

**UNIVERSIDAD DE SALAMANCA**

**DEPARTAMENTO DE CIENCIAS FARMACÉUTICAS**

**ÁREA DE FARMACIA Y TECNOLOGÍA FARMACÉUTICA**



**VNiVERSiDAD  
D SALAMANCA**

**INTERVENCIONES FARMACÉUTICAS AL PACIENTE**

**EN EL SERVICIO DE URGENCIAS**

**David García González**

**Salamanca 2023**



La Dra. **M.<sup>a</sup> Victoria Calvo Hernández**, Profesora Asociada del Departamento de Ciencias Farmacéuticas de la Universidad de Salamanca, la Dra. **Ana Martín Suárez**, Profesora titular del Departamento de Ciencias Farmacéuticas de la Universidad de Salamanca y el Dr. **Paulo Roberto Teixeira Leite Lourenço da Silva**, Profesor Asociado del Departamento de Ciencias Farmacéuticas de la Universidad de Salamanca.

CERTIFICAN:

En calidad de directores de la tesis cuyo título es “**Intervenciones farmacéuticas al paciente en el Servicio de Urgencias**”, que la citada investigación ha sido realizada por el licenciado en Farmacia D. David García González bajo su dirección y supervisión, reuniendo las condiciones necesarias para que pueda aspirar con este trabajo a la obtención del Título de Doctor en Farmacia y Salud.

Para que así conste, firman el presente certificado a 3 de noviembre de 2023

*M Victoria Calvo*

Fdo. Dra. M<sup>a</sup> Victoria Calvo Hernández



Fdo. Dra. Ana Martín Suárez

*Paulo Teixeira da Silva*

Fdo. Dr. Paulo Roberto Teixeira Leite Lourenço da Silva





## AGRADECIMIENTOS

Deseo expresar mi más profundo agradecimiento a todas aquellas personas que han hecho posible la realización de esta tesis doctoral y que me han apoyado durante todos estos años y muy especialmente:

A mi directora de tesis la Dra. M<sup>a</sup> Victoria Calvo, por guiarme y enseñarme a lo largo de todos estos años desde el cariño tanto en lo profesional como en lo personal y por la confianza que depositó en mí para iniciar el proyecto PaSQ en Urgencias.

A mi directora y tutora de Tesis Dra. Ana Martín por su entrega, dedicación, amabilidad, enseñanzas y consejos.

A mi director de tesis Dr. Paulo Teixeira por su confianza, consejos y colaboración.

Al IBSAL y a todo el Servicio de Urgencias, por haberme aceptado desde el principio y hacer fácil mi trabajo. Especialmente a Juanjo y a Chuchi, que han sido imprescindibles en el desarrollo de este proyecto. Sin olvidar a Jorge y Rafa Borrás, que como coordinadores del Servicio de Urgencias siempre nos apoyaron a mí y a este proyecto.

A mi familia y amigos, con los que no he podido disfrutar todo lo que me hubiera gustado, pero que me han apoyado y dado ánimos para seguir adelante.

A mis padres, quienes, con su ejemplo, me han inculcado los valores relacionados con el orden, trabajo, disciplina y constancia para poder superarme cada día.

A Irene, por su apoyo, paciencia, por haber tenido gran parte de la carga del hogar, y porque en los momentos difíciles me ha ayudado a seguir adelante y lograr este objetivo.

Y a nuestro hijo Enzo, que gracias él nos despertamos con sonrisas y felicidad.



*“Enseñar no es transferir conocimiento, sino crear las posibilidades para su propia producción o construcción. Quien enseña aprende al enseñar y quien aprende enseña al aprender”*

Paulo Freire (1921-1997)



# **ÍNDICE GENERAL**

---



I. INTRODUCCIÓN .....	15
I.1. Seguridad del paciente.....	17
I.2. Problemas relacionados con los medicamentos.....	21
I.3. Atención farmacéutica .....	28
I.4. El farmacéutico en los Servicios de Urgencias Hospitalarias .....	31
II. OBJETIVOS .....	49
III. TRABAJO EXPERIMENTAL .....	53
III.1. Efectos adversos de la interacción Triple Whammy detectados en un Servicio de Urgencias Hospitalario.....	55
III.2. Discrepancies in electronic medical prescriptions found in a hospital emergency department: Prospective observational study.....	63
III.3. Medication delivery errors in outpatients with percutaneous endoscopic gastrostomy: effect on tube feeding replacement .....	81
IV. DISCUSIÓN.....	105
V. CONCLUSIONES.....	137





