

# Avance online de artículo en prensa

ORIGINAL

## Acontecimientos adversos por medicamentos asociados a consultas a los servicios de urgencias

Jesús Ruiz Ramos<sup>1</sup>, Rosario Santolaya Perrín<sup>2</sup>, María Ángeles García Martín<sup>3</sup>, Yolanda Castellanos Clemente<sup>4</sup>, Montserrat Alonso Díez<sup>5</sup>, Ana de Lorenzo Pinto<sup>6</sup>, Ana Such Díaz<sup>7</sup>, Amparo Fernández de Simón Almela<sup>8</sup>, Paloma Sempere Serrano<sup>9</sup>, Ana Suárez-Lledó Grande<sup>10</sup>, Cristina Calzón Blanco<sup>11</sup>

**Objetivo.** Los acontecimientos adversos por medicamentos (AAM) constituyen una conocida causa de consulta a los servicios de urgencias (SU). El objetivo del presente estudio es evaluar su prevalencia mediante un registro multicéntrico anual, e identificar factores asociados a nuevas consultas a urgencias en los 30 días posteriores al alta.

**Métodos.** Estudio multicéntrico transversal realizado en los SU de hospitales españoles. La identificación y registro de pacientes se obtuvo a partir del censo de pacientes atendidos en urgencias en el momento del corte durante los cinco años del registro. Se utilizó un modelo multivariante de regresión logística para evaluar los factores asociados a nuevas consultas a urgencias a los 30 días del alta.

**Resultados.** Se evaluaron un total de 10.678 pacientes en 53 centros, de los cuales 785 (7,35%) consultaron por un AAM. La prevalencia varió desde el 0% hasta el 14,3%. Los fármacos antitrombóticos fueron el grupo terapéutico responsable del mayor número de eventos, causando 96 de los episodios (25,9%). Respecto al acontecimiento adverso, los eventos hemorrágicos (n = 63; 8,1%), seguidos de episodios de confusión (n = 42; 5,4%), fueron los observados con mayor frecuencia. Un total de 86 (23,5%) pacientes volvieron a consultar en el SU antes de los 30 días del alta, y la prescripción crónica de 10 o más medicamentos se asoció a un mayor riesgo con una OR: 1,65 (IC 95%: 1,07-2,56).

**Conclusiones.** Los AAM son un motivo frecuente de visita a los SU y están asociados a un importante porcentaje de visitas posteriores tras el alta. La polifarmacia grave es un factor de riesgo de nuevas visitas a urgencias a los 30 días.

**Palabras clave:** Terapia farmacológica. Polifarmacia. Efectos adversos. Anciano frágil. Anticoagulantes.

### Adverse drug events associated with emergency departments visits

**Objective.** Adverse drug events (ADEs) are a well-known cause for emergency department visits. The objective of this study is to evaluate the prevalence of these adverse events through an annual multicenter cross-sectional registry and identify factors associated with new emergency visits within 30 days following discharge.

**Methods.** We conducted a multicenter cross-sectional study in emergency departments of Spanish hospitals. The identification and registration of patients were obtained from the census of patients treated in emergency departments at the end of the 5-year registry period. We used a multivariate logistic regression model to evaluate possible risk factors for new emergency visits within 30 days of discharge.

**Results.** A total of 10,678 patients were evaluated in 53 centers, 785 of whom (7.35%) consulted due to ADEs. Prevalence ranged from 0% up to 14.3%. Antithrombotic drugs were the therapeutic group responsible for the highest number of events, causing 96 of them (25.9%). Regarding AEs, hemorrhagic events (n = 63; 8.1%), followed by episodes of confusion (n = 42; 5.4%), were the most common ones. A total of 86 (23.5%) evaluable patients returned to the emergency department within 30 days of discharge. Chronic prescription of > 10 drugs was associated with a higher risk of new consultations [OR, 1.65 (1.07-2.56)].

**Conclusions.** ADEs are a common reason for emergency department visits and are associated with a significant number of subsequent visits after discharge. Severe polypharmacy is a risk factor for new emergency visits within 30 days.

**Keywords:** Drug therapy. Adverse effects. Polypharmacy. Elderly. Anticoagulants.

**DOI:** XXXX

#### Filiación de los autores:

<sup>1</sup>Hospital Santa Cruz y San Pablo, Barcelona, España.

<sup>2</sup>Hospital Príncipe de Asturias, Barcelona, España.

<sup>3</sup>Hospital Universitario La Paz, Madrid, España.

<sup>4</sup>Hospital Universitario de Fuenlabrada, Madrid, España.

<sup>5</sup>Hospital Universitario Basurto, Bilbao, España.

<sup>6</sup>Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid, España.

<sup>7</sup>Hospital Infanta Leonor, Madrid, España.

<sup>8</sup>Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla, España.

<sup>9</sup>Complejo Hospitalario Universitario de Santiago, Santiago de Compostela, España.

<sup>10</sup>Hospital Universitari de Bellvitge, Barcelona, España.

<sup>11</sup>Hospital Universitario Central de Asturias, Oviedo, España, en representación del Grupo de trabajo FARM-URG.

#### Contribución de los autores:

Todos los autores han confirmado su autoría en el documento de responsabilidades del autor, acuerdo de publicación y cesión de derechos a EMERGENCIAS.

#### Autor para correspondencia:

Jesús Ruiz Ramos  
Servicio de Farmacia  
Hospital Santa Cruz y San Pablo  
San Quintín, 89  
08041 Barcelona, España

#### Correo electrónico:

jrzrms@gmail.com

#### Información del artículo:

Recibido: 22-9-2024

Aceptado: 23-1-2025

Online: 20-3-2025

#### Editor responsable:

Agustín Julián-Jiménez

#### DOI:

XXXX

### Introducción

Durante las últimas décadas ha existido a un envejecimiento progresivo de la población, con una cronifica-

ción de las enfermedades agudas y un aumento gradual de la población polimedicada<sup>1</sup>. Es por ello que los acontecimientos adversos por medicamentos (AAM) se han convertido en un problema de salud de primer orden

# Avance online de artículo en prensa

para los sistemas sanitarios de todo el mundo. Diversos estudios publicados en España han revelado que cerca del 5-10% de los ingresos hospitalarios y entre el 10 y el 30% de las consultas a los servicios de urgencias (SU) están relacionados con la medicación, y son considerados en su mayoría evitables<sup>2-4</sup>. Durante las últimas décadas se han realizado diferentes estudios en hospitales españoles con el objetivo de analizar la prevalencia de AAM como motivo de consulta a los SU, que han mostrado que entre el 20% y el 30% de las asistencias en estas unidades podrían estar relacionadas de forma directa o indirecta con la medicación<sup>5-7</sup>.

