

# Avance online de artículo en prensa

ORIGINAL

## Abordaje integral desde la perspectiva de género de los problemas de salud relacionados con los medicamentos que causan consulta en urgencias

Concepción Marín-Barcelona<sup>1,2</sup>, Mireia Puig-Campmany<sup>3,4</sup>, Jesús Ruiz-Ramos<sup>4,5</sup>, Carmen Carazo-Díaz<sup>6</sup>, Jorge Vicente-Romero<sup>7</sup>, Ana Juanes-Borrego<sup>4,5</sup>, en representación del Grupo Código Medicamento del Hospital de la Santa Creu i Sant Pau

**Objetivos.** Describir y comparar el diagnóstico asociado al problema de salud relacionado con los medicamentos (PSM) que produce consulta en urgencias en función del sexo, así como el tipo de medicamento que lo causa.

**Método.** Estudio observacional retrospectivo que incluyó pacientes adultos que acudieron a urgencias en un hospital terciario de Cataluña entre 2021-2022 por PSM. Se recogieron variables sociodemográficas y clínicas basales, además del diagnóstico y fármaco asociado al PSM que causó la visita al SUH según la historia clínica en el momento del alta. El análisis de los datos se llevó a cabo mediante pruebas de distribución binomial y modelos de regresión logística binaria.

**Resultados.** Se incluyeron 1.611 paciente con PSM, el 57% (926) mujeres (IC 95% entre 55% y 60%). Conforme avanza la edad, el porcentaje de mujeres que acuden a urgencias aumenta significativamente con respecto al de hombres ( $p < 0,001$ ). Existen diferencias significativas por sexo en el diagnóstico asociado al PSM y en el tipo de medicamento que lo causa. Es mayor la frecuencia de mujeres con PSM asociados a diarrea y disminución de motilidad intestinal ( $p < 0,001$ ), intoxicaciones no intencionadas con fármacos ( $p = 0,001$ ), hipertensión ( $p = 0,010$ ), hiponatremia ( $p < 0,001$ ) e hipopotasemia ( $p = 0,001$ ). Las mujeres acuden más que los hombres a urgencias ( $p < 0,001$ ) por PSM relacionados con fármacos que actúan sobre el sistema nervioso, cardiovascular y antiinfecciosos.

**Conclusiones.** Estos resultados visibilizan las diferencias entre sexos en PSM y justifican continuar investigando para minimizarlas.

**Palabras clave:** Género. Problemas relacionados con los medicamentos. Urgencias hospitalarias. Polimedición. Reacciones adversas.

### *Comprehensive approach to medication-related problems leading to emergency department visits from a gender perspective*

**Objective.** To describe and compare the diagnosis associated with medication-related problems (MRP) that lead to emergency departments visits based on sex and type of culprit drug.

**Method.** We conducted a retrospective observational study included 1,611 adult patients who visited the emergency department of a tertiary referral center in Catalonia (Spain) from 2021 through 2022 for MRP. We collected sociodemographic and clinical baseline variables in addition to the diagnosis and drug associated with the MRP that caused the visit to the emergency department based on the medical history at discharge. Data analysis was performed using binomial distribution tests and binary logistic regression models.

**Results.** More than 50% of patients who visit the emergency department for MRP are women (95%CI, 55%-60%). Additionally, as age increases, the percentage of women visiting the emergency department rises significantly vs men ( $P < 0.001$ ). Significant differences by sex were found in the MRP-related diagnosis and the type of culprit drug. The frequency of women with MRP associated with diarrhea and decreased intestinal motility was higher ( $P < 0.001$ ), as well as unintentional drug poisonings ( $P = 0.001$ ), hypertension ( $P = 0.010$ ), hyponatremia ( $P < 0.001$ ), and hypokalemia ( $P = 0.001$ ). Women visit the emergency department more than men do regarding MRP associated with drugs acting on the nervous, cardiovascular, and anti-infective systems ( $P < 0.001$ ).

**Conclusions.** Results highlight sex differences and justify the need to continue researching to minimize such differences.

**Keywords:** Gender. Medication-related problems. Hospital emergency care. Polypharmacy. Adverse reactions.

DOI: XXXX

### Introducción

Los problemas de salud relacionados con los medicamentos (PSM), definidos como diagnósticos asociados al

uso o falta de uso de los medicamentos, son un problema de salud pública de primer orden en los países occidentales, y se sitúan entre la cuarta y sexta causa de muerte intrahospitalaria<sup>1</sup>. Se estima que alrededor del 5-10% de los

#### Filiación de los autores:

<sup>1</sup>Departamento de Farmacología, Universidad Autónoma de Barcelona, Bellaterra, España.

<sup>2</sup>Sociedad Científica de Investigación Biomédica, Palma de Mallorca, España.

<sup>3</sup>Servicio de Urgencias, Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Barcelona, España.

<sup>4</sup>Institut de Recerca Biomèdica de Sant Pau (IIB Sant Pau). Universidad Autónoma de Barcelona, Bellaterra, España.

<sup>5</sup>Servicio de Farmacia Hospitalaria, Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Barcelona, España.

<sup>6</sup>Cátedra de Análisis Estadístico y Big-data. Universidad Católica de Murcia (UCAM), Guadalupe de Macíascoque, España.

<sup>7</sup>Departamento de Farmacología, Fisiología y Medicina Legal y Forense, Facultad de Medicina, Universidad de Zaragoza, Zaragoza, España.

#### 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:

Concepción Marín de la Bárceña Grau  
Avinguda Collada, 26C  
08800, Vilanova i la Geltrú, Barcelona, España.

#### Correo electrónico:

concepcionmb@gmail.com

#### Información del artículo:

Recibido: 27-11-2024

Aceptado: 25-1-2025

Online: 21-3-2025

#### Editor responsable:

Juan González del Castillo

#### DOI:

XXXX

# Avance online de artículo en prensa

ingresos hospitalarios y el 21% de los reingresos son causados por yatrogenia medicamentosa, eventos que se consideran evitables en una media del 69% de los casos<sup>2</sup>. En concreto, en los servicios de urgencias hospitalarios (SUH), se han realizado diferentes estudios para poner de manifiesto la prevalencia de consultas por PSM. En un hospital terciario de Cataluña, donde tiene lugar este estudio, el 26,7% de las visitas al SUH se consideraron motivadas por PSM evitables<sup>3</sup>, prevalencia similar a la publicada en otros entornos sanitarios<sup>4</sup>.

En un contexto de comorbilidad propia de la edad avanzada, los PSM están asociados con una alta mortalidad, complicaciones, estancia hospitalaria prolongada, peor calidad de vida y un mayor gasto sanitario, especialmente en pacientes con enfermedades crónicas<sup>5</sup>. Los pacientes de edad avanzada también suelen convivir con polimedición, lo cual constituye uno de los puntos de mejora de la calidad de la asistencia sanitaria. Si además se tienen en cuenta los cambios fisiológicos del envejecimiento, que afectan a la farmacocinética y farmacodinamia de los fármacos, los pacientes ancianos se convierten en un grupo especialmente vulnerable a sufrir PSM<sup>6</sup>.

La suposición incorrecta de una equivalencia fisiológica entre mujeres y hombres en la manifestación de enfermedades, la respuesta a los tratamientos y los desenlaces clínicos genera errores y retrasos en el proceso diagnóstico, compromete la adecuación de las estrategias terapéuticas y contribuye a pronósticos inciertos en términos de morbilidad y mortalidad<sup>7</sup>. Las diferencias entre los dos sexos afectan a la actividad farmacológica, en términos de farmacocinética, farmacodinamia y farmacotoxicidad. El factor hormonal, la expresión de enzimas metabólicas y el aclaramiento renal pueden estar parcialmente asociados a estas diferencias farmacológicas por sexo<sup>8,9</sup>. A pesar de ello, la mayoría de las prescripciones se realiza a la misma dosis, sin tener en cuenta el sexo<sup>10</sup>. Un análisis realizado recientemente concluye que las mujeres tienen entre 1,5 y 1,7 veces más probabilidad de sufrir alguna reacción adversa a medicamentos que los hombres, sobre todo a las estatinas, los antibióticos, los antihistamínicos, los opiáceos o los antipsicóticos<sup>11</sup>. Este hecho es relevante en la práctica clínica real, ya que refleja que el consumo es mayor en mujeres respecto a hombres. Además, la prevalencia de la polimedición presenta diferencias significativas por sexo, y en mujeres se presenta en un 28,1% y en hombres en un 17,2%<sup>12</sup>.

