

EDITORIAL

Problemas de salud relacionados con los medicamentos: importancia de tener en cuenta la perspectiva de género en los pacientes que los padecen

Drug-related health issues: the importance of taking the gender perspective into consideration in affected patients

Joan Ramon Roma Mora¹, Ana Suárez-Lledó Grande²

El sexo y el género son dos variables que, en los últimos años, han recibido una atención especial por parte de la comunidad científica¹. Las instituciones reguladoras y las agencias de financiación han establecido requisitos necesarios para que la perspectiva de género se considere en el diseño de estudios de investigación biomédica, al demostrarse que son determinantes clínicamente relevantes para la salud física y mental^{2,3}. El tratamiento con medicamentos y la respuesta a estos en función del sexo y el género tampoco son una excepción⁴. Sin embargo, la mayoría de los ensayos clínicos aleatorizados (ECA) continúan infrarrepresentando a las mujeres, y siguen sin establecer criterios distintos en función del sexo y el género en cuanto a la dosificación y al manejo de los problemas de salud relacionados con los medicamentos (PSM)⁵. Por ende, los responsables de la redacción de las guías de práctica clínica y las fichas técnicas de medicamentos siguen sin contemplar la perspectiva de género, lo que supone un detrimento para la salud de los pacientes que pueden verse afectados por estas diferencias.

Los PSM son una de las causas principales de asistencia al servicio de urgencias hospitalario (SUH). Se estima que hasta el 30% de los motivos de consulta a los SUH pueden relacionarse con un PSM, y estos son causantes del 5-10% de los ingresos hospitalarios^{6,7}. Cada año la prevalencia de pacientes geriátricos aumenta, con comorbilidades y polifarmacia asociadas, a la vez que se incrementa su prevalencia en mujeres debido a su mayor longevidad⁸. Por ello, es esencial el estudio de estos PSM en la vida real para conocer su verdadera frecuencia, ya que estos grupos de población son los que atesoran más riesgo de acudir a urgencias por un PSM y son excluidos por rango etario de los ECA, y estudiar si existen diferencias entre ambos sexos por si fuese necesario realizar ajustes en la práctica clínica habitual.

En el actual número de EMERGENCIAS, Marín-

Barcena *et al.* aúnan estas dos problemáticas, y publican así el primer trabajo hasta la fecha que investiga los PSM que causan consulta a urgencias considerando la perspectiva de género⁹. El objetivo principal del estudio es investigar si existen diferencias significativas, en función del sexo, respecto a los motivos diagnósticos asociados a PSM responsables de una consulta a un SUH, así como analizar los grupos farmacológicos implicados. Se trata de un estudio observacional retrospectivo que incluyó a pacientes adultos que acudieron a un SUH de un hospital terciario entre 2021 y 2022 por PSM.

En primer lugar, es fundamental identificar si el diagnóstico primario o secundario que motiva la visita a urgencias está asociado a PSM, ya que permitirá establecer una estrategia de prevención secundaria para reducir el riesgo de recurrencia. Para ello, es preciso disponer de médicos y farmacéuticos de urgencias entrenados y formados para la detección de PSM¹⁰. La hipertensión, la hiponatremia, la hipopotasemia, las consultas relacionadas con trastornos gastrointestinales y las intoxicaciones no intencionadas con fármacos fueron los diagnósticos asociados a PSM que provocaron que las mujeres acudieran más a los SUH comparadas con los hombres. Las crisis hipertensivas pueden producirse por un régimen antihipertensivo insuficiente, ya sea por una dosis insuficiente de los fármacos antihipertensivos, una combinación inadecuada de estos o incluso por una adherencia pobre al tratamiento¹¹. La hiponatremia y la hipopotasemia son PSM clásicamente asociados al uso inadecuado de diuréticos, sobre todo de diuréticos del asa y tiazidas. Los datos aportados por el estudio sugieren que en mujeres mayores de 75 años que acuden por estos PSM a urgencias, debe valorarse una intensificación del tratamiento antihipertensivo o una reducción, suspensión o modificación del tratamiento diurético como estrategias de prevención secundaria, respectivamente. En cuanto a los diagnósticos asociados a los trastornos gastrointes-

Filiación de los autores: ¹Servicio de Farmacia, Hospital Clínic, Barcelona, España. ²Servicio de Farmacia, Hospital Universitari de Bellvitge, L'Hospitalet de Llobregat, Barcelona, España.