# **I. INTRODUCCIÓN**

---

## Introducción

### I.1. Seguridad del paciente

La célebre frase atribuida a Hipócrates “*Primum non nocere*” indica que la preocupación por la seguridad de los pacientes no es un fenómeno reciente. Desde sus orígenes, “primero no causar daño” ha sido un principio fundamental de la medicina, aunque implícitamente se asume en la práctica clínica la posibilidad de que sus acciones puedan producir consecuencias indeseables.

La seguridad del paciente es una disciplina que surgió en respuesta a la complejidad de los sistemas sanitarios y el consiguiente aumento de los daños a los pacientes. La OMS la define como la ausencia de un daño innecesario real o potencial asociado a la atención sanitaria y que no se vincula con la necesidad por la cual el paciente acude al Sistema de Salud. Su objetivo es prevenir y reducir los riesgos, errores y daños que sufren los pacientes. Un pilar fundamental de la seguridad del paciente es la mejora basada en el aprendizaje a partir de los errores y eventos adversos (1).

La seguridad del paciente comenzó a considerarse una cuestión primordial en la práctica sanitaria a finales del siglo XX, impulsada a raíz de la publicación “*To err is human: building a safer health system*” (2). Esta publicación puso de manifiesto el problema y magnitud de los errores en el ámbito de la salud y la necesidad de priorizar la seguridad de los pacientes. Con la premisa de que los errores son prevenibles, permitió desarrollar nuevas estrategias que actualmente pueden considerarse obsoletas, pero que gracias a ellas se han conseguido grandes avances. Se ha aprendido mucho sobre seguridad del paciente, pero, aunque se han puesto soluciones para algunos problemas, su implementación y práctica no ha sido suficiente (3).

## Introducción

La eficacia de los sistemas sanitarios ha aumentado paulatinamente y de forma paralela ha incrementado su complejidad con el uso de nuevas tecnologías y tratamientos terapéuticos. Actualmente, las áreas prioritarias en cuestión de seguridad incluyen abordar el daño relacionado con la atención ambulatoria, el error de diagnóstico, y las herramientas informáticas. El próximo desafío en la seguridad del paciente es el desarrollo e implementación de herramientas y estrategias que permitan medir y reducir el daño, tanto dentro como fuera de los recintos sanitarios, de forma continua y rutinaria. Cuando corresponda, debería exigirse a las organizaciones sanitarias la utilización de estas herramientas y estrategias en los múltiples entornos de la atención sanitaria (3).

Asumir que la perfección individual es posible no mejorará la seguridad. Errar es humano, y esperar un rendimiento impecable de los profesionales que trabajan en entornos complejos y muy estresantes no es realista. Para reducir el número de errores hay que situar a las personas en un entorno a prueba de errores en el que los sistemas, las tareas y los procesos estén bien diseñados (1). Por tanto, es necesario centrarse en el sistema que permite que se produzca el daño para que haya una mejora, la cual solo puede producirse en un entorno abierto y transparente en el que prevalezca una cultura de seguridad (1).

Los eventos adversos (EA) debidos a problemas de seguridad son probablemente una de las principales causas de muerte y discapacidad en el mundo. El 40% de los pacientes a nivel mundial pueden sufrir daños en la atención primaria y ambulatoria, siendo prevenibles hasta en un 80% (4). En los países desarrollados, se estima que un 10% de los pacientes sufre daños mientras recibe atención hospitalaria siendo prevenibles casi el 50% de los mismos (5,6). Muchos de estos eventos se producen por errores relacionados con el diagnóstico, la prescripción y el uso de medicamentos.