Aunque la evidencia existente respalda de manera sólida que ser mujer puede implicar un mayor riesgo de experimentar efectos adversos a los medicamentos, la información sobre las diferencias entre hombres y mujeres que acuden al SUH por PSM sigue siendo limitada. Estos PSM no solo abarcan las reacciones adversas a los medicamentos, sino también respuestas negativas relacionadas con la efectividad y la necesidad terapéutica. En este contexto, hemos considerado fundamental llevar a cabo este estudio con el objetivo de describir y comparar, en función del sexo, los motivos diagnósticos asociados a los PSM que motivan la consulta en urgencias, así como identificar los tipos de medicamentos involucrados.

## Método

### *Diseño, fuente de datos y población de estudio*

Estudio observacional retrospectivo, de exploración de base de datos, realizado en 44 SUH de alta tecnología en Cataluña entre el 1 de enero del 2021 y el 31 de diciembre de 2022. Se incluyeron pacientes atendidos en urgencias por un PSM como diagnóstico primario o secundario. Los pacientes que acudieron al SUH por consumir medicamentos con intento autolítico y aquellos que se encontraban en la fase final de la vida (esperanza de vida inferior a 30 días según criterio del médico de urgencias) se excluyeron de este estudio.

Para facilitar el análisis del motivo de consulta, entendido como el diagnóstico asociado al PSM que causó visita al SUH, se ha realizado una agrupación diagnóstica validada por un clínico con más de 20 años de experiencia en la especialidad de Medicina de Urgencias y Emergencias. Los 101 motivos de consulta diferentes recogidos se agruparon en 21 grupos diagnósticos, tal y como se describe en la Tabla 1. Se recogieron las siguientes variables de resultado:

1. Diagnóstico asociado al PSM expresado como código en la Clasificación Internacional de las Enfermedades, versión 10 (CIE 10) siempre que cause al menos cinco visitas en el tamaño muestral. Se utilizó CIE 10 como clasificación de referencia ya que es la vigente en el centro hospitalario. La dimensión del PSM se clasificó en las tres dimensiones que recogen el tercer consenso de Granada<sup>13</sup>.

2. Fármaco asociado al PSM que causa la visita al SUH: medicamento que causa el PSM que origina la consulta al SUH expresado en código ATC (sistema de clasificación anatómica, terapéutica, química).

Ambas variables se obtuvieron tras el análisis retrospectivo de la historia clínica electrónica del paciente una vez era dado de alta del hospital, desde el SUH o de una unidad de hospitalización. El método utilizado para la recogida de datos fue asignar un día y una hora específicos y luego recopilar datos sobre todos los pacientes que asistieron al SUH durante esa hora, repitiendo el mismo procedimiento durante 2 años consecutivos (2021-2022). Para detectar los PSM, los farmacéuticos hospitalarios con experiencia en el manejo de pacientes en urgencias revisaron retrospectivamente los registros médicos de alta del SUH. Se atribuyó la visita a un PSM cuando se registró como diagnóstico primario o secundario en el resumen del alta médica. Para los eventos en que la causalidad no estaba clara, se buscaron las opiniones de dos investigadores con experiencia en SUH para llegar a un consenso.

Los datos fueron registrados por el farmacéutico hospitalario utilizando una hoja de cálculo de Excel. El coordinador del estudio verificó la entrada de datos para resolver posibles discrepancias y errores que se produjeran durante la entrada de datos.

Se recogieron las siguientes variables sociodemográficas: edad, sexo, apoyo social [cuidador a tiempo parcial, pareja, familiar (otro)], residencia, sin apoyo social y apo-

# Avance online de artículo en prensa

**Tabla 1.** Propuesta de agrupación diagnóstica de los motivos por los cuales los pacientes acuden a consulta de urgencias por problema de salud relacionado con los medicamentos

1) Consultas a urgencias relacionadas con un deficiente control glicémico en pacientes en tratamiento con fármacos antidiabéticos:
A. Acidosis láctica. B. Hipoglucemia (hipoglucemia y neuroglucopenia). C. Hiperglucemia (hiperglucemia y cetoacidosis diabética). D. Descompensación glucémica.
2) Consultas a urgencias relacionadas con el uso o no uso de medicamentos, clasificados por ubicación:
A. Aparato digestivo: hemorragia digestiva, melenas, rectorragia y hematemesis. B. Sangrado no digestivo: epistaxis, gingivorragia, hematoma, hematoma subdural, hematuria y hemorragias en otros lugares.
3) Consultas a urgencias relacionadas con otros trastornos relacionados con fármacos anticoagulantes:
A. Valor del índice internacional normalizado alterado sin síntomas asociados y elevación del índice internacional normalizado. B. Anemización aguda.
4) Consultas a urgencias relacionadas con trastornos electrolíticos relacionados al uso o no uso de medicamentos:
A. Hipercalcemia. B. Hipopotasemia. C. Hipocalcemia. D. Hipomagnesemia. E. Hiponatremia. F. Hipopotasemia.
5) Consultas a urgencias relacionadas con eventos neurovasculares relacionados con el uso o no uso de medicamentos del grupo B (sangre y órganos hematopoyéticos) o C (sistema cardiovascular), según la clasificación anatómica-terapéutica-química utilizada por la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios:
A. Ictus isquémico. B. Accidente isquémico transitorio. C. Angor inestable. D. Hipertrigliceridemia.
6) Consultas a urgencias relacionadas con trastornos neurológicos relacionados con el uso o no uso de medicamentos:
A. Convulsiones. B. Encefalopatía. C. Cefalea. D. Miastenia. E. Otras manifestaciones neurológicas: temblores, síndrome extrapiramidal, discinesia, distonía, espasmos musculares, síndrome neuroléptico. F. Confusión.
7) Consultas a urgencias relacionadas con arritmias cardíacas específicas relacionadas con el uso o no uso de medicamentos:
A. De frecuencia rápida: taquicardia, arritmia cardíaca por fibrilación auricular rápida, fibrilación auricular rápida y palpitaciones. B. De frecuencia lenta: bradicardia, bloqueo auriculoventricular, fibrilación auricular bloqueada, fibrilación auricular lenta. C. Insuficiencia cardíaca congestiva. D. Síndrome coronario agudo sin elevación del segmento ST. E. Síncope.
8) Consultas a urgencias relacionadas con trastornos urogenitales por problemas relacionados con el uso o no uso de medicamentos:
A. Insuficiencia renal. B. Infección de tracto urinario. C. Retención urinaria. D. Hiperuricemia.
9) Consultas a urgencias relacionadas con trastornos cardiovasculares relacionados con el uso o no uso de medicamentos:
A. Por una elevación o descenso de la presión arterial: I. Hipertensión. II. Hipotensión. B. Pericarditis debida a una reacción adversa al medicamento. C. Edema. D. Dolor torácico.
10) Consultas a urgencias relacionadas con enfermedad tromboembólica relacionada con el uso o no uso de medicamentos
A. Trombosis venosa profunda. B. Tromboembolismo pulmonar.
11) Consultas a urgencias relacionadas con trastornos dermatológicos relacionados con el uso o no uso de medicamentos: celulitis, petequias, reacción cutánea y vasculitis.
12) Consultas a urgencias relacionadas con reacciones alérgicas de hipersensibilidad debido a una reacción adversa al medicamento: angioedema, shock anafiláctico y reacción alérgica.
13) Consultas a urgencias relacionadas con trastornos hepáticos debido a una reacción adversa al medicamento: hepatotoxicidad.
14) Consultas a urgencias relacionadas con trastornos gastrointestinales relacionados con el uso o no uso de medicamentos:
A. Pancreatitis. B. Epigastralgia. C. Diarrea. D. Disminución de la motilidad intestinal: estreñimiento, suboclusión, íleo adinámico y fecaloma. E. Vómitos.
15) Consultas a urgencias relacionadas con síndrome confusional hiperactivo inducida por el uso de medicamentos:
A. Nerviosismo. B. Psicosis.
16) Consultas a urgencias relacionadas con dolor osteoarticular debido al uso o no uso de medicamentos.
17) Consultas a urgencias relacionadas con trastornos oftálmicos inducidos por el uso de medicamentos: amaurosis y diplopia.
18) Consultas a urgencias relacionadas con trastornos hematológicos debido a una reacción adversa al medicamento: neutropenia, pancitopenia y plaquetopenia.
19) Consultas a urgencias por intoxicaciones no intencionadas con fármacos: error de medicación, intoxicación con opiáceos, intoxicación con litio, intoxicación con otros fármacos, síndrome serotoninérgico, somnolencia y neumonitis.
20) Consultas a urgencias relacionadas con caídas debido al uso de medicamentos: caídas y traumatismo craneoencefálico.
21) Consultas a urgencias relacionadas con trastornos tiroideos inducidos por el uso de medicamentos: hipotiroidismo.