Contribución de los autores: 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: Joan Ramón Roma Mora. Servicio de Farmacia. Hospital Clínic. Villarroel 170. 08036 Barcelona, España.

Correo electrónico: roma@clinic.cat

Información del artículo: Recibido: 14-3-2025. Aceptado: 14-3-2025. Online: 25-3-2025.

Editor responsable: Òscar Miró.

DOI: XXXX

Avance online de artículo en prensa

tinales e intoxicaciones no intencionadas, probablemente intervengan otras variables socioculturales no evaluadas en el estudio, con lo que continúan siendo necesarios estudios que consideren más ampliamente el prisma de la perspectiva de género, que puede estar implicado en variables como la adherencia al tratamiento, para poder establecer estrategias preventivas en función del sexo y género del paciente.

En segundo lugar, en el estudio de Marín-Barcelona *et al.*, los grupos farmacológicos que motivaron visitas a urgencias en mujeres de forma significativamente distinta respecto a los hombres fueron, según la clasificación ATC (*Anatomical Therapeutic Chemical*), los del grupo N (sistema nervioso), grupo C (sistema cardiovascular) y grupo J (antibióticos). En cambio, en los hombres, fueron fármacos del grupo G (sistema genitourinario y hormonas sexuales). Estos resultados son similares a los descritos en literatura, donde los grupos terapéuticos asociados con mayor frecuencia a PSM son los del grupo A (tracto alimentario y metabolismo), B (sangre y órganos hematopoyéticos), C, J y N^{12,13}. Las mujeres sufren más reacciones adversas por medicamentos y, tal como se ratifica en el estudio, acuden más a urgencias por PSM^{9,14}. Por lo tanto, diferenciar en función del sexo y el género qué fármaco está detrás del PSM puede ser clave para el diagnóstico en los SUH y la estrategia posterior a seguir.

Destaca la baja prevalencia de PSM asociados a motivo de consulta a urgencias hallada en el estudio (1,01%), muy por debajo del 7,35% reportado por el estudio de Ruiz-Ramos *et al.*, publicado también en el actual número de EMERGENCIAS¹⁵. En este último estudio multicéntrico transversal se determinó la prevalencia de acontecimientos adversos por medicamentos (AAM) que causaron visita a urgencias durante 5 años consecutivos (2020-2024), en más de 50 SUH nacionales. No hubo diferencias significativas entre la prevalencia anual a lo largo de los años, lo que implica que los PSM siguen constituyendo un reto para la atención sanitaria en urgencias. De hecho, el 23,5% de los pacientes reconsultaron el SUH antes de los 30 días, enfatizando la importancia de optimizar las intervenciones en el plan farmacoterapéutico al alta de estos pacientes. Los fármacos antitrombóticos fueron el grupo farmacológico que motivaron más visitas a urgencias por AAM, seguido por los psicofármacos y los diuréticos. Los AAM más frecuentes fueron los eventos hemorrágicos, seguido por los episodios confusionales, caídas e INR alterado. Estos resultados también se reportan en otros estudios, y los fármacos antitrombóticos son los que motivan más visitas a los SUH y las hemorragias digestivas el principal AAM que motiva tanto la consulta a urgencias como el ingreso hospitalario¹⁶⁻¹⁸. Además, en el estudio de Ruiz-Ramos *et al.*, la polifarmacia grave (más de 10 fármacos prescritos de forma crónica) fue el único factor de riesgo identificado en el análisis multivariante asociado a reconsultas a urgencias a los 30 días del alta. Este hallazgo sigue la línea de otros trabajos que demuestran que, a mayor número de fármacos crónicos prescritos, mayor es el riesgo de acudir a urgencias^{19,20}.