## Introducción

En los países de la OCDE, el 15% del total de la actividad y el gasto hospitalario es un resultado directo provocado por los EA (5). En los hospitales de los países en vías de desarrollo cada año se producen 134 millones de EA por una atención poco segura, estimándose por ello unos 2,6 millones de muertes (7). Se estima que aproximadamente dos tercios de todos los EA resultantes de una atención poco segura, y los años perdidos por discapacidad y muerte se producen en países menos desarrollados (8). En 2017 se estimaba que, en todo el mundo, el gasto asociado a errores de medicación era de unos 42.000 millones de dólares americanos anuales (9).

A pesar de la accesibilidad y continuidad de la asistencia en Atención Primaria (AP), los estudios realizados en ese nivel son más escasos que en los hospitales. La mayoría de las consultas médicas se realizan en AP, pero muchos de los EA pueden iniciarse en los hospitales, lo que hace aún más necesaria la investigación sobre la seguridad del paciente a todos los niveles sanitarios (10-11).

La proliferación de estos incidentes ha llevado al reconocimiento de la necesidad de mejorar la cultura de seguridad, siendo considerada como uno de los componentes estratégicos de la gestión sanitaria (2). Para garantizar el más alto nivel de seguridad es esencial comprender las creencias, actitudes, normas y valores de prácticas seguras y sus umbrales (12). Esto implica una apreciación de lo que es importante en las instituciones y qué acciones y actividades están asociadas con la seguridad del paciente (13). Las inversiones en seguridad del paciente pueden reducir significativamente los costes y, lo que es más importante, mejoran los resultados en salud (5).

La unidad de seguridad del paciente y gestión de riesgos de la OMS desempeña un papel importante en la promoción de la seguridad del paciente a nivel mundial. En 2004 puso

## Introducción

en marcha la Alianza Mundial para la Seguridad del Paciente y ha seguido evolucionando con el tiempo. Ha propuesto mejoras en materia de seguridad mediante el establecimiento de los retos mundiales por la seguridad del paciente (13). Ejemplos de estas mejoras son:

- Una atención limpia es una atención más segura (2005), cuyo objetivo es reducir las infecciones relacionadas con la atención sanitaria, haciendo hincapié principalmente en la mejora de la higiene de las manos.
- La cirugía segura salva vidas (2008), cuyo fin es reducir los riesgos asociados a la cirugía.
- Medicación sin daño (2017), cuyo propósito es reducir en un 50% los daños graves evitables relacionados con los medicamentos en un periodo de cinco años a nivel mundial.
- Hacia la eliminación de daños evitables en la atención sanitaria (2021), que propone en la década actual potenciar la seguridad del paciente como un componente esencial en el diseño, los procedimientos y la evaluación del desempeño de los sistemas de salud de todo el mundo.

Para poder mejorar la calidad asistencial, la eficiencia y la productividad es clave fortalecer una cultura de seguridad, siendo las mejoras organizativas y el trabajo en equipo los puntos más importantes (14). Involucrar a los pacientes en las investigaciones de seguridad del paciente podría aumentar la autonomía del paciente y la transparencia y hacer que los análisis de seguridad sean más efectivos (15). El Ministerio de Sanidad, Seguridad Social e Igualdad, en su responsabilidad de mejorar la calidad del sistema sanitario en su conjunto (Ley 16/2003, de Cohesión y Calidad del Sistema Nacional de Salud), ha situado la seguridad del paciente en el centro de sus políticas sanitarias como

un elemento clave de la mejora de la calidad, que viene desarrollando desde 2005 en colaboración con las Comunidades Autónomas (16), alineándose con el Programa de Seguridad del Paciente de la OMS (1) desarrolla diversas estrategias y planes de seguridad del paciente, agrupadas en 6 bloques: salud y prevención, equidad, recursos humanos, excelencia clínica, tecnología de la información y transparencia.

### **I.2. Problemas relacionados con medicamentos**

Con los avances en medicina, cada año se desarrollan y aprueban nuevos medicamentos que, en la mayoría de las ocasiones, suponen una mejora de la calidad y esperanza de vida. La polifarmacia hoy en día parece ser inevitable, aunque, a menudo, se asocia con medicamentos potencialmente inapropiados y EA. Además, la adherencia a la medicación en pacientes polimedcados en muchas ocasiones es insuficiente. Todos estos factores predisponen a los pacientes a tener resultados adversos, aumentando la morbimortalidad, el número de ingresos hospitalarios y el coste sanitario (17). Por otra parte, en la sociedad actual se ve aumentada la urgencia por prescribir medicamentos, dando lugar a un mayor riesgo.