# Avance online de artículo en prensa

yo 24 horas], dependencia funcional (no, leve y moderada/grave), y demencia. También se recobieron las siguientes variables clínicas basales: número de fármacos que toma el paciente, patología crónica [se recogieron las que más se asocian a reconsultas al SUH<sup>14,15</sup>: hipertensión arterial, diabetes mellitus, fibrilación auricular, cardiopatía isquémica, insuficiencia renal crónica, ictus, enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), diagnóstico oncológico] y grupo de morbilidad ajustado (GMA que clasifica como riesgo bajo, medio, moderado y alto) utilizando la escala que utiliza el Departamento de Salud de Cataluña como referencia para evaluar la comorbilidad<sup>16</sup>. Este agrupador poblacional tiene en cuenta dos factores: la multimorbilidad y la complejidad, y en base a estos datos identifica cuatro grupos de pacientes. Los grupos se correlacionan con el riesgo de consultar urgencias, de ingreso hospitalario y de mortalidad. A mayor grupo de riesgo de morbilidad ajustado o GMA, mayores son los riesgos descritos de la población que forma parte de ese grupo<sup>17</sup>.

## Análisis de datos

La descripción de las variables cualitativas se llevó a cabo mediante el total y la proporción de casos y la de las variables cuantitativas mediante la media y la desviación estándar. Para el análisis de los datos se realizaron pruebas de distribución binomial, pruebas de ji cuadrado y modelos de regresión logística binaria para la comparación de proporciones y test de comparación de medias para grupos independientes.

Como el interés del estudio era describir la población e identificar, en los pacientes que acuden a urgencias, las circunstancias que inciden más frecuentemente en un sexo que en otro, no hubo lugar a estudiar posibles factores de confusión. Dado el tipo de muestreo, la exploración de base de datos, cualquier posible circunstancia puede ser considerada como "factor intermedio", que no altera la interpretación práctica de la asociación estudiada<sup>18-20</sup>.

El tamaño de la muestra ( $n = 1.611$ ) es suficiente para que el estudio tenga una potencia estadística superior al 99%, asumiendo un error tipo I de 0,05 y la variabilidad propia de la distribución binomial en función de las frecuencias relativas detectadas, tanto si se utiliza aproximación normal (test ji-cuadrado) como si se usa el Test exacto de Fisher y un efecto real superior a una desviación estándar de la variable implicada.

Se aceptó como estadísticamente significativo un valor de  $p < 0,01$ . El programa empleado para el análisis de los datos ha sido el paquete estadístico R versión 4.3.1.

## Consideraciones éticas

El protocolo fue revisado y aprobado por el Comité Ético de Investigación Clínica (CEIC) del Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, con el código IIBSP-COD-2022-40. Se solicitó la exención del consentimiento informado puesto que se trataba de un estudio re-

trospectivo con revisión de la historia clínica electrónica, sin intervención y sin riesgos directos para los participantes. Además, la viabilidad del estudio se vería seriamente comprometida en caso contrario, mientras que el resultado del estudio podría ofrecer beneficios a los pacientes en general, al conseguir un nuevo conocimiento sobre un tema de alto impacto sanitario. En lo referente a la confidencialidad de los datos del estudio, se ha seguido lo establecido en la Ley Orgánica 3/2018, de 5 de diciembre, de Protección de Datos Personales.

## Resultados

Se incluyeron 1.611 pacientes, 926 de ellos mujeres (56%, IC 95% 55-60). La prevalencia de PSM respecto al total de pacientes adultos atendidos en urgencias por patología médica o quirúrgica en el periodo de estudio fue del 1,01%. Las características sociodemográficas y clínicas basales, analizadas en función del sexo, se incluyen en la Tabla 2.

En el análisis por franjas de edad, a medida que esta aumenta, el porcentaje de mujeres que acuden a urgencias por PSM es significativamente superior al de hombres ( $p < 0,001$ ). En aquellos pacientes entre 75 y 85 años, 272 (56%) eran mujeres (IC 95% entre 51% y 60%,  $p = 0,011$ ) y de los mayores de 85 años, 425 (67%) fueron mujeres (IC 95% entre 64% y 71%,  $p < 0,001$ ).

En el estudio según la morbilidad, el porcentaje de mujeres aumenta en promedio 5 puntos porcentuales (pp) a medida que aumenta el grado de morbilidad (IC 95% entre el grado 1 y 8 pp). En los grupos de riesgo moderado y alto, el porcentaje de mujeres supera al de hombres de forma significativa: 225 mujeres (61%) frente a 143 hombres ( $p < 0,001$ ) en el grupo de riesgo moderado y 557 mujeres (58%) frente a 403 hombres ( $p < 0,001$ ) en el grupo de riesgo alto.

En la observación según el grado de dependencia funcional, el porcentaje de mujeres fue significativamente mayor ( $p < 0,001$ ). De entre los pacientes con dependencia leve, el 62% eran mujeres, y entre los pacientes con dependencia moderada-grave, el 65%. Las mujeres reportaron una mejor percepción de apoyo social [por un miembro distinto a la pareja, 593 casos (64%),  $p < 0,001$  o cuidador a tiempo parcial, 685 casos (74%),  $p < 0,001$ , o las 24 horas, 648 casos (70%),  $p < 0,001$ ].

Según el análisis por número de medicamentos que consumen los pacientes en el momento de consulta al SUH, los datos revelan que las mujeres que acuden por PSM recibían mayor cantidad de medicamentos: 8,92 medicamentos frente a 8,48 los hombres ( $p = 0,041$ ).

Si analizamos el tipo de comorbilidades, la Tabla 2 muestra la frecuencia de cada sexo en cada una de ellas. El porcentaje de mujeres es mayor que el de hombres en el caso de hipertensión arterial ( $p < 0,001$ ), fibrilación auricular ( $p < 0,001$ ), insuficiencia renal ( $p = 0,004$ ) e ictus ( $p = 0,015$ ). La frecuencia de hombres es significativamente mayor en el caso de la EPOC ( $p = 0,005$ ).