A pesar de que los AAM son un importante problema de salud pública y de que muchos de ellos son considerados como potencialmente evitables, no se han sistematizado registros multicéntricos en los SU en España. El desarrollo de estos sistemas de registro sí ha sido desarrollado con éxito en otros países<sup>3,8,9</sup>, lo que ha permitido obtener una valiosa información para diseñar estrategias de prevención primaria en grupos de pacientes de alto riesgo. En este contexto, con el objetivo de proporcionar información a los profesionales sanitarios sobre el tipo y frecuencia de AAM en los SU, en el año 2020 se inició el proyecto "Acontecimientos adversos por medicamentos en los servicios de urgencias" (FARM-URG) impulsado por el Grupo de Trabajo REDFASTER de la Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria (SEFH) en colaboración con el grupo SEMES-Farma. Este proyecto se basa en la creación de un registro multicéntrico y periódico de los AAM que causan consultas a los SU de los hospitales españoles, y se han publicado los resultados del primer corte de prevalencia con anterioridad<sup>10</sup>.

Por otro lado, estudios previos han identificado los AAM como una causa frecuente y relevante de reingresos hospitalarios y nuevas consultas a urgencias<sup>11,12</sup>. No obstante, existe escasa información relativa al riesgo de nuevas consultas sanitarias en pacientes con un primer evento relacionado con su medicación. Además, la información relativa a los factores asociados a nuevas consultas a urgencias en este grupo de pacientes es aún escasa.

En este estudio se presentan los resultados de los cinco primeros años del registro FARM-URG. Su objetivo es evaluar la prevalencia de estos AAM mediante un registro multicéntrico anual a lo largo de los años e identificar factores asociados a nuevas consultas a urgencias en los 30 días posteriores al alta.

## Métodos

### Diseño del estudio

Se elaboró un estudio multicéntrico transversal realizado en los SU de hospitales españoles. La población del estudio incluyó a aquellos los pacientes mayores de 18 años registrados en los SU de los centros participantes durante el día seleccionado para el corte anual, el cual se repitió durante 5 años consecutivos (2020 a

2024). Se consideró como AAM a cualquier daño causado por el uso terapéutico (incluyendo la falta de uso) de un medicamento<sup>13</sup>.

Para la detección de AAM, los investigadores revisaron de forma retrospectiva los informes médicos de alta del SU. Se consideró que la visita a urgencias era debida a un AAM cuando figuraba en el diagnóstico primario o secundario. En el caso de que no constara en el diagnóstico, se revisaron los comentarios evolutivos del informe, las pruebas clínicas y analíticas realizadas y los medicamentos administrados y se consideró se trataba de un AAM cuando dos investigadores de forma independiente lo valoraron como tal. Se excluyeron los AAM por la ingesta de fármacos con fines suicidas.

### Variables

Se recogieron las siguientes variables: edad, sexo, origen del paciente, comorbilidades, número de fármacos ambulatorios de acuerdo a su receta electrónica o informe del centro de procedencia, destino del paciente al alta, fármaco principal implicado en el AAM (agrupados por grupo terapéutico de la clasificación ATC nivel 3), otros posibles fármacos contribuyentes, AAM, tipo de AAM (reacción adversa o causado por un error de medicación), tipo de error de medicación (sobredosificación, infradosificación, interacción, adherencia inadecuada, error de administración, falta de medicamento necesario). En los pacientes con AAM, se registró si consultaron de nuevo al SU en los 30 días posteriores al alta hospitalaria, y se identificó si esta nueva consulta estaba o no relacionada de nuevo con la medicación del paciente (incluyendo el mismo o diferente AAM que el primer episodio). Además, se recogió la mortalidad por cualquier causa a los 30 días de la consulta al SU. No se aplicó ningún algoritmo para determinar la imputabilidad de los medicamentos con los acontecimientos adversos ni para evaluar su evitabilidad. Se registró si los fármacos implicados en el episodio de AAM eran potencialmente inapropiados de acuerdo con los criterios STOPP/START<sup>14</sup>. La falta de adherencia se consideró como causa del AAM si constaba como tal en el informe clínico de alta de urgencias. Los datos fueron recogidos mediante la plataforma REDCAP®. Los datos relativos a los centros participantes y resultados anuales pueden consultarse en la web del grupo REDFASTER-SEFH<sup>15</sup>.

### Análisis estadístico

La descripción de las variables cuantitativas se realizó con índices de tendencia central (media o mediana) y dispersión (desviación estándar –DE– o rango intercuartil –RIC–), y la de las variables categóricas con frecuencias en porcentajes. La comparación de las variables de estudio entre los diferentes años evaluados se realizó mediante análisis de varianza (ANOVA) y la prueba de la Ji cuadrado. La normalidad de las variables continuas se evaluó con la prueba de Kolmogorov-Smirnov. Para evaluar los factores asociados a nuevas consultas a urgencias por cualquier causa se desarrolló

# Avance online de artículo en prensa

un modelo multivariante, y se incluyó en dicho modelo aquellas variables con un valor de  $p < 0,2$  en un modelo univariante previo. Las variables evaluadas incluyeron la edad  $> 80$  años, sexo, polifarmacia grave (definida como la prescripción de 10 o más medicamentos)<sup>16</sup>, comorbilidades (incluyendo enfermedad renal crónica, demencia, insuficiencia cardiaca, diabetes, inmunodepresión y enfermedad pulmonar obstructiva crónica), destino del paciente al alta y grupo terapéutico implicado en el AAM. El análisis estadístico se realizó mediante el programa Stata v16.0 (StataCorp, Texas, EE.UU.).

## Consideraciones éticas

El estudio contó con la aprobación del comité ético de los centros participantes (Centro de referencia: Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, N° Referencia: 19/294). Se solicitó la exención del consentimiento informado dado que se trata de un estudio de prevalencia sin intervención. Los datos registrados han sido tratados de acuerdo a lo estipulado por la Ley Orgánica 3/2018, de 5 de diciembre, de Protección de Datos Personales.

## Resultados

Durante los 5 años de registro del proyecto FARM-URG, participaron un total de 53 centros de 13 comunidades autónomas. De los centros participantes, 6 (11,3%) fueron centros con más de 1.000 camas, 15 (28,3%) de entre 500 y 1.000 camas, 23 (43,4%) entre 200 y 500 camas y 9 (17,0%) de menos de 200 camas.