La medicación es la primera causa de acontecimientos adversos relacionados con la asistencia sanitaria, según se recoge en los estudios realizados a nivel nacional sobre la seguridad del paciente en atención primaria (APEAS) y durante la hospitalización (ENEAS) (18-19).

La complejidad de los sistemas de utilización de los medicamentos, que incluyen los procesos de selección, prescripción, validación, dispensación, administración y seguimiento, es cada vez mayor. Esto conlleva un mayor riesgo de que se produzcan errores y de que éstos causen efectos adversos a los pacientes.

## Introducción

En los años 70 se empezó a hablar de los errores de medicación, donde varios investigadores estudiaron la incidencia y las causas de la morbilidad y mortalidad debidas a los medicamentos, señalando que un alto porcentaje podrían considerarse acontecimientos adversos prevenibles (20-21). Actualmente los errores de medicación suponen un gran problema social y económico (22).

Un paciente hospitalizado puede sufrir una media de más de un error de medicación al día, en Estados Unidos como mínimo ocurren 1,5 millones de acontecimientos adversos prevenibles cada año (23). Los estudios realizados en España indican que este problema es similar a otros países. En 2005, en el estudio ENEAS se concluyó que el 9,3% de los pacientes ingresados presentaban un efecto adverso derivado de la asistencia proporcionada (42,8% posiblemente evitables), de los cuales el 28,7% eran causados por medicamentos (19).

Existe una cierta confusión sobre los términos utilizados para denominar a los efectos negativos producidos por los medicamentos, lo cual dificulta el conocimiento de la incidencia de dichos efectos y la comparación de los resultados obtenidos en los diferentes estudios.

A principios de los años 90, en USA, se publicó el primer artículo en el que se introdujo conceptualmente el término *Drug-Related Problem* DRP (24). Definieron DRP como la experiencia indeseable del paciente que involucra a la terapia farmacológica y que interfiere real o potencialmente con los resultados deseados del paciente.

En España, el primer Consenso de Granada del 1998 adapta el concepto americano y define el término Problema Relacionado con los Medicamentos (PRM), que ha ido evolucionando. En la actualidad, se ha diferenciado el concepto en dos términos. Los



## Introducción

PRM se definen como aquellas situaciones que en el proceso de uso de medicamentos causan o pueden causar la aparición de un resultado negativo asociado a la medicación (RNM). Y los RNM, como los resultados en la salud del paciente no adecuados al objetivo de la farmacoterapia y asociados al uso de medicamentos (25).

Como consecuencia de los PRM, el paciente puede desarrollar persistencia de la enfermedad, aparición de nuevos síntomas que pueden requerir tratamiento adicional, ingreso hospitalario o prolongación de los días de hospitalización. Esto repercute en una disminución de la calidad de vida del paciente y un aumento del coste sanitario (17). En un tratamiento farmacológico siempre se debe verificar que el uso de cada medicamento sea necesario para la patología a tratar, y que sea administrado en dosis efectiva y segura para el paciente, siempre teniendo en cuenta sus comorbilidades. Si no se cumple algunas de estas condiciones estamos frente a un PRM que puede ocasionar un RNM.

Otros términos que es importante aclarar son los siguientes:

- Error de medicación: cualquier incidente prevenible que puede causar daño al paciente o dar lugar a una utilización inapropiada de los medicamentos, cuando éstos están bajo el control de los profesionales sanitarios o del paciente o consumidor. Estos incidentes pueden estar relacionados con la práctica profesional, con los productos, con los procedimientos o con los sistemas, incluyendo fallos en la prescripción, comunicación, etiquetado, envasado, denominación, preparación, dispensación, distribución, administración, educación, seguimiento y utilización (26).
- Acontecimiento adverso potencial: error de medicación grave que podría haber causado un daño, pero que no lo llegó a causar, bien por suerte o bien porque fue interceptado antes de que llegara al paciente (27).