# Avance online de artículo en prensa

Además, se ha evaluado la frecuencia de problemas crónicos de salud en los varones y en mujeres. Se obtuvieron diferencias significativas en la diabetes mellitus (28% en mujeres, 38% en varones,  $p < 0,001$ ), en la cardiopatía isquémica (14% en mujeres, 23% en varones,  $p < 0,001$ ), en EPOC (7% en mujeres, 16% en varones,  $p < 0,001$ ) y en diagnóstico oncológico (7% en mujeres, 13% en varones,  $p < 0,001$ ). Los hombres presentaban con más frecuencia demencia (445 casos, 65%,  $p = 0,022$ , Tabla 2).

Respecto al motivo de consulta (Tabla 3), entendido como diagnóstico asociado al PSM, las mujeres acuden más frecuentemente por hipertensión [106 (60%) frente a 71 (40%),  $p = 0,010$ ], hiponatremia [73 (78%) frente a 21 (22%),  $p < 0,001$ ], hipopotasemia [31 (78%) frente a 9 (22%),  $p = 0,001$ ], consultas a urgencias relacionadas con trastornos gastrointestinales, tanto relacionados con diarrea [17 (94%) frente a 1 (6%),  $p < 0,001$ ], como con la disminución de la motilidad intestinal 127 (63%) frente a 75 (37%),  $p < 0,001$ ) y por intoxicaciones no intencionadas con fármacos [49 (70%) frente a 21 (30%),  $p = 0,001$ ].

Respecto al mecanismo del PSM, en la Tabla 4 se muestra que, entre aquellos pacientes que acuden al SUH por el uso de un medicamento mal seleccionado por el prescriptor, es significativamente mayor el porcentaje de mujeres [(306 (59%) frente a 213 (41%),  $p = 0,00005$ )]. También se halló que es mayor el porcentaje de mujeres que no usan los medicamentos que necesitan [151 (61%) frente a 97 (39%),  $p < 0,001$ ] y que usan una dosis, pauta o duración superior a la que necesitan [217 (57%) frente a 165 (43%),  $p < 0,001$ ].

Respecto al tipo de medicamento que causa la consulta al SUH, las mujeres acuden más frecuentemente por PSM relacionados con fármacos de los grupos ATC N [sistema nervioso: 164 (61%) frente a 105 (39%),  $p < 0,001$ ], ATC C [sistema cardiovascular: 349 (63%) frente a 206 (37%),  $p < 0,001$ ]; C ] [antibióticos: 30 (81%) frente a 7 (19%),  $p < 0,001$ ]. Sin embargo, hay mayor presencia de hombres en las consultas por PSM relacionados con los Grupos G [sistema genitourinario y hormonas sexuales: 4 (19%) frente a 17 (81%),  $p = 0,007$ ] (Tabla 5).

## Discusión

El presente estudio constata que las mujeres acudieron con más frecuencia al SUH por PSM. Nuestros resultados coinciden con los resultados de otros autores que afirman que el sexo femenino se asocia con un mayor riesgo de sufrir PSM<sup>21</sup>. Este trabajo tiene el valor de ser el primer estudio, hasta donde llega nuestro conocimiento, que analiza desde la perspectiva de género una muestra amplia de pacientes con PSM atendidos en el SUH, y que incluye tanto pacientes que ingresan como aquellos que son resueltos y dados de alta desde urgencias.

Los presentes resultados no solamente refuerzan los conocimientos obtenidos hasta la fecha en el sentido que ser mujer es un factor de mal pronóstico de sa-

**Tabla 2.** Descripción de la muestra en función del sexo

	Mujeres N = 926 n (%)	Hombres N = 685 n (%)	p
Sexo	57%	43%	<b>&lt; 0,001</b>
Edad (años)			
< 65	43%	57%	<b>0,019</b>
≥ 65 < 75	52%	48%	0,680
≥ 75 < 85	56%	44%	<b>0,011</b>
≥ 85	67%	33%	<b>&lt; 0,001</b>
Número de fármacos en el momento de ingreso	8,92 (4,13)	8,48 (4,50)	<b>0,041</b>
Problemas crónicos de salud			
Hipertensión arterial	59%	41%	<b>&lt; 0,001</b>
Diabetes mellitus	49%	51%	0,826
Fibrilación auricular	59%	41%	<b>&lt; 0,001</b>
Cardiopatía isquémica	45%	55%	0,089
Insuficiencia renal crónica	58%	42%	<b>0,004</b>
Ictus	58%	42%	<b>0,015</b>
Enfermedad pulmonar obstructiva crónica	39%	61%	<b>0,005</b>
Diagnóstico oncológico	43%	57%	0,076
Grupo de morbilidad ajustado			
Grupo de morbilidad ajustado 1	47%	53%	0,868
Grupo de morbilidad ajustado 2	43%	57%	0,093
Grupo de morbilidad ajustado 3	61%	39%	<b>&lt; 0,001</b>
Grupo de morbilidad ajustado 4	58%	42%	<b>&lt; 0,001</b>
Apoyo social			
Pareja	40%	60%	<b>0,004</b>
Familiar (otro)	64%	36%	<b>&lt; 0,001</b>
Cuidador tiempo parcial	74%	26%	<b>&lt; 0,001</b>
Residencia/sopORTE 24 horas	70%	30%	<b>&lt; 0,001</b>
Sin apoyo social	45%	55%	0,422
Dependencia funcional			
No	50%	50%	0,968
Leve	62%	38%	<b>&lt; 0,001</b>
Moderada/Grave	65%	35%	<b>&lt; 0,001</b>
Demencia	53%	65%	<b>0,022</b>

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

lud<sup>22</sup>, sino que además confirman que hay una correlación clara entre morbilidad, PSM y ser mujer. El porcentaje de mujeres que acudió a SUH por PSM aumenta claramente conforme aumenta el grado de la morbilidad. Las mujeres padecen más enfermedades crónicas que los hombres, con mayores tasas de discapacidad, su autovaloración de la salud suele ser inferior a la de los hombres y, en la mayoría de los países desarrollados, la esperanza de vida de las mujeres es superior a la de los hombres<sup>23</sup>.

En este trabajo, como en otros estudios anteriores, se observa también que las mujeres tienen prescritos más medicamentos que los hombres. Es sabido que la polifarmacia, junto con el envejecimiento y la multimorbilidad, se asocian a problemas relacionados con la medicación<sup>24</sup>. La evolución de la polimedicación es diferente en relación al sexo y a la edad en la población española, con cifras más altas en personas de 80 años o más, y con mayor prevalencia en mujeres y con diferentes perfiles de prescripción entre ambos sexos. Así lo confirma el único estudio epidemiológico realizado a gran escala, que incluyó más de 13,5 millones de registros médicos del Sistema Nacional de Salud (SNS)<sup>25</sup>. En

# Avance online de artículo en prensa

**Tabla 3.** Descripción y comparación en función del sexo del motivo que causa visita al servicio de urgencias hospitalario