Se evaluaron 10.678 pacientes presentes en los SU durante el momento del corte anual, con la mediana anual por centro de 76,5 pacientes (RIC: 13-229), de los cuales 785 (7,35%) consultaron por un AAM. La prevalencia varió desde el 0% hasta el 14,3%. No se observaron diferencias significativas en la prevalencia de AAM en los diferentes años evaluados ( $p = 0,896$ ). Las características de los pacientes identificados se encuentran en la Tabla 1: la media de edad fue de 70,1 (DE:18,4) años, 395 (50,7%) de los pacientes fueron hombres y la mediana de medicamentos al ingreso fue de 9 (RIC: 4-12).

Los principales grupos terapéuticos responsables de los AAM que motivaron la consulta a los SU se muestran en la Figura 1. Los fármacos antitrombóticos constituyeron

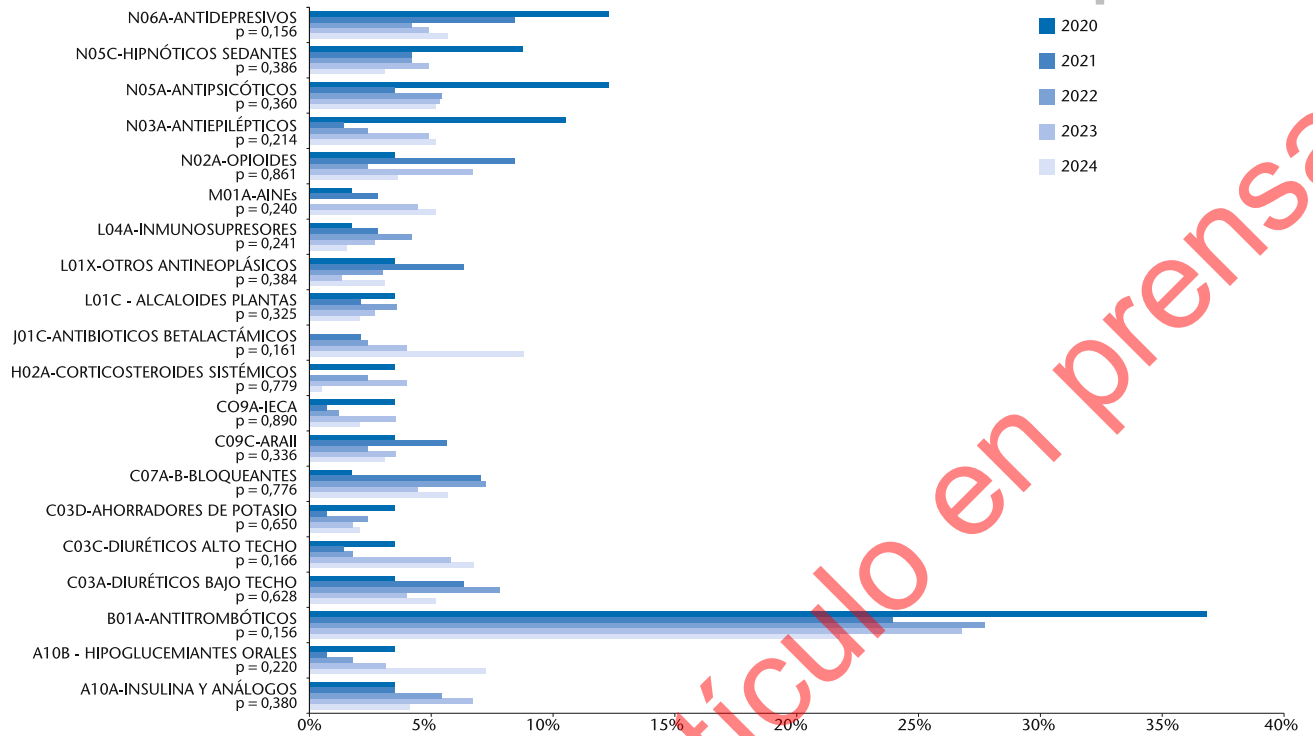
**Tabla 1.** Características de los pacientes que consultaron el servicio de urgencias por acontecimientos adversos por medicamentos en los 5 años de estudio

	Total n (%)	Año 2024 n (%)	Año 2023 n (%)	Año 2022 n (%)	Año 2021 n (%)	Año 2020 n (%)	Valor de p
<b>AAM</b>	785 (7,35)	193 (7,239)	224 (6,98)	166 (7,32)	144 (8,34)	57 (7,29)	0,896
<b>Edad, años [media (DE)]</b>	70,1 (18,4)	69,8 (16,9)	70,1 (18,1)	69,8 (19,6)	69,9 (19,9)	72,0 (18,5)	0,921
<b>Mujer</b>	395 (50,7)	98 (50,7)	106 (47,3)	84 (48,8)	82 (56,9)	25 (43,8)	0,162
<b>Origen del paciente</b>							
Domicilio	636 (81,0)	145 (75,1)	176 (78,5)	138 (80,2)	126 (87,5)	51 (89,5)	<b>0,028</b>
Centro atención primaria	55 (7,0)	19 (9,8)	20 (8,9)	7 (4,1)	7 (4,9)	2 (3,5)	0,141
Residencia	46 (5,9)	13 (6,7)	12 (5,3)	12 (7,0)	7 (4,9)	2 (3,5)	0,126
Centro sociosanitario	10 (1,3)	5 (2,6)	4 (1,8)	7 (4,1)	1 (0,7)	0 (0)	0,211
Otro hospital	10 (1,3)	1 (0,5)	3 (1,3)	4 (2,3)	2 (1,4)	0 (0)	0,825
Otros	29 (3,7)	11 (5,7)	9 (4,0)	5 (2,9)	2 (1,4)	2 (3,5)	0,724
<b>N° fármacos al ingreso [mediana (RIC)]</b>	9 (4-12)	9 (4-25)	9 (5-12)	9 (5-12)	8 (5-11)	10 (6-12)	0,778
<b>Comorbilidades</b>							
Insuficiencia renal crónica	148 (18,9)	33 (17,1)	38 (16,7)	37 (21,6)	34 (23,6)	6 (10,5)	0,290
Cirrosis	15 (1,9)	1 (5,1)	5 (2,2)	6 (3,6)	1 (0,7)	2 (3,5)	0,336
EPOC	83 (10,6)	17 (8,8)	26 (11,6)	16 (9,6)	15 (10,6)	9 (15,8)	0,842
Diabetes tipo 2	273 (34,8)	91 (47,1)	65 (29,0)	57 (33,1)	43 (29,9)	17 (29,8)	0,339
Diabetes tipo 1	15 (1,9)	5 (2,5)	2 (0,8)	5 (2,9)	2 (1,4)	1 (1,7)	0,721
Inmunodepresión	81 (10,3)	21 (10,9)	19 (8,5)	23 (13,6)	12 (8,4)	6 (10,7)	0,285
Insuficiencia cardiaca crónica	181 (23,1)	38 (19,7)	46 (20,5)	48 (28,1)	31 (22,1)	18 (31,5)	0,307
Demencia	55 (13,2)	27 (14,0)	28 (12,1)	*	*	*	0,776
<b>Destino de paciente</b>							
Domicilio	435 (55,4)	115 (59,6)	120 (53,5)	91 (59,6)	78 (54,2)	31 (54,4)	0,418
Residencia	32 (4,1)	12 (6,2)	8 (3,6)	5 (3,0)	5 (3,5)	2 (3,5)	0,221
Centros sociosanitario/larga estancia	23 (2,9)	2 (1,04)	13 (5,8)	5 (3,0)	2 (1,4)	1 (1,7)	0,338
Hospitalización	280 (35,7)	56 (29,0)	78 (34,8)	67 (36,1)	57 (39,5)	22 (38,6)	0,194
Fallecimiento	16 (2,0)	8 (4,2)	2 (0,8)	3 (1,8)	2 (1,4)	1 (1,7)	0,422
<b>Reconsultas a 30 días</b>	189 (24,1)	45 (23,3)	52 (23,2)	36 (21,7)	37 (25,6)	19 (33,3)	0,332
<b>Principales tipos de AAM</b>							
Reacción adversa	440 (56,1)	115 (59,9)	123 (54,9)	90 (54,2)	86 (59,7)	26 (45,6)	0,279
Falta de adherencia	74 (9,4)	18 (9,3)	19 (8,5)	15 (9,0)	14 (9,7)	8 (14,0)	0,837
Sobredosificación	149 (19,0)	22 (11,4)	47 (21,0)	27 (22,3)	28 (19,5)	15 (26,3)	0,332
Otros	123 (15,7)	38 (4,8)	37 (4,7)	24 (3,1)	13 (1,6)	11 (1,4)	0,189