## Introducción

- Acontecimiento adverso por medicamentos: cualquier daño, grave o leve, causado por el uso o exclusión de un medicamento (27). También puede definirse como cualquier daño resultante del uso clínico de un medicamento (28). Los acontecimientos adversos se clasifican en dos tipos:
  - Prevenibles. Son aquellos causados por errores de medicación. Suponen, por tanto, daño y error.
  - No prevenibles. Son aquellos que se producen a pesar de un uso apropiado de los medicamentos y se corresponden con las denominadas reacciones adversas a medicamentos (RAM).
- RAM: todo efecto perjudicial y no deseado que se presenta después de la administración de un medicamento a las dosis normalmente utilizadas en el hombre para la profilaxis, diagnóstico o tratamiento de una enfermedad o con objeto de modificar una función biológica (29). Las RAM no suponen un mal uso de los medicamentos, es decir, no se producen por un error (30).
- Error de prescripción: toma de una decisión en el momento de la prescripción o de la escritura de la misma que, de forma no intencionada, resulta en la reducción significativa de la probabilidad de que el tratamiento sea efectivo o en un incremento del riesgo de producir un daño en el paciente cuando se compara con la práctica general aceptada (31).

En 1998, la National Coordinating Council for Medication Error Reporting and Prevention (NCC MERP) publicó el Índice de errores de medicación, que clasifica un error según la gravedad del resultado, y ha sido revisado en 2022 (32):

## Introducción

- Categoría A. Error potencial: circunstancias o incidentes con capacidad de causar error.
- Categoría B. Error sin daño: el error se produjo, pero no alcanzó al paciente.
- Categoría C. Error sin daño: el error alcanzó al paciente, pero no le produjo daño.
- Categoría D. Error sin daño: el error alcanzó al paciente y no le causó daño, pero precisó monitorización y/o intervención para comprobar que no había sufrido daño.
- Categoría E. Error con daño: el error contribuyó o causó daño temporal al paciente y precisó tratamiento o intervención.
- Categoría F. Error con daño: el error contribuyó o causó daño temporal al paciente y precisó ser hospitalizado o prolongó hospitalización.
- Categoría G. Error con daño: el error contribuyó o causó daño permanente al paciente.
- Categoría H. Error con daño: el error comprometió la vida del paciente y se precisó soporte vital.
- Categoría I. Error mortal: el error contribuyó o causó la muerte.

Identificar los motivos por los que se ha producido un error, nos puede ayudar a minimizar los riesgos de que este error vuelva a ocurrir. En este sentido, es importante reconocer que los errores se producen fundamentalmente por la existencia de fallos en el diseño, equipamiento y organización de los sistemas y no por incompetencia o fallos de los individuos. Es por ello necesario definir para cada sistema los procesos y etapas que lo constituyen y, conocer los errores que ocurren y las causas de éstos (33). La mayoría de los errores de medicación resultan de múltiples factores o fallos, que pueden estar presentes en el sistema, o estar relacionados con la organización, procedimientos de trabajo, medios técnicos, condiciones de trabajo, etc (34). Además, los errores de

## Introducción

medicación pueden afectar a varios procesos y a diferentes profesionales. En consecuencia, es muy difícil conocer la causa real de un error de medicación.

La etapa del sistema de utilización de los medicamentos en la que se producen más errores es la fase de prescripción (35-37). Sin embargo, algunos estudios han encontrado que el 53% de los errores detectados estaban asociados a la etapa de administración, seguidos de los de la de prescripción (16,5%) (37,38). Esto puede deberse a que los errores de administración son difíciles de detectar y si se detectan es cuando se identifica un resultado negativo en el paciente. Los errores de administración son más comunes en las unidades donde la utilización de medicación intravenosa es mayor (39).

La clasificación más utilizada para los errores de medicación es la elaborada por el NCC MERP, que ha sido adaptada a la práctica del sistema sanitario español (40). Esta clasificación distingue 6 causas de errores de medicación.

