por tanto útil en la determinación de posibles Errores de Medicación por similitud de nombres de medicamentos, pero este sistema se vería enriquecido si se utiliza en combinación con otra información que ayudaría en la toma final de decisiones, como aspectos clínicos, farmacéuticos, o relativos al propio nombre del medicamento.