\*Datos no registrados.

AAM: acontecimientos adversos por medicamentos; DE: desviación estándar; RIC: rango intercuartil; EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica. Los valores en negrita denotan significación estadística ( $p < 0,05$ ).

# Avance online de artículo en prensa



Material Suplementario. Hospitales participantes, pacientes censados y número de pacientes con Acontecimientos adversos por medicamentos (AAM) identificados en cada año del registro

Hospital	Investigador Principal	Año 2024			Año 2023			Año 2022			Año 2021			Año 2020		
		Fecha de Corte: 11/04/24	Fecha de Corte: 15/03/23	Fecha de Corte: 15/03/22	Fecha de Corte: 23/03/21	Fecha de Corte: 16/06/20										
		Pacientes censados	AAM	%	Pacientes censados	AAM	%	Pacientes censados	AAM	%	Pacientes censados	AAM	%	Pacientes censados	AAM	%
Hospital Univ. Miguel Servet	Farmacia	149	4	2,68%	162	17	10,49%	125	8	6,40%	108	6	5,56%	108	17	15,74%
Hospital Univ. La Paz	Farmacia	158	11	6,96%	74	2	2,70%	125	9	7,20%	125	9	7,20%	108	17	15,74%
Hospital de la Princesa	Farmacia	81	4	4,94%	74	2	2,70%	79	7	8,86%	94	5	5,32%	17	1	5,88%
Hospital Univ. de Fuenlabrada	Farmacia	100	6	6,00%	138	15	10,87%	79	7	8,86%	94	5	5,32%	17	1	5,88%
Hospital Univ. Basurto	Farmacia	73	9	12,33%	90	8	8,89%	80	8	10,00%	82	9	10,98%	42	6	14,29%
Hospital Univ. Araba - Santiago	Farmacia	28	4	14,29%	61	3	4,92%	51	3	5,88%	28	3	10,71%			
Hospital Univ. Dr. Josep Trueta	Farmacia	28	4	14,29%	61	3	4,92%	57	4	7,02%	29	3	10,34%			
Hospital U. San Juan de Alicante	Farmacia	67	4	5,97%	84	2	2,38%	66	1	1,52%	78	10	12,82%	58	5	8,62%
Hospital Santa Creu i Sant Pau	Farmacia	92	6	6,52%	111	8	7,21%	72	9	12,50%	93	9	9,68%	79	5	6,33%
Hospital Príncipe de Asturias	Farmacia	87	5	5,75%	80	4	5,00%	94	9	9,57%	90	2	2,22%	67	3	4,48%
Hospital Infanta Leonor	Farmacia	117	10	8,55%	139	11	7,91%	157	15	9,55%	115	14	12,17%	88	3	3,41%
Hospital Gen. Univ. Gregorio Marañón	Farmacia	229	12	5,24%	259	7	2,70%	176	11	6,25%	151	11	7,28%	134	4	2,99%
Hospital Ramón y Cajal	Farmacia				136	6	4,41%				111	8	7,21%			
Hospital de Manacor	Farmacia				54	1	1,85%	27	1	3,70%	37	3	8,11%	37	3	8,11%
Hospital de Hellín	Farmacia										14	1	7,14%			
Hospital de Barcelona	Farmacia	20	2	10,00%	17	2	11,76%	30	3	10,00%	34	3	8,82%			
Hospital Clínico San Carlos	Farmacia	111	4	3,60%				134	5	3,73%	99	5	5,05%			
Hospital Can Misses	Farmacia	40	2	5,00%	52	5	9,62%	28	3	10,71%	26	6	23,08%	32	0	0,00%
Consorcio Hospitalari de Vic	Farmacia	22	1	4,55%	24	1	4,17%	25	1	4,00%	13	0	0,00%	12	2	16,67%
Complejo Hospitalario Univ. de Santiago	Farmacia	127	11	8,66%	156	14	8,97%	135	7	5,19%	135	7	5,19%	73	8	10,96%
Althaia, Xarxa Assist. Univ. de Manresa	Farmacia	30	2	6,67%	31	3	9,68%	25	4	16,00%	34	4	11,76%			
Hospital Vall d'Hebron	Farmacia				175	22	12,57%	115	18	15,65%	81	13	16,05%			
Hospital General Univ. Ciudad Real	Farmacia	52	2	3,85%	59	4	6,78%	44	7	15,91%						
Hospital de la Ribera	Farmacia	48	8	16,67%	45	4	8,89%	41	1	2,44%						
Hospital Reina Sofía	Farmacia	76	7	9,21%	101	3	2,97%	67	0	0,00%						
Hospital Univ. de Bellvitge	Farmacia	130	6	4,62%	167	10	5,99%	134	17	12,69%						
Hospital del Mar	Farmacia				131	13	9,92%	101	4	3,96%						
Complejo Hosp. Univ. de Albacete	Farmacia							61	5	8,20%						
Hospital Univ. Central de Asturias	Farmacia	117	9	7,69%	122	6	4,92%	95	4	4,21%						
Hospital Univ. General de Catalunya	Farmacia				36	2	5,56%	38	1	2,63%						
Hospital Parc Taulí	Farmacia				105	13	12,38%	115	4	3,48%						
Hospital de Blanes	Farmacia				23	2	8,70%									
Hospital de Mataró	Farmacia	47	6	12,77%	40	5	12,50%									
Hospital Univ. Germans Trias i Pujol	Farmacia				75	7	9,33%									
Hospital de Salnes	Urgencias	22	0	0,00%	31	5	16,13%									
Hospital Pius de Vall	Urgencias				30	0	0,00%									
Hospital San Eloy	Farmacia	18	2	11,11%	26	2	7,69%									
Hospital Univ. Joan XXIII Tarragona	Farmacia	38	0	0,00%	56	3	5,36%									
Hospital Univ. del Henares	Farmacia				77	2	2,60%									
Complejo Asistencial Univ. de Salamanca	Urgencias				58	2	3,45%									
Hospital Univ. Virgen del Rocío	Urgencias	101	12	11,88%	101	3	2,97%									
Hospital Comarcal Sant Jaume de Calella	Farmacia	59	1	1,69%	30	3	10,00%									
Hospital de Mendator	Urgencias	20	4	20,00%	16	1	6,25%									
Hospital Lluís Alcanyis (Xàtiva)	Farmacia				22	3	13,64%									
Hospital Comarcal de la Axarquía	Urgencias	32	4	12,50%	42	2	4,76%									
Hospital Quirón Barcelona	Farmacia	17	1	5,88%												
Hospital Univ. de Getafe	Farmacia	75	8	10,67%												
Hospital Lozano Blesa	Farmacia				16	1	6,25%									
Hospital Univ. Severo Ocha	Urgencias	71	9	12,68%												
Hospital Univ. Fundación Alcorcón	Farmacia	90	6	6,67%												
Hospital Clínic	Farmacia	130	11	8,46%												
Hospital Univ. Mútua Terrassa	Farmacia							96	6	6,25%	92	6	6,52%			