- Problemas de comunicación/interpretación.
- Confusión en el nombre/apellidos de los pacientes.
- Confusión en los nombres de los medicamentos.
- Problemas en el etiquetado/envasado o información del producto.
- Problemas en los equipos y dispositivos de dispensación, preparación y/o administración.
- Factores individuales.
- Otras causas.

Esta clasificación también identifica 10 factores contribuyentes asociados a los sistemas de trabajo:

## Introducción

- Falta de normalización de procedimientos.
- Sistemas de comunicación o información deficientes.
- Rotura de stock o desabastecimiento.
- Sistemas de preparación o dispensación de medicamentos deficientes.
- Falta de disponibilidad de un profesional sanitario o personal insuficiente o insuficientemente capacitado o sin experiencia.
- Falta de información a los pacientes sobre los medicamentos.
- Falta de programas de asistencia para pacientes ambulatorios.
- Situaciones de emergencia.
- Factores ambientales (iluminación, ruido, interrupciones o distracciones)
- Inercia del sistema.
- Otros.

Es importante conocer los fármacos más frecuentemente relacionados con errores de medicación, pero más importante aún es conocer cuáles de ellos, utilizados incorrectamente, presentan gran probabilidad de causar daños graves o incluso mortales (41).

Para reducir el número de errores de medicación, a lo largo del siglo XXI se han desarrollado intervenciones eficaces como la informatización de la prescripción de medicamentos, la informatización de la historia clínica electrónica, la creación de alertas de interacciones o de dosis fuera de rango terapéutico (42,43). Otra estrategia que ha permitido reducir las tasas de error es la utilización de trazabilidad de los medicamentos a nivel del paciente, asegurándose que el paciente adecuado recibe la medicación prescrita en la hora establecida (44).

### **I.3. Atención farmacéutica**

En la actualidad existen tratamientos farmacológicos eficaces para la mayoría de las patologías crónicas. Sin embargo, en muchos casos no se tiene un buen control de la enfermedad, lo cual conlleva a una utilización de recursos sanitarios adicionales y costes evitables. Entre las principales causas evitables se encuentran los errores de medicación o la falta de adherencia al tratamiento (45,47).

La colaboración entre profesionales sanitarios es esencial para mejorar los resultados en salud. Es por ello, que los farmacéuticos, en coordinación con otros profesionales sanitarios, pueden contribuir al control integral de la farmacoterapia (48).

La atención farmacéutica se define como “La actividad profesional por la cual el farmacéutico se vincula con el paciente (y/o cuidador) y el resto de profesionales sanitarios, para atender a este en función de sus necesidades, planteando las estrategias para alinear y alcanzar los objetivos a corto y medio/largo plazo en relación a la farmacoterapia e incorporando las nuevas tecnologías y los medios disponibles para llevar a cabo una interacción continuada con el mismo, con el fin de mejorar los resultados en salud” (49).

El Consejo de Europa aprobó la resolución CM/Res (2020)3 sobre implementación de la atención farmacéutica en el sistema sanitario para promover el uso apropiado y seguro de los medicamentos (50). En ella se resalta el papel de la atención farmacéutica basada en una actividad centrada en el paciente y el uso eficiente de los medicamentos, proporcionando una base legal a las autoridades sanitarias y a profesionales para implementar los métodos de trabajo relacionados con este enfoque.

## Introducción

Las transiciones asistenciales colocan al paciente en una situación vulnerable, incrementando el riesgo de sufrir errores de medicación que puedan derivar en EA e ingresos hospitalarios evitables (51). La comunicación imprecisa de la información médica en las transiciones asistenciales es responsable de hasta el 50% de todos los errores de medicación y hasta del 20% de los eventos adversos de medicamentos en el entorno hospitalario (52).

Una parte muy importante de la atención farmacéutica es la conciliación de la medicación, en la que el farmacéutico ha demostrado ser el profesional que mejores resultados obtiene con la implementación de un programa de conciliación (53,54). Gracias a ese trabajo se ven disminuidos los ingresos hospitalarios relacionadas con EA por medicamentos, los reingresos por todas las causas y los ingresos en el SUH (53). Los errores de conciliación constituyen un problema de seguridad, siendo señalados por organismos internacionales como un asunto prioritario dentro de la estrategia de seguridad del paciente (55,56).