Comparando los dos estudios editorializados, cabe destacar que en el trabajo de Marín-Barcelona *et al.* fueron los fármacos del grupo C (sistema cardiovascular) los que motivaron más visitas a urgencias por PSM. En cambio, en el estudio de Ruiz-Ramos *et al.* fueron los fármacos antitrombóticos, provocando hasta el 25,9% de las visitas por PSM. La disminución de la motilidad intestinal fue el PSM más frecuente hallado en el primer estudio (13%), frente a la hemorragia digestiva o rectorragia del segundo (8,03%). A pesar de los distintos diseños metodológicos de ambos estudios, las diferencias en los resultados obtenidos subrayan la necesidad de considerar la perspectiva de género en el estudio general de los PSM.

La principal limitación del estudio de Marín-Barcelona *et al.* radica en el hecho de no haber considerado el género como una variable influenciada por aspectos socioeconómicos y culturales. Sin embargo, la justificación que proponen los autores parece razonable: las diferencias encontradas son por encima de los 75 años, donde el rol de género ya es difícil de modificar. A pesar de la baja prevalencia de PSM detectada, el tamaño de la muestra del estudio es considerable (1.611 pacientes, 56% de las cuales mujeres), lo que permite a los autores obtener unos resultados clínicamente relevantes. Respecto al estudio de Ruiz-Ramos *et al.*, su gran fortaleza radica en la elaboración de un registro multicéntrico y multianual de AAM que motivan consulta a SUH, lo que aporta información valiosa para establecer estrategias de prevención secundaria en pacientes seleccionados (polifarmacia grave o caídas), así como prevención primaria de nuevos PSM. Sin embargo, al no considerarse la perspectiva de género, no permite inferir información específica de PSM en función del sexo y el rol de género.

La evidencia respalda las diferencias existentes entre hombres y mujeres a nivel biológico, así como en otros aspectos socioculturales y psicológicos asociados al rol de género. Por ende, es obligatorio considerar la perspectiva de género en todos los ámbitos de atención sanitaria en nuestro sistema sanitario. La naturaleza retrospectiva de ambos trabajos no permite extrapolar los resultados de forma sistémica, pero sí pueden servir de guía para concienciar al clínico a considerar la perspectiva de género en sus decisiones clínicas ante una sospecha de consulta a urgencias por PSM. Trabajos como estos son un impulso para iniciar más investigaciones en base a esta perspectiva, que puedan vislumbrar la necesidad de cambios posológicos en función del sexo y género en determinados fármacos.

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

Financiación: Los autores declaran la no existencia de financiación en relación al presente artículo.

Responsabilidades éticas: 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.

Artículo encargado y con revisión interna por el Comité Editorial.