	Total N = 1.611 n (%)	Mujeres n (%)	Hombres n (%)	p
Consultas a urgencias relacionadas con un deficiente control glicémico en pacientes				
Acidosis láctica	2 (0)	0 (0)	2 (100)	
Hipoglucemia	59 (4)	24 (41)	35 (59)	0,193
Hiper glucemia	73 (5)	33 (45)	40 (55)	0,483
Descompensación glucémica	7(0)	4 (57)	3 (43)	1
Consultas a urgencias relacionadas con sangrados				
Aparato digestivo	167 (10)	78 (47)	89 (53)	0,439
No digestivo	70 (4)	35 (50)	35 (50)	1
Consultas a urgencias relacionadas con otros trastornos				
Índice internacional normalizado alterado	34 (2)	18 (53)	16 (47)	0,864
Anemización aguda	21 (1)	12 (57)	9 (43)	0,664
Consultas a urgencias relacionadas con trastornos electrolíticos				
Hipercalcemia	3 (0)	1 (33)	2 (67)	1
Hiperpotasemia	20 (1)	10 (50)	10 (50)	1
Hipocalcemia	5 (0)	3 (60)	2 (40)	1
Hipopotasemia	40 (3)	31 (78)	9 (22)	<b>0,001</b>
Hiponatremia	94 (6)	73 (78)	21 (22)	<b>&lt; 0,001</b>
Hipomagnesemia	1 (0)	0 (0)	1 (100)	
Consultas a urgencias relacionadas con eventos neurovasculares				
Accidente isquémico transitorio	19 (1)	9 (47)	10 (53)	1
Ictus isquémico	50 (3)	29 (58)	21 (42)	0,322
Angor inestable	1 (0)	1 (100)	0 (0)	
Hipertrigliceridemia	1 (0)	1 (100)	0 (0)	
Consultas a urgencias relacionadas con trastornos neurológicos				
Convulsiones	69 (4)	34 (49)	35 (51)	1
Encefalopatía	4 (0)	0 (0)	4 (100)	
Cefalea	3 (0)	1 (33)	2 (67)	1
Miastenia	2 (0)	1 (50)	1 (50)	1
Otras manifestaciones neurológicas	11 (1)	5 (45)	6 (55)	1
Confusión	35 (2)	18 (51)	17 (49)	1
Consultas a urgencias relacionadas con arritmias cardíacas específicas				
De frecuencia rápida	27 (2)	19 (70)	8 (30)	0,052
De frecuencia lenta	91 (6)	54 (59)	37 (41)	0,093
Insuficiencia cardíaca congestiva	27 (2)	16 (59)	11 (41)	0,442
Síndrome coronario agudo sin elevación del segmento ST	2 (0)	1 (50)	1 (50)	1
Síncope	22 (1)	9 (41)	13 (59)	0,524
Consultas a urgencias relacionadas con trastornos urogenitales				
Insuficiencia renal	4 (0)	1 (25)	3 (75)	0,625
Infección tracto urinario	4 (0)	3 (75)	1 (25)	0,625
Retención urinaria	2 (0)	1 (50)	1 (50)	1
Hiperuricemia	2 (0)	2 (100)	0 (0)	
Consultas a urgencias relacionadas con trastornos cardiovasculares				
Hipertensión	177 (11)	106 (60)	71 (40)	<b>0,010</b>
Hipotensión	54 (3)	25 (46)	29 (54)	0,684
Pericarditis	1 (0)	1 (100)	0 (0)	
Edema	5 (0)	1 (20)	4 (80)	0,375
Dolor torácico	2 (0)	1 (50)	1 (50)	1
Consultas a urgencias relacionadas con enfermedad tromboembólica				
Trombosis venosa profunda	3 (0)	1 (33)	2 (67)	1
Tromboembolismo pulmonar	6 (0)	4 (67)	2 (33)	0,688
Consultas a urgencias relacionadas con trastornos dermatológicos				
Consultas a urgencias relacionadas con reacciones alérgicas	21 (1)	15 (71)	6 (29)	0,078
Consultas a urgencias relacionadas con trastornos hepáticos	14 (1)	7 (50)	7 (50)	1
Consultas a urgencias relacionadas con trastornos gastrointestinales	8 (1)	6 (75)	2 (25)	0,289
Pancreatitis	8 (1)	3 (38)	5 (63)	0,727
Epigastralgia	5 (0)	4 (80)	1 (20)	0,375
Diarrea	18 (1)	17 (94)	1 (6)	<b>&lt; 0,001</b>
Vómitos	8 (1)	5 (63)	3 (38)	0,727
Disminución de la motilidad intestinal	202 (13)	127 (63)	75 (37)	<b>&lt; 0,001</b>
Consultas a urgencias relacionadas con síndrome confusional hiperactivo				
Nerviosismo	1 (0)	1 (100)	0 (0)	
Psicosis	2 (0)	1 (50)	1 (50)	1
Consultas a urgencias relacionadas con trastornos oftálmicos				
Consultas a urgencias relacionadas con trastornos hematológicos	2 (0)	2 (100)	0 (0)	
Consultas a urgencias relacionadas con intoxicaciones no intencionadas con fármacos	5 (0)	3 (60)	2 (40)	1
Consultas a urgencias relacionadas con intoxicaciones no intencionadas con fármacos	70 (4)	49 (70)	21 (30)	<b>0,001</b>
Consultas a urgencias relacionadas con caídas	16 (1)	10 (63)	6 (38)	0,455
Consultas a urgencias relacionadas con dolor osteoarticular	10 (1)	9 (90)	1 (10)	<b>0,022</b>
Consultas a urgencias relacionadas con trastornos tiroideos inducidos por el uso de medicamentos	1 (0)	1 (100)	0 (0)	

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

# Avance online de artículo en prensa

**Tabla 4.** Descripción y comparación, en función del sexo, de la causa raíz asociada al problema de salud relacionado con el medicamento que causa visita al servicio de urgencias hospitalario

	Total N = 1.611 n (%)	Mujeres n (%)	Hombres n (%)	p
<b>Indicación</b>				
1.1 El paciente no usa los medicamentos que necesita	248 (15)	151 (61)	97 (39)	< 0,001
1.2 El paciente usa medicamentos que no necesita	37 (2)	18 (49)	19 (51)	1
<b>Efectividad</b>				
2.1 El paciente usa un medicamento que está mal seleccionado	519 (32)	306 (59)	213 (41)	< 0,001
2.2 El paciente usa una dosis, pauta o duración inferior a la que necesita	353 (22)	195 (55)	158 (45)	0,055
<b>Seguridad</b>				
3.1 El paciente usa una dosis, pauta o duración superior a la que necesita	382 (24)	217 (57)	165 (43)	0,001
3.2. Si el medicamento le provoca una reacción adversa a medicamentos	72 (4)	39 (54)	33 (46)	0,556

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

Cataluña, recientemente se ha publicado un estudio en pacientes institucionalizados que confirma que la media de consumo de medicamentos prescritos es de 8,22 por paciente<sup>26</sup>, hallazgo similar al de este trabajo.

De manera muy relevante, el presente trabajo demuestra que existen diferencias entre hombres y mujeres respecto al motivo de consulta, entendido como diagnóstico asociado al PSM. Son más frecuentes en mujeres que en hombres los PSM con diagnóstico de hipertensión, hiponatremia, hipopotasemia, diarrea, disminución de la motilidad intestinal relacionada o no al uso de medicamentos y por intoxicaciones no intencionadas con fármacos. La edad avanzada y el sexo femenino se asocian significativamente con los ingresos hospitalarios, que son motivados por los fármacos que se prescriben con más frecuencia<sup>27</sup>. Si tenemos en cuenta la causa raíz de la visita al SUH, el mayor porcentaje de la muestra analizada estuvo relacionado con problemas de efectividad, porque el paciente usa un medicamento que está mal seleccionado, y con problemas de seguridad, porque el paciente usa una dosis, pauta o duración superior a la que necesita. Esto va en línea con la bibliografía que, en general, evidencia que las mujeres sufren más reacciones adversas al medicamento (RAM) con respecto a los hombres<sup>28</sup>. Las diferencias sexuales a nivel farmacocinético contribuyen al sesgo sexual femenino en las reacciones adversas a medicamentos, y el

sexo femenino es un factor predictivo<sup>29</sup>. Las mujeres han estado y siguen estando infrarrepresentadas en los ensayos clínicos que evalúan la seguridad y la eficacia de los fármacos en investigación. En un trabajo que analiza la participación de las pacientes en los diferentes estudios, de los 1.433 ensayos analizados entre 2016 y 2019, con más de 300.000 participantes, solo el 41,2% eran mujeres<sup>30</sup>. Si bien la participación de mujeres en ensayos clínicos ha mejorado en los últimos años, todavía no es proporcional al porcentaje de población consumidora de los medicamentos en la práctica real<sup>31</sup>. Este hecho podría justificar que medicamentos concretos, usados en procesos concretos, necesiten en realidad ajustes de dosis distintas para hombres y mujeres, en determinados grupos de medicamentos en los que se observa mayor número de PSM en mujeres. Por otro lado, las principales diferencias significativas se observan en los pacientes de 75 años o más. La menopausia está asociada con cambios no solo en el estado hormonal, sino también en factores inflamatorios, incluyendo citocinas, que han mostrado un impacto en la respuesta a los medicamentos. Además, la menopausia puede afectar a la tolerancia a los medicamentos<sup>32,33</sup>. Este hecho podría implicar no solo la necesidad de ajustar las dosis de determinados fármacos al sexo, sino a la edad, por cambios metabólicos en las diferentes etapas de la vida de la mujer.