Figura 1. Principales grupos terapéuticos (Clasificación ATC) implicados en los acontecimientos adversos por medicamentos registrados. El resultado de la variación en la prevalencia de cada grupo terapéutico a lo largo de los años del estudio se refleja a través del valor de la p.

# Avance online de artículo en prensa

ron el grupo terapéutico responsable del mayor número de eventos, pues causaron 203 (26,0%) de los episodios. Entre ellos, los anticoagulantes antagonistas de vitamina K fueron el grupo mayoritario ( $n = 97$ ), seguidos de los antiagregantes ( $n = 44$ ) y anticoagulantes de acción directa ( $n = 46$ ), que presentaron un incremento progresivo a lo largo de los años (3,47% en 2020; 3,67% en 2021; 6,63% en 2022; 7,59% en 2023 y 5,70% en 2024). Los fármacos diuréticos ( $n = 76$ ), antidepresivos ( $n = 48$ ),  $\beta$ -bloqueantes ( $n = 44$ ) y antipsicóticos ( $n = 43$ ) fueron los siguientes grupos terapéuticos con más casos implicados en AAM. Respecto al acontecimiento adverso, los eventos hemorrágicos ( $n = 141$ ; 17,9%; incluyendo hemorragia digestiva y rectorragia, epistaxis y hematemesis, INR alterado, hematuria y otros tipos de hemorragia) seguido de los episodios confusionales ( $n = 42$ ; 5,4%) y caídas ( $n = 38$ ; 4,9%) fueron los observados con mayor frecuencia (Tabla 2).

Respecto a los tipos de AAM, en 440 casos (56,1%) los AAM fueron reacciones adversas no asociadas a errores de medicación, 149 (19,0%) fueron relacionadas con sobredosificación, 74 (9,3%) con falta de adherencia, 52 (6,6%) con falta de tratamientos necesarios, 30 (3,8%) con interacciones con otros fármacos, 32 (4,1%) con infradosificación y 9 (1,1%) con errores de administración. Un total de 121 (15,8%) AAM estuvieron producidos por fármacos con una prescripción potencialmente inapropiada de acuerdo con los criterios STOPP-START<sup>11</sup>. Dieciséis pacientes (2,0%) fallecieron durante su estancia en urgencias.

Un total de 189 pacientes (24,1%) volvieron a consultas al SU antes de los 30 días del alta, 89 de ellos (11,3%) por nuevos episodios de AAM. Las variables polifarmacia grave, origen domicilio y antitrombóticos como fármacos responsables del AAM se incluyeron en el modelo multivariante (Tabla 3), en el que únicamente la polifarmacia grave se asoció a mayor riesgo de nuevas consultas a urgencias, con una *odds ratio* (OR) de 1,65 (IC 95%: 1,07-2,56).

## Discusión

De acuerdo con los resultados del presente estudio, los AAM suponen cerca del 8% de las consultas al SU como diagnóstico primario o secundario, y suponen casi un cuarto de los pacientes con nuevas consultas a los SU a los 30 días del alta. En este sentido, la polifarmacia grave (> 10 fármacos) es un factor asociado a las mismas.

Los datos obtenidos en cada uno de los 5 años de registro muestran una prevalencia similar, cercana al 7%, lo que resulta inferior a la observada en estudios anteriores en España<sup>5,7</sup>. Este hecho es debido, probablemente, a la metodología propia del estudio y a la definición del evento AAM utilizada que no incluye todas las situaciones implicadas en estos eventos, como por ejemplo la falta de eficacia de un tratamiento. Por otro lado, el método de detección de AAM retrospectivo posiblemente haya infradiagnosticado la adherencia inadecuada. Otros

**Tabla 2.** Principales acontecimientos adversos por medicamentos que motivaron la consulta al servicio de urgencias

Acontecimiento adverso	Número	%
Hemorragia digestiva/rectorragia	63	8,03%
Confusión, desorientación	42	5,35%
Caída	38	4,84%
INR alterado	30	3,82%
Diarrea	29	3,69%
Estreñimiento	26	3,31%
Reacción cutánea	26	3,31%
Disnea	25	3,18%
Hiponatremia	23	2,93%
Hematuria	21	2,68%
Convulsiones	20	2,55%
Vómitos	20	2,55%
Edema	19	2,42%
Insuficiencia renal aguda	19	2,42%
Bradicardia/bloqueo cardiaco	18	2,29%
Artralgia/mialgia	18	2,29%
Hipoglucemia	17	2,17%
Hipopotasemia	16	2,04%
Hiperoglucemia	16	2,04%
Hipertensión, crisis hipertensiva	16	2,04%
Síncope	16	2,04%
Hemorragia otros	14	1,78%
Epigastralgia	14	1,78%
Epistaxis, hematemesis	13	1,66%
Otros	183	23,3%

INR: índice internacional normalizado.

autores que han empleado una metodología similar a la presentada en este estudio han encontrado una prevalencia parecida<sup>17,18</sup>. Los casos incluidos en el registro de AAM pertenecen a una población de edad avanzada (edad media de 70,1 años) y polimedica (mediana de medicamentos de 9), algo superior a otros estudios previamente publicados en España<sup>5,7</sup>.