El objetivo de la conciliación de la medicación es garantizar que los pacientes reciben todos los medicamentos necesarios que estaban tomando previamente, en la dosis, vía y frecuencias correctas y que se adecúan a la situación del paciente y/o a la nueva prescripción realizada (57). Cualquier diferencia entre la medicación que el paciente tomaba previamente y la medicación prescrita tras una transición asistencial, se considera una discrepancia. Sin embargo, no necesariamente constituye un error (58).

La conciliación de la mediación consiste en crear la lista más precisa posible de todos los medicamentos que toma un paciente después de una transición asistencial y comparar esa lista con las órdenes del prescriptor. Las discrepancias encontradas se deben comentar con el prescriptor para valorar su justificación y, si se requiere, se deben corregir. Los

## Introducción

cambios realizados se deben documentar y comunicar adecuadamente al siguiente responsable sanitario del paciente y al propio paciente (59,60).

En la figura 1 se presenta esquemáticamente el proceso de conciliación de la medicación y los tipos de discrepancia.

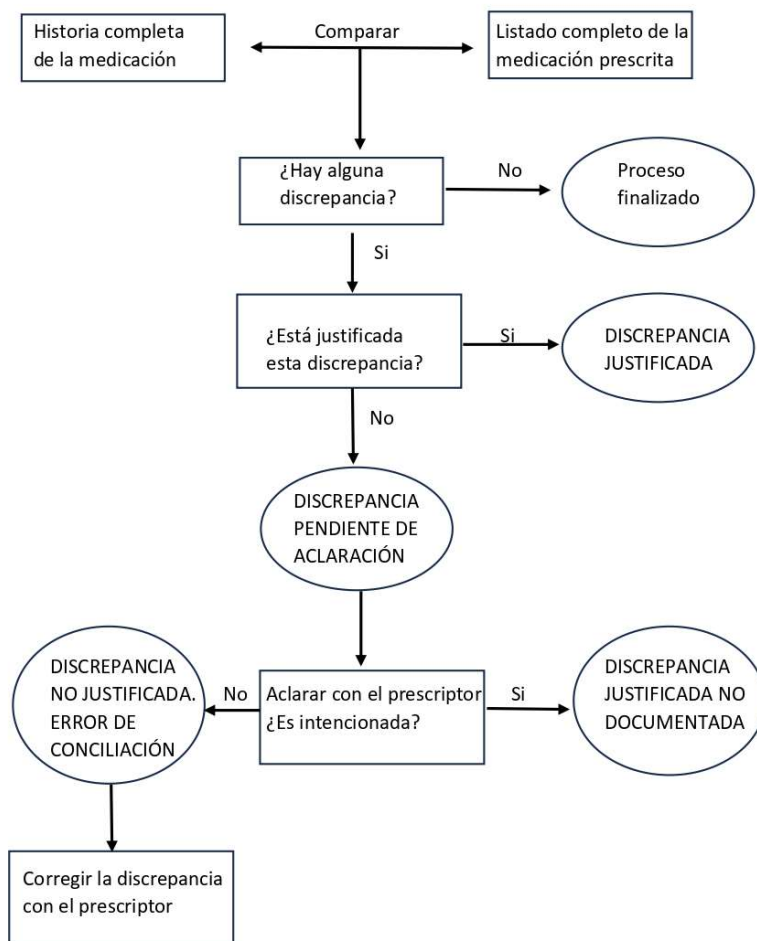


Figura 1. Resumen del proceso de conciliación

Otro servicio de atención farmacéutica es la revisión de la medicación, que es una evaluación minuciosa y estructurada de la medicación de un paciente con el objetivo de identificar y resolver sus problemas para mejorar su salud (61).