**Tabla 5.** Descripción y comparación en función del sexo del tipo de medicamento, expresado en código ATC (sistema de clasificación anatómica-terapéutica-química), que causa el problema de salud relacionada con el medicamento

	Total N = 1.611 n (%)	Mujeres n (%)	Hombres n (%)	p
Grupo A: Tracto alimentario y metabolismo	297 (18)	157 (53)	140 (47)	0,353
Grupo B: Sangre y órganos hematopoyéticos	347 (22)	179 (52)	168 (48)	0,592
Grupo C: Sistema cardiovascular	555 (34)	349 (63)	206 (37)	< 0,001
Grupo G: Sistema genitourinario y hormonas sexuales	21 (1)	4 (19)	17 (81)	0,007
Grupo H: Preparados hormonales sistémicos, excluyendo hormonas sexuales e insulinas	28 (2)	15 (54)	13 (46)	0,851
Grupo J: Antiféccicos para uso sistémico	37 (2)	30 (81)	7 (19)	< 0,001
Grupo L: Antineoplásicos e inmunomoduladores	19 (1)	12 (63)	7 (37)	0,359
Grupo M: Sistema musculoesquelético	26 (2)	11 (42)	15 (58)	0,557
Grupo N: Sistema nervioso	269 (17)	164 (61)	105 (39)	< 0,001
Grupo P: Antiparasitarios, insecticidas y repelentes	1 (0)	0 (0)	1 (100)	1
Grupo R: Sistema respiratorio	3 (0)	1 (33)	2 (67)	0,95
Grupo S: Órganos de los sentidos	6 (0)	2 (33)	4 (67)	0,688
Grupo V: Varios	2 (0)	2 (100)	0 (0)	0,5

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

# Avance online de artículo en prensa

Cabe destacar las diferencias significativas respecto al tipo de fármaco (expresado según el sistema ATC) asociado al PSM que causa la visita al SUH en hombres y mujeres. Los medicamentos que han presentado porcentajes de PSM más elevados en mujeres fueron los que actúan sobre el sistema nervioso, sobre el tracto alimentario y metabolismo y los antifébriles, lo que concuerda con los diagnósticos asociados a los PSM. Sin embargo, si consideramos la causa raíz, la mayor significación se encontró en los pacientes que llegan a urgencias por un problema de efectividad asociado al uso de una dosis, pauta o duración inferior del grupo de medicamentos del área cardiovascular, dentro del cual se incluyen fármacos diuréticos, antihipertensivos y betabloqueantes. Si bien en la bibliografía se concluye que la prevalencia de hipertensión en hombres es mayor con respecto a mujeres, las mujeres hipertensas tienen un perfil de riesgo cardiovascular más desfavorable que el de los varones. Esto concuerda con el hallazgo de la mayor frecuencia en mujeres que en hombres de los PSM con diagnóstico de hipertensión. Las mujeres muestran mayor hipertensión prevalente a medida que avanza la edad, mientras que el control de la hipertensión disminuye más<sup>34</sup>. Por otro lado, las diferencias en el enfoque diagnóstico y terapéutico podrían justificar, al menos en parte, el peor pronóstico de la enfermedad cardiovascular en las mujeres, lo que podría repercutir en una mayor frecuencia de las mujeres que acuden al SUH por una inadecuada estrategia terapéutica<sup>35</sup>. Las medidas para paliar la diferencia de sexo evitando la posible aparición de RAM (y por tanto, acudir al SUH) podrían incluir la modificación de las dosis de fármacos en las mujeres<sup>29</sup>.

En este estudio, tres de cada cinco pacientes son mujeres no adherentes al tratamiento. El abordaje de la adherencia terapéutica precisa de una visión multidisciplinar y probablemente esté motivada por una falta de recurso social<sup>36</sup> o por una limitación del rol de género todavía arraigado. Las mujeres, a día de hoy, siguen dedicando el doble de tiempo respecto a los hombres en labores domésticas y cuidados familiares<sup>37</sup>. El hecho de que la mujer adopte el papel de cuidadora principal puede dar lugar a una menor adherencia al tratamiento y limita la priorización de su propia salud<sup>38</sup>.

La principal limitación de este trabajo es que se contempla el sexo de los sujetos incluidos en el estudio sin considerar variables asociadas el rol de género como el nivel socio-económico, la carga doméstica y de cuidado familiar no remunerado, el perfil psicológico y la medida en que los estereotipos de género influyen en los sujetos investigados o los sesgos en la práctica clínica. Sin embargo, teniendo en cuenta que las principales diferencias significativas se observan en los pacientes de más de 75 años y que resulta complicado cambiar los roles de género a medida que las personas transitan por diversas etapas de la vida, se puede inferir que el sexo y el rol de género coincide al menos en el 70% de la muestra analizada. Incluso, en el contexto sociocultural actual, la evidencia confirma que la desigualdad de género se asocia al proceso de envejecimiento<sup>39</sup>. Por este motivo, a pesar

de no haber contemplado el género como variable sociocultural, pensamos que los resultados del presente estudio pueden interpretarse como perspectiva de género. Por otro lado, no se han recogido datos sobre la frecuencia de uso de servicios sanitarios, aunque pensamos que ha podido influir poco en los resultados teniendo en cuenta que los hombres consultan menos a los servicios sanitarios, ya que buscan ayuda más tarde que las mujeres<sup>40</sup>. Otra limitación es la derivada de su diseño de estudio, observacional retrospectivo, en el cual, a pesar de que la historia clínica en el entorno sanitario de este estudio, es electrónica y no modificable, la calidad de los datos y la efectividad a la hora de recopilar la información de las historias clínicas puede mejorarse. En cuanto a los resultados de prevalencia de PSM, se observa que es significativamente inferior a la registrada en el registro multicéntrico FARM-URG<sup>41</sup>. Se ha de considerar que la metodología seguida en la inclusión de pacientes durante un periodo limitado del día y en horario laboral no ha seguido las directrices necesarias para realizar un análisis de prevalencia. Por último, al tratarse de un estudio descriptivo de exploración de base de datos, no se han evaluado factores de confusión.

Nuestros hallazgos se presentan como un catalizador para la realización de estudios cualitativos con el fin de tener en cuenta la influencia del sexo y el rol de género en la investigación biomédica, de acuerdo a los requisitos en instituciones reguladoras y agencias de financiación como la Comisión Europea. Los National Institutes of Health o la Food and Drug Administration de Estados Unidos, que han planteado la necesidad específica de incorporar el sexo y el género en la investigación en salud para que impacte en la práctica asistencial habitual<sup>42-44</sup>. Para que la variable sexo/género en investigación se incorpore al uso rutinario de investigadores y profesionales sanitarios y avanzar en la praxis de igualdad, el Grupo de Trabajo de Género en Salud en el Hospital Clínico de Barcelona, con la colaboración de las Comisiones Clínicas de Salud y Género de los hospitales universitarios Germans Trias i Pujol, Santa Creu i Sant Pau, y Vall d'Hebron, ha creado el Decálogo PROGÉNEROS, con recomendaciones para cubrir cuestiones tanto conceptuales como metodológicas, de manera explicativa y concisa<sup>45</sup>. En concreto en Cataluña, el Plan de Salud de Barcelona prioriza los temas específicos de salud sexual y reproductiva, salud mental y adicciones, y violencia. Sin embargo, las desigualdades en salud no se limitan solo a la salud reproductiva. Es fundamental incluir acciones estratégicas por sexo y género en guías y consensos clínicos de dosificación, indicación y tratamiento, en fichas técnicas de medicamentos, en las intervenciones en la medicina de urgencias como la técnica de reanimación cardiopulmonar diferenciada por sexo<sup>22</sup>. Por ello, es vital hacer un estudio exhaustivo de estas diferencias con el objetivo futuro de rediseñar las políticas de prevención primaria de PSM y de incluir la perspectiva de género en la estrategia actual de seguridad del paciente del Sistema Nacional de Salud<sup>46</sup>, con el fin de considerar un abordaje diferencial entre hombres y mujeres para una buena praxis.