Al igual que en estudios anteriores, los fármacos anti-trombóticos continúan siendo los fármacos más implicados en las visitas a los SU. En el presente estudio hemos observado un incremento progresivo de casos relacionados con los anticoagulantes de acción directa, probablemente debido al aumento de uso en la población. La confusión, junto con las caídas y somnolencia asociadas al uso de fármacos con actividad en el sistema nervioso central (SNC), aparecen como el segundo motivo de asistencia por AAM a estas unidades. Es conocido que, en este grupo de pacientes, el ajuste del tratamiento tras el episodio de caída conduce a una reducción del número de nuevas consultas<sup>19,20</sup>; por tanto, representa un grupo de especial interés para el ajuste del tratamiento al alta. Cabe destacar que se han identificado varios AAM relacionados con fármacos comercializados durante la última década, lo que pone de manifiesto la importancia de mantener un registro actualizado y periódico de AAM, como el propuesto por nuestro grupo. En relación con el tipo de AAM que motivó la consulta a urgencias, cabe destacar que los acontecimientos adversos causados por errores de medicación han supuesto cerca del 45,0% de los casos. Y, entre estos, la sobredosificación del fármaco es el motivo más frecuente.

# Avance online de artículo en prensa

**Tabla 3.** Resultados del modelo univariante y multivariante sobre la variable nuevas consulta a urgencias a 30 días del alta por cualquier causa

	Univariante		Multivariante	
	OR (IC 95%)	Valor de p	OR (IC 95%)	Valor de p
Año de registro	0,90 (0,79-1,02)	0,220	–	–
Edad mayor 80 años	1,10 (0,70-1,92)	0,654	–	–
Mujer	0,90 (0,58-1,38)	0,632	–	–
Origen del paciente domicilio	0,62 (0,38-1,03)	0,067	0,65 (0,39-1,07)	0,093
Polifarmacia grave	1,64 (1,07-2,53)	<b>0,024</b>	1,66 (1,07-2,56)	<b>0,023</b>
Insuficiencia renal crónica	0,99 (0,58-1,73)	0,996	–	–
EPOC	0,87 (0,40-1,81)	0,714	–	–
Diabetes mellitus tipo II	0,78 (0,50-1,21)	0,278	–	–
Inmunodepresión	0,73 (0,34-1,57)	0,429	–	–
Insuficiencia cardiaca crónica	1,10 (0,67-1,80)	0,706	–	–
Demencia	1,12 (0,68-1,92)	0,534	–	–
Destino de paciente				
Domicilio	0,83 (0,54-1,28)	0,408	–	–
Hospitalización	0,76 (0,48-1,91)	0,225	–	–
Grupo terapéutico implicado				
Antitrombóticos	0,47 (0,17-1,31)	0,151	0,78 (0,45-1,36)	0,383
Diuréticos	0,82 (0,27-2,45)	0,724	–	–
Beta-Bloqueantes	0,44 (0,10-1,97)	0,285	–	–
IECA/ARAS-II	0,58 (0,15-2,35)	0,455	–	–
Antibióticos	0,69 (0,20-2,43)	0,572	–	–
Opioides	0,33 (0,06-1,83)	0,206	–	–
Antiepilépticos	1,28 (0,26-6,23)	0,496	–	–
Hipnóticos	0,51 (0,141-1,89)	0,320	–	–
Antidepresivos	0,27 (0,03-2,51)	0,253	–	–
Otros	0,50 (1,19-1,32)	0,221	–	–

OR: odds ratio; IC: intervalo de confianza; EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica; IECA/ARA-II: inhibidores renina angiotensina/antagonistas receptores angiotensina.

Los valores en negrita denotan significación estadística ( $p < 0,05$ ).

Los datos del registro muestran que cerca de un cuarto de los pacientes que consultaron por un AAM vuelven a consultas al SU a los 30 días tras ser dados de alta, lo que constituye un porcentaje muy superior al conjunto de pacientes atendidos en estas unidades. De estas nuevas consultas, cerca del 50% son causadas por nuevos episodios relacionados AAM. Esta alta frecuencia de nuevas consultas a urgencias refleja la importancia de implantar estrategias centradas en la prevención secundaria al alta en este grupo de pacientes. La polifarmacia grave ha sido el único factor asociado a nuevas consultas. Varios autores han publicado asociaciones entre la polifarmacia y eventos adversos en pacientes ancianos admitidos en el SU<sup>21,22</sup>. La presencia de múltiples comorbilidades en combinación con la polifarmacia aumenta el riesgo de incumplimiento del tratamiento y reacciones adversas<sup>23,24</sup>. En este contexto, existe cierto debate sobre si los peores resultados están relacionados con las comorbilidades de los pacientes o con la polifarmacia. Nuestros resultados demostraron que, incluso al considerar las comorbilidades, la polifarmacia seguía siendo un factor de riesgo para un mayor número de nuevas consultas al SU. Por lo tanto, dado que los pacientes ancianos con un primer episodio de AAM pueden ser considerados de alto riesgo, podría ser necesaria una rápida simplificación de su tratamiento crónico al alta de la unidad. De hecho, varias experiencias relacionadas con la optimización del tratamiento al alta en este grupo de pacientes han presentado resultados positivos<sup>25,26</sup>. Cabe destacar que el presente análisis ha

evaluado las nuevas consultas a urgencias por cualquier causa. Futuros estudios centrados en AAM concretos han de evaluar aquellos factores asociados a nuevas consultas por AAM a fin de proponer y desarrollar intervenciones específicas en pacientes de alto riesgo.

Los resultados obtenidos por el registro FARM-URG presentan ciertas limitaciones que deben ser consideradas. Así, se trata de un registro observacional basado en la información disponible en los informes de asistencia a urgencias, que limita la posibilidad de identificar aquellos AAM relacionados con falta de adherencia o errores de administración al no realizar una entrevista específica a los pacientes.