Avance online de artículo en prensa

Bibliografía

- 1 Sugranyes G, Sebastià MC, García-Delgar B, Forcadell E, Coll-Vinent B. Considerations regarding the use of the sex/gender variable in research: moving towards good practice. *Progendens decalogue. Emergencias*. 2023;35:303-5.
- 2 White J, Tannenbaum C, Klinge I, Schiebinger L, Clayton J. The Integration of Sex and Gender Considerations Into Biomedical Research: Lessons From International Funding Agencies. *J Clin Endocrinol Metab*. 2021;106:3034-48.
- 3 Greaves L, Ritz SA. Sex, Gender and Health: Mapping the Landscape of Research and Policy. *Int J Environ Res Public Health*. 2022;19:2563.
- 4 Yoon S. *Pharmacokinetics/Pharmacodynamics and Sex Differences. Sex/Gender-Specific Medicine in Clinical Areas*, Singapore: Springer Nature Singapore; 2024. pp. 541-52.
- 5 McCarthy L, Milne E, Waite N, Cooke M, Cook K, Chang F, et al. Sex and gender-based analysis in pharmacy practice research: A scoping review. *Research in Social and Administrative Pharmacy*. 2017;13:1045-54.
- 6 Nivya K, Sri Sai Kiran V, Ragoo N, Jayaprakash B, Sonal Sekhar M. Systemic review on drug related hospital admissions – A pubmed based search. *SPJ*. 2015;23:1-8.
- 7 Haag JD, Bellamkonda VR, Perinpam L, Peters BJ, Sunga KL, Gross CL, et al. Prevalence and Categorization of Drug-Related Problems in the Emergency Department. *J Emerg Med*. 2022;63:192-9.
- 8 Troncoso-Mariño A, López-Jiménez T, Roso-Llorach A, Villén N, Amado-Guirado E, Guisado-Clavero M, et al. Medication-related problems in older people in Catalonia: A real-world data study. *Pharmacoepidemiol Drug Saf*. 2021;30:220-8.
- 9 Marín-Barcena C, Puig-Campmany M, Ruiz-Ramos J, Carazo-Díaz C, Vicente-Romero J, Juanes-Borrego A. Abordaje integral de los problemas de salud relacionados con los medicamentos que causan consulta en urgencias desde la perspectiva de género. *Emergencias*. 2025;37:
- 10 Ruiz Ramos J, Calderón Hernanz B, Castellanos Clemente Y, Bonete Sánchez M, Vallve Alcon E, Santolaya Perrin MR, et al. Pharmacist care in hospital emergency departments: a consensus paper from the Spanish hospital pharmacy and emergency medicine associations. *Emergencias*. 2023;35:205-17.
- 11 Kulkarni S, Glover M, Kapil V, Abrams SML, Partridge S, McCormack T, et al. Management of hypertensive crisis: British and Irish Hypertension Society Position document. *J Hum Hypertens*. 2022;37:863-79.
- 12 van Nuland M, Butterhoff M, Verwijmeren K, Berger F, Hogervorst VM, de Jonghe A, et al. Assessment of drug-related problems at the emergency department in older patients living with frailty: pharmacist-led medication reviews within a geriatric care team. *BMC Geriatr*. 2023;23:215.
- 13 Phoemlap P, Vadcharavivad S, Musikatavorn K, Areepium N. Prevalence and factors associated with preventable drug-related emergency department visits (DREDp) in elderly patients. *BMC Emerg Med*. 2024;24:197.
- 14 Lacroix C, Maurier A, Largeau B, Destere A, Thillard E-M, Drici M, et al. Sex differences in adverse drug reactions: Are women more impacted? *Therapies*. 2023;78:175-88.
- 15 Ruiz-Ramos J, Santolaya-Perrín R, García-Martín MA, Castellanos-Clemente Y, Alonso-Díez M, de Lorenzo-Pinto A, et al. Acontecimientos adversos por medicamentos asociados a visitas a los servicios de urgencias. *Emergencias*. 2025;37:
- 16 Kang M-G, Lee J-Y, Woo S-I, Kim K-S, Jung J-W, Lim TH, et al. Adverse drug events leading to emergency department visits: A multicenter observational study in Korea. *PLoS One*. 2022;17:e0272743.
- 17 Brandariz-Núñez D, Ferreiro-Gómez M, Suanzes J, Margusino-Framiñán L, de la Cámara-Gómez M, Fandiño-Orgueira JM, et al. [Artículo traducido] Prevalencia de reacciones adversas a medicamentos asociadas a visitas al servicio de urgencias y factores de riesgo de hospitalización. *Farmacia Hospitalaria*. 2023;47:T20-5.
- 18 Juhásová Z, Maríková M, Vlček J. Drug-related hospitalizations - insights from the Czech Republic. *Ceská a slovenská farmacie*. 2024;73:93-102.
- 19 Chae J, Cho HJ, Yoon S-H, Kim D-S. The association between continuous polypharmacy and hospitalization, emergency department visits, and death in older adults: a nationwide large cohort study. *Front Pharmacol*. 2024;15:1382990.
- 20 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:

Avance online de artículo en prensa