# Avance online de artículo en prensa

En conclusión, existen diferencias significativas entre hombres y mujeres respecto al motivo de visita, al tipo de PSM, así como el tipo de medicamento que lo causa. Estos resultados podrían indicar la necesidad de adoptar nuevos enfoques para abordar las diferencias de género en el abordaje integral de los PSM que causan consulta a urgencias. Este primer análisis puede ser un catalizador a la hora de sensibilizar a los equipos asistenciales de que los medicamentos que producen los PSM que causan consulta a urgencias son diferentes en hombres y en mujeres en nuestro entorno. En relación a la farmacoterapia, es vital hacer un estudio exhaustivo incluyendo no solo el sexo como variable biológica sino el rol de género, como variable sociocultural, para lo cual sería necesario una investigación prospectiva multidisciplinar con un método cualitativo que permita una experiencia mucho más rica, en la que los entrevistados tengan la oportunidad y el tiempo para reflexionar sobre cómo perciben la perspectiva de género y las diferencias socioculturales. Estos hallazgos científicos pueden influir el diseño de las políticas de prevención primaria de PSM y evitar de esta manera esta primera consulta a los SUH.

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

**Financiación:** Este trabajo ha sido realizado en el marco del Programa de Doctorado en Farmacología de la Universidad Autónoma de Barcelona. Ganadora de una beca "Juan G. Armengol" para investigadores noveles, concedida por FEMUE (junio, 2024).

**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 protocolo fue revisado y aprobado por el Comité Ético de Investigación Clínica (CEIC) del Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, con el siguiente código IIBSP-COD-2022-40.

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

## Adenda

Grupo Código Medicamento del Hospital de la Santa Creu i Sant Pau (excluidos autores): Xènia Acebes Roldán, Josep Ris Romeu, Adrián Plaza Díaz, Ainhoa Vilarrubias Llopis, Caterina Sampol Mayol, Martí Alzaga Gragera, Marta Docio Alfaya, Marta Blázquez Andión, M<sup>a</sup> Dolores Muñoz Zafra, Sergio Herrera Mateo, Boukdra Attou, Raquel Arranz Pérez, Natalia Sanz López, Alicia Serrano García-Calvo, M Antònia Mangues Bafalluy, Laia López Vilardell, Leopoldo Higa Sansone, Hector Hernandez Ontiveros.

## Bibliografía

- Lazarou J, Pomeranz BH, Corey PN. Incidence of adverse drug reactions in hospitalized patients: a meta-analysis of prospective studies. *JAMA*. 1998;279:1200-5.
- El Morabet N, Uitvlugt EB, van den Bemt BJB, van den Bemt PMLA, Janssen MJA, Karapinar-Çarkit F. Prevalence and Preventability of Drug-Related Hospital Readmissions: A Systematic Review. *J Am Geriatr Soc*. 2018;66:602-8.
- 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.
- Queneau P, Bannwarth B, Carpentier F, Gulliana JM, Bouget J, Trombert B, et al; Association Pédagogique Nationale pour l'Enseignement de la Thérapeutique (APNET). Emergency department visits caused by adverse drug events: results of a French survey. *Drug Saf*. 2007;30:81-8.
- Sefera B, Getachew M, Babu Y, Bekele F, Fanta K. Drug-related pro-

- blems and its predictors among hospitalized heart failure patients at Jimma Medical Center, South West Ethiopia: prospective interventional study. *BMC Cardiovasc Disord*. 2022;22:418.
- González-Rojano E, Marcotegui J, Sampedro R, Valdez-Acosta S, Abad-Santos F. Utility of a computer tool for detection of potentially inappropriate medications in older patients in a tertiary hospital. *IBJ Clin Pharmacol*. 2020;1:e0013.
- Clayton JA. Studying both sexes: a guiding principle for biomedicine. *FASEB J*. 2016;30:519-24.
- Yoon, S. Pharmacokinetics/Pharmacodynamics and Sex Differences. In: Kim, N. (eds) *Sex/Gender-Specific Medicine in Clinical Areas*. Singapore: Springer; 2024.
- Lacroix C, Maurier A, Largeau B, Destere A, Thillard EM, Drici M, et al. Sex differences in adverse drug reactions: Are women more impacted? *Therapie*. 2023;78:175-88.
- Whitley H, Lindsey W. Sex-based differences in drug activity. *Am Fam Physician*. 2009;80:1254-8.
- Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacia. EICCOF sensibiliza sobre las diferencias de sexo y género en salud. *Revista Farmacéuticos*. 18 de abril de 2024. (Consultado 15 Enero 2025). Disponible en: <https://www.farmacuticos.com/revista/tu-consejo-informa/el-cgcof-sensibiliza-sobre-las-diferencias-de-sexo-y-genero-en-salud/>.
- Cebrino J, Portero de la Cruz S. Polypharmacy and associated factors: a gender perspective in the elderly Spanish population (2011-2020). *Front Pharmacol*. 2023;14:1189644.
- De Conenso C. Tercer Consenso de Granada sobre Problemas Relacionados con Medicamentos (PRM) y Resultados Negativos asociados a la Medicación (RNM). *Ars Pharm*. 2024;48:5-17.
- Juanes A, Garin N, Mangues MA, Herrera S, Puig M, Faus MJ, et al. Impact of a pharmaceutical care programme for patients with chronic disease initiated at the emergency department on drug-related negative outcomes: a randomised controlled trial. *Eur J Hosp Pharm*. 2018;25:274-80.
- Silverstein MD, Qin H, Mercer SQ, Fong J, Haydar Z. Risk factors for 30-day hospital readmission in patients  $\geq$  65 years of age. *Proc (Bayl Univ Med Cent)*. 2008;21:363-72.
- Monterde D, Vela E, Clèries M; grupo colaborativo GMA. Los grupos de morbilidad ajustados: nuevo agrupador de morbilidad poblacional de utilidad en el ámbito de la atención primaria. *Aten Primaria*. 2016;48:674-82.
- Estratificación poblacional según la morbilidad, Región de Murcia 2015. Informes sobre el Sistema Regional de Salud 1608. Murcia: Consejería de Sanidad; 2016. (Consultado 15 Enero 2025). Disponible en: [https://www.murciasalud.es/recursos/ficheros/377864-1608\\_Informe\\_estratificacion\\_2015.pdf](https://www.murciasalud.es/recursos/ficheros/377864-1608_Informe_estratificacion_2015.pdf)
- Gómez Gracia E. Errores frecuentes en investigación biomédica: sesgos, confusión e interacción. Módulo 2: Epidemiología en investigación para la salud. Máster en Investigación en Salud. Madrid: Editorial Médica Panamericana; 2020.
- Argimon Pallas JM, Jiménez Vila J. Métodos de Investigación Clínica y Epidemiológica Ed.5. Madrid: Editorial Elsevier España; 2019.
- Estévez J, González MA, Seguí Gómez M. Análisis de decisiones. Epidemiología aplicada. Madrid: Ariel España; 2017.
- Nothelle SK, Sharma R, Oakes A, Jackson M, Segal JB. Factors associated with potentially inappropriate medication use in community-dwelling older adults in the United States: a systematic review. *Int J Pharm Pract*. 2019;27:408-23.
- Coll-Vinent B. Being a woman: a risk factor for poorer health outcomes. *Emergencias*. 2022;34:251-2.
- Taylor L. Women live longer than men but have more illness throughout life, global study finds. *BMJ*. 2024;385:q999.
- Troncoso-Mariño A, Roso-Llorach A, López-Jiménez T, Villen N, Amado-Guirado E, Fernández-Bertolin S, et al. Medication-Related Problems in Older People with Multimorbidity in Catalonia: A Real-World Data Study with 5 Years' Follow-Up. *J Clin Med*. 2021;10:709.
- Hernández-Rodríguez MÁ, Sempere-Verdú E, Vicens-Caldentey C, González-Rubio F, Miguel-García F, Palop-Larrea V, et al. Drug Prescription Profiles in Patients with Polypharmacy in Spain: A Large-Scale Pharmacoepidemiologic Study Using Real-World Data. *Int J Environ Res Public Health*. 2021;18:4754.
- Anderssen-Nordahl E, Sánchez-Arcilla Rosanas M, Bosch Ferrer M, Sabaté Gallego M, Fernández-Liz E, San-José A, et al. Pharmacological treatments and medication-related problems in nursing homes in Catalonia: a multidisciplinary approach. *Front Pharmacol*. 2024;15:1320490.
- Hofer-Dueckelmann C, Prinz E, Beindl W, Szymanski J, Fellhofer G, Pichler M, et al. Adverse drug reactions (ADRs) associated with hospital admissions - elderly female patients are at highest risk. *Int J Clin Pharmacol Ther*. 2011;49:577-86.
- Brabete AC, Greaves L, Maximos M, Huber E, Li A, Lê ML. A Sex- and Gender-Based Analysis of Adverse Drug Reactions: A Scoping