Como fortalezas del estudio, cabe destacar su carácter multicéntrico y el análisis durante un periodo de tiempo amplio. Durante los 5 años del registro se ha contado con la participación de más de 50 centros repartidos por España, de tamaños y características diversas.

En resumen, el presente registro muestra que los AAM son un motivo frecuente de consulta a los SU, y que los fármacos antitrombóticos y depresores del SNC son los principales grupos terapéuticos implicados. La polifarmacia grave se asocia a nuevas visitas a urgencias a los 30 días de alta. La información del registro puede servir tanto como fuente de información para mejorar la prevención primaria de AAM como para el desarrollo de intervenciones específicas en el grupo de pacientes que sufren estos eventos, con el objetivo de reducir el riesgo de nuevos episodios.

**Conflicto de intereses:** Los autores declaran no tener conflicto de interés en relación con el presente artículo.

# Avance online de artículo en prensa

**Financiación:** El artículo ha sido desarrollado con fondos de la Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria (Convocatoria Ayuda de Grupos de Trabajo SEFH 2019-2020).

**Responsabilidades éticas:** Todos los autores han confirmado el mantenimiento de la confidencialidad y respeto de los derechos de los pacientes en el documento de responsabilidades del autor, acuerdo de publicación y cesión de derechos a EMERGENCIAS. El estudio fue aprobado por los Comités Éticos y de Investigación Clínica de los centros participantes.

**Artículo no encargado por el Comité Editorial y con revisión externa por pares.**

**Agradecimientos:** A todos los investigadores colaboradores del registro FARM-URG.

## Adenda

**Integrantes del Grupo FARM-URG que participaron en el estudio.** Hospital Santa Cruz y San Pablo: Jesús Ruiz Ramos; Ana Juanes Borrego; Hospital Príncipe de Asturias: Rosario Santolaya Perrín; Ana Ginés Palomares; Gabriela Theodora Bajenaru. Hospital Universitario Miguel Servet: José Manuel Real Campaña; Ana López Pérez. Hospital Universitario La Paz: M<sup>a</sup> Ángeles García Martín; Victoria Lucía Collada Sánchez; Leire García López; Alba Hernández Marcos. Complejo Hospitalario Univ. de Santiago: Paloma Sempere Serrano; Violeta Montero Martín. Hospital Can Misses: Margarita Prats Riera. Hospital Clínico San Carlos: Ana Fernández Ruiz-Morón. Hospital de la Princesa: Carmen del Arco. Hospital de Barcelona: Ana Ayestarán Altuna; Josana Fierro Banzo. Hospital Univ. de Fuenlabrada: Yolanda Castellanos Clemente; María Jesús Domínguez García; Cristina Puivecino Moreno; María Luisa Navarro Mármol. Hospital Univ. Infanta Leonor: Ana Such Díaz. Hospital General Univ. Gregorio Marañón: Ana de Lorenzo Pinto; Beatriz Somoza Fernández. Consorci Hospitalari de Vic: Camil·la Valls Montal. Hospital Univ. Son Llàtzer: Beatriz Calderón Hernanz. Hospital Univ. de Basurto: Montserrat Alonso Díez; Estibaliz Tamayo Orbeagozo. Althaia, Xarxa Assistencial Univ. de Manresa: Antonia Balet Duat. Hospital Univ. De Getafe: Mariam Hijazi Vega; María Victoria Olalla Martín. Hospital Univ. Dr. Josep Trueta: Cristina Toro Blanch; Xabi Larrea Urtaran; Àngels Gispert Ametller; Eric Nadal Fontané; Queral López Noguera; Irina Martín Besalú. Hospital General Univ. Ciudad Real: Marta Rodríguez Martínez; Elena Palacios Moya; M<sup>a</sup> Jesús Blanco de la Rubia; Ana Isabel Abril Montes. Hospital de la Ribera: Mariluz Boquera Ferrer; Alejandro Valcuedo Rosique. Hospital Reina Sofía: Carmen Caballero Requejo. Hospital Univ. de Bellvitge: Ana Suárez-Lledó Grande; Javier Martínez Casanova. Hospital Univ. Central de Asturias: Cristina Calzón Blanco; Lola Macías Rivas. Hospital de Mataró: Laia López Vinaró. Hospital del Salnés: Natalia Ramos González. Hospital San Eloy: Ana Revuelta Amallo. Hospital Universitari Joan XXIII Tarragona: Silvia Conde Giner. Hospital Univ. Virgen del Rocío: Amparo Fernandez de Simon Almeida. Natalia Ramos Pardillo. Hospital Comarcal Sant Jaume de Calella; Eva M<sup>a</sup> Martínez Bernabé; Julia González Martínez. Hospital Comarcal de la Selva: Paula Pena Villanueva; Nerea Gálvez Álvarez. Hospital de Mendaro: Xabier Errazkin Telletxea. Hospital Comarcal de la Axarquía: Coral Suero Méndez; Manuel García González. Centro Médico Teknon: Ana Marcos González. Hospital Univ. Severo Ochoa: María Hernández Martínez; Estrella Díaz Gómez; Esther Álvarez-Rodríguez; Miriam Rodríguez Fernández. Hospital Clínico: Joan Ramón Roma Mora. Hospital Univ. Fundación Alcorcón: Saúl Herrera Carranza. Hospital de Manacor: Nuria Gala Ramos. Hospital Ramón y Cajal: María Muñoz García. Hospital Vall d'Hebron: Emili Vallvé Alcon; Raquel López Martín. Hospital Univ. Mútua Terrassa: Gemma Garreta Fontelles; Marta Rodríguez. Hospital del Mar: Jaime Barceló Vidal; Alicia Rodríguez Alarcón. Hospital Univ. General de Catalunya: Gemma Morla Clavero. Hospital Parc Taulí: Javier Ramos Rodríguez. Hospital Comarcal de la Selva: Paula Pena Villanueva. Hospital Univ. Germans Trias i Pujol: Alba Martín Val; Sandra García Xipell; Clara Rodríguez González; M. Vanessa de Dios Benito. Hospital Pius de Valls: Rima, Barhoum Tannous; Eugenia Schropp. Hospital Univ. del Henares: M<sup>a</sup> Angeles Campos Fernández de Sevilla. Complejo Asistencial Univ. de Salamanca: Jesús Ángel Sánchez Serrano; Francisco Javier Nieto García; Natalia Ramos Pardillo; Ángela Nuñez Jaldón. Hospital Universitario San Juan Alicante: Manuel Bonete Sánchez. Hospital Comarcal Sant Jaume de Calella: Eva M<sup>a</sup> Martínez Bernabé; Julia González Martínez. Hospital Lluís Alcanyis: María Morant Llidó. Hospital Lozano Blesa: María Isabel Pérez Pañart.