# Avance online de artículo en prensa

- Review of Pharmacovigilance Databases. Pharmaceuticals (Basel). 2022;15:298.
- 29 Zucker I, Prendergast BJ. Sex differences in pharmacokinetics predict adverse drug reactions in women. *Biol Sex Differ*. 2020;11:32.
  - 30 Sosinsky AZ, Rich-Edwards JW, Wiley A, Wright K, Spagnolo PA, Joffe H. Enrollment of female participants in United States drug and device phase 1-3 clinical trials between 2016 and 2019. *Contemp Clin Trials*. 2022;115:106718.
  - 31 Geller SE, Koch AR, Roesch P, Filut A, Hallgren E, Carnes M. The More Things Change, the More They Stay the Same: A Study to Evaluate Compliance With Inclusion and Assessment of Women and Minorities in Randomized Controlled Trials. *Acad Med*. 2018;93:630-5.
  - 32 Klein SL. Sex influences immune responses to viruses, and efficacy of prophylaxis and treatments for viral diseases. *Bioessays*. 2012;34:1050-9.
  - 33 Colombo D, Banfi G, Cassano N, Graziottin A, Vena GA, Fiori GG, et al; GENDER ATTENTION study group. The Gender Attention Observational Study: Gender and Hormonal Status Differences in the Incidence of Adverse Events During Cyclosporine Treatment in Psoriatic Patients. *Adv Ther*. 2017;34:1349-63.
  - 34 Osude N, Durazo-Arvizu R, Markossian T, Liu K, Michos ED, Rakotz M, et al. Age and sex disparities in hypertension control: The multi-ethnic study of atherosclerosis (MESA). *Am J Prev Cardiol*. 2021;8:100230.
  - 35 Mazón P, Bertomeu V. Hipertensión arterial en la mujer en España: análisis de los registros de la Sección de Hipertensión Arterial de la Sociedad Española de Cardiología *Rev Esp Cardiol*. 2008;30(Supl 8):37D.
  - 36 Venditti V, Blevé E, Morano S, Filardi T. Gender-Related Factors in Medication Adherence for Metabolic and Cardiovascular Health. *Metabolites*. 2023;13:1087.
  - 37 Indicadores de la Agenda 2030 para el Desarrollo Sostenible - Objetivo 5. Lograr la igualdad de género y empoderar a todas las mujeres y las niñas - Indicador 5.4.1. Proporción de tiempo dedicado al trabajo doméstico y asistencial no remunerado, desglosada por sexo, edad y ubicación. Instituto Nacional de Estadística. 2024. (Consultado 15 Enero 2025). Disponible en: <https://www.ine.es/dyngs/ODS/es/metadatos.htm?idSub=323>
  - 38 Asociación estatal de directoras y gerentes en Servicios Sociales. Las desigualdades en roles de cuidado y salud y su impacto en la salud requieren de políticas sanitarias con perspectiva de género. Madrid. Plataforma de Organizaciones de Pacientes. (Consultado 15 Enero 2025). Disponible en: <https://plataformadepacientes.org/las-desigualdades-en-roles-de-cuidado-y-salud-y-su-impacto-en-la-salud-requieren-de-politicas-sanitarias-con-perspectiva-de-genero/>
  - 39 Piña Morán M, Gómez Urrutia V. Envejecimiento y género: Reconstruyendo los roles sociales de las personas mayores en los cuidados. *Revista Rupturas*. 2019;9:23-38.
  - 40 Pinkhasov RM, Shteynshlyuger A, Hakimian P, Lindsay GK, Samadi DB, Shabsigh R. Are men shortchanged on health? Perspective on life expectancy, morbidity, and mortality in men and women in the United States. *Int J Clin Pract*. 2010;64:465-74.
  - 41 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-URC multicenter project. *Farm Hosp*. 2021;45:176-9.
  - 42 Evaluation of Sex-Specific Data in Medical Device Clinical Studies - Guidance for Industry and Food and Drug Administration Staff | FDA. (Consultado 15 Enero 2025). Disponible en: <https://www.fda.gov/regulatory-information/search-fda-guidance-documents/evaluation-sex-specific-data-medical-device-clinical-studies-guidance-industry-and-food-and-drug>
  - 43 Clayton JA, Collins FS. Policy: NIH to balance sex in cell and animal studies. *Nature*. 2014;509:282-3.
  - 44 Gender equality strategy - European Commission, 2024. (Consultado 15 Enero 2025). Disponible en: [https://commission.europa.eu/document/download/965ed6c9-3983-4299-8581-046bf0735702\\_en?file-name=2024%20Report%20on%20Gender%20Equality%20in%20the%20EU%20coming%20soon.pdf](https://commission.europa.eu/document/download/965ed6c9-3983-4299-8581-046bf0735702_en?file-name=2024%20Report%20on%20Gender%20Equality%20in%20the%20EU%20coming%20soon.pdf)
  - 45 Sugranyes G, Sebastià MC, García-Delgar B, Forcadell E, Coll-Vinent B; Grup de Treball de Gènere en Salut del Hospital Clínic de Barcelona, con la colaboración de las Comissions Clíniques de Salut i Gènere de los hospitales universitarios Germans Trias, Santa Creu i Sant Pau, y Vall d'Hebron. Considerations regarding the use of the sex/gender variable in research: moving towards good practice. *Progeners decalogue*. *Emergencias*. 2023;35:303-5.
  - 46 Seguridad del Paciente - Estrategia Seguridad del Paciente 2015-2020, España, 2016. (Consultado 15 Enero 2025). Disponible en: [https://seguridaddelpaciente.sanidad.gob.es/docs/Estrategia\\_Seguridad\\_del\\_Paciente\\_2015-2020.pdf](https://seguridaddelpaciente.sanidad.gob.es/docs/Estrategia_Seguridad_del_Paciente_2015-2020.pdf)