## Bibliografía

- Hernández-Rodríguez MÁ, Sempere-Verdú E, Vicens-Caldentey C, González-Rubio F, Miguel-García F, Palop-Larrea V, et al. Evolution of polypharmacy in a Spanish population (2005-2015): A database study. *Pharmacoepidemiol Drug Saf.* 2020;29:433-43.
- Patel P, Zed PJ. Drug-related visits to the emergency department: how big is the problem? *Pharmacotherapy.* 2002;22:915-23.

- Budnitz DS, Shehab N, Lovegrove MC, Geller AI, Lind JN, Pollock DA. US Emergency Department Visits Attributed to Medication Harms, 2017-2019. *JAMA.* 2021;326:1299-309.
- Lohan L, Marin G, Faucanie M, Laureau M, Perier D, Pinzani V, et al. Frequency, Characteristics, and Predictive Factors of Adverse Drug Events in an Adult Emergency Department according to Age: A Cross-Sectional Study. *J Clin Med.* 2022;11:5731.
- Baena MI, Fajardo PC, Pintor-Mármol A, Faus MJ, Marín R, Zarzuelo A, et al. Negative clinical outcomes of medication resulting in emergency department visits. *Eur J Clin Pharmacol.* 2014;70:79-87.
- Baena MI, Faus MJ, Fajardo PC, Luque FM, Sierra F, Martínez-Olmos J, et al. Medicine-related problems resulting in emergency department visits. *Eur J Clin Pharmacol.* 2006;62:387-93.
- Castro I, Guardiola JM, Tuneu L, Sala ML, Faus MJ, Mangues MA. Drug-related visits to the emergency department in a Spanish university hospital. *Int J Clin Pharm.* 2013;35:727-35.
- Lombardi N, Crescioli G, Bettiol A, Tuccori M, Capuano A, Bonaiuti R, et al. Italian Emergency Department Visits and Hospitalizations for Outpatients' Adverse Drug Events: 12-Year Active Pharmacovigilance Surveillance (The MEREAFaPS Study). *Front Pharmacol.* 2020;11:412.
- Kang MG, Lee JY, Woo SI, Kim KS, Jung JW, Lim TH, et al. Adverse drug events leading to emergency department visits: A multicenter observational study in Korea. *PLoS One.* 2022;17:e0272743.
- Ruiz-Ramos J, Santolaya-Perrín R, García-Martín MÁ, Sempere-Serrano P, Alonso-Díaz M, Calderón-Hernanz B. Prevalence of adverse drug events in emergency departments. FARM-URG multi-center project. *Farm Hosp.* 2021;45:176-9.
- Schönenberger N, Meyer-Massetti C. Risk factors for medication-related short-term readmissions in adults - a scoping review. *BMC Health Serv Res.* 2023;23:1037.
- Dalleur O, Beeler PE, Schnipper JL, Donzé J. 30-Day Potentially Avoidable Readmissions Due to Adverse Drug Events. *J Patient Saf.* 2021;17:e379-e386.
- Otero MJ, Codina C, Tamés MJ, Pérez M. Grupo de trabajo Ruiz-Jarabo 2000. Errores de medicación: estandarización de la terminología y clasificación. *Farm Hosp.* 2003;27:137-49.
- O'Mahony D, O'Sullivan D, Byrne S, O'Connor MN, Ryan C, Gallagher P. STOPP/START criteria for potentially inappropriate prescribing in older people: version 2. *Age Ageing.* 2015;44:213-8.
- Proyecto FARMURG. Grupo de trabajo REDFASTER. (Consultado 10 Enero 2025). Disponible en: <https://gruposdetrabajo.sefh.es/redfaster/poyecto-farm-urg>.
- Masnoon N, Shakib S, Kalisch-Ellett L, Caughey GE. What is polypharmacy? A systematic review of definitions. *BMC Geriatr.* 2017;17:230.
- Ayalew MB, Tegegn HG, Abdela OA. Drug Related Hospital Admissions; A Systematic Review of the Recent Literatures. *Bull Emerg Trauma.* 2019;7:339-46.
- Hohl CM, Robitaille C, Lord V, Dankoff J, Colacone A, Pham L, et al. Emergency physician recognition of adverse drug-related events in elder patients presenting to an emergency department. *Acad Emerg Med.* 2005;12:197-205.
- Hopewell S, Adedire O, Copsey BJ, Boniface GJ, Sherrington C, Clemson L, et al. Multifactorial and multiple component interventions for preventing falls in older people living in the community. *Cochrane Database Syst Rev.* 2018;7:CD012221.
- Rubenstein LZ. Falls in older people: epidemiology, risk factors and strategies for prevention. *Age Ageing.* 2006;35 Supl 2:ii37-41.
- Ruiz Ramos J, Alquézar-Arbé A, Juanes Borrego A, Burillo Putze G, Aguiló S, Jacob J, et al. Short-term prognosis of polypharmacy in elderly patients treated in emergency departments: results from the EDEN project. *Ther Adv Drug Saf.* 2024;15:20420986241228129.
- Wimmer BC, Cross AJ, Jokanovic N, Wiese MD, George J, Johnell K, et al. Clinical Outcomes Associated with Medication Regimen Complexity in Older People: A Systematic Review. *J Am Geriatr Soc.* 2017;65:747-53.
- Moscanao TJ, Lizaraso F, Carvajal A. Hospital admissions due to adverse drug reactions in the elderly. A meta-analysis. *Eur J Clin Pharmacol.* 2017;73:759-70.
- Tesfaye WH, Peterson GM, Castelino RL, McKercher C, Jose MD, Wimmer BC, et al. Medication Regimen Complexity and Hospital Readmission in Older Adults With Chronic Kidney Disease. *Ann Pharmacother.* 2019;53:28-34.
- Stevens MB, Hastings SN, Powers J, Vandenberg AE, Echt KV, Bryan WE, et al. Enhancing the Quality of Prescribing Practices for Older Veterans Discharged from the Emergency Department (EQUIPPED): Preliminary Results from Enhancing Quality of Prescribing Practices for Older Veterans Discharged from the Emergency Department, a Novel Multicomponent Interdisciplinary Quality Improvement Initiative. *J Am Geriatr Soc.* 2015;63:1025-9.
- Moss JM, Bryan WE, Wilkerson LM, Jackson GL, Owenby RK, Van Houtven C, et al. Impact of Clinical Pharmacy Specialists on the Design and Implementation of a Quality Improvement Initiative to Decrease Inappropriate Medications in a Veterans Affairs Emergency Department. *J Manag Care Spec Pharm.* 2016;22:74-80.

Avance online de artículo en prensa

Avance online de artículo en prensa