Se han desarrollado varias intervenciones para garantizar la idoneidad de la prescripción y, por lo tanto, mejorar los resultados clínicos (62,63). Para ayudar en el proceso de revisión de la medicación de los pacientes, se han formulado varios criterios para identificar medicamentos potencialmente inapropiados, especialmente para adultos mayores (64,65), aunque los más extendidos son los criterios de Beers en Estados Unidos y los STOPP-START en Europa (8,13)

La revisión de la medicación por parte del farmacéutico puede mejorar ciertos resultados clínicos y de utilización de atención médica en pacientes a largo plazo (66,67). Aunque no está claro que la revisión de la medicación realizada por farmacéuticos en los SUH influya significativamente en los resultados clínicos de los pacientes posteriores al alta (68).

#### **I.4. El farmacéutico clínico en los Servicios de Urgencias**

Los SUH son estructuras sanitarias que tienen como misión prestar una atención urgente al paciente en el menor tiempo y de la manera más eficiente posible, comportándose como un servicio intermedio para aquellos pacientes que requieren ingreso hospitalario y como un servicio final para aquellos pacientes que necesitan asistencia sanitaria urgente y son dados de alta desde los mismos (69).

Las Urgencias Hospitalarias son Servicios donde no hay posibilidad de planificación de la actividad asistencial, atendiendo problemas de salud de aparición súbita y generalmente no esperados. Los profesionales de esta unidad soportan una elevada presión asistencial y gran estrés laboral, donde se trabaja en un entorno de interrupciones continuas y de toma rápida de decisiones con el objetivo prioritario de solventar el cuadro agudo. La saturación de los SUH constituye un problema global muy extendido a nivel mundial, con

tendencia al crecimiento, motivado todo ello por, entre otras razones, la mejora en la oferta de los servicios, el envejecimiento progresivo de la población, el aumento paulatino de las situaciones de cronicidad y dependencia, o la necesidad de inmediatez en la resolución de los problemas de salud por parte de la ciudadanía (70,71). La frecuentación de los SUH ha crecido de manera significativa en las últimas décadas. Según datos de una Encuesta Nacional de Salud, desde 1987 a 2017 el porcentaje de personas con al menos una visita anual a los SUH pasó del 12% al 27% de la población adulta española (72). Al margen del acoplamiento entre los recursos y la demanda asistencial, la solución al problema de saturación puede comenzar por incrementar la eficiencia en los recursos humanos y el uso de la tecnología y modelos matemáticos o algoritmos que orienten en las decisiones clínicas (73).

Los SUH son áreas donde se produce una tasa elevada de EA (74). El estudio ENEAS mostró que un 9,8% de los EA del periodo pre-hospitalización ocurrieron en el SUH y que un 37,5% de los que ocurrieron en el periodo de admisión en planta tienen su origen en el SUH. En este estudio se detectó que el uso de los medicamentos es la principal causa de los EA observados en el SUH, el 75% de ellos son evitables e incrementan significativamente la estancia (19).

La heterogeneidad de situaciones atendidas en estas unidades, junto con la falta de información para establecer un diagnóstico y un tratamiento certeros, hace que la multidisciplinariedad y el trabajo coordinado sean imprescindibles en los SUH. La presencia del farmacéutico en este Servicio se remonta a los años 70, cuando sus funciones en la práctica se limitaban a gestión y distribución de medicamentos. Sin embargo, en la última década se ha producido un incremento considerable en los Servicios

## Introducción

de Farmacia que se han incorporado a los SUH, motivado por la complejidad de la terapéutica, el incremento de pacientes polimedcados y la concienciación sobre la seguridad del paciente presente en todo el sistema sanitario. Según datos de la Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria, aproximadamente el 20% de los Servicios de Farmacia Hospitalaria ya prestaban Atención Farmacéutica al SUH en el año 2015 (75).

Recientemente se ha publicado un documento de posicionamiento sobre la atención farmacéutica en los SUH que establece las bases y desarrolla un marco de actividades, tanto básicas como avanzadas, que sirve de guía para desarrollar una adecuada atención farmacéutica en este ámbito sanitario (69). El documento incluye 25 actividades agrupadas en 5 grupos: gestión logística, atención farmacéutica, gestión de riesgos, formación e investigación. De acuerdo con los recursos, la implantación será gradual, pero indudablemente constituirá una herramienta de gran valor en la implantación de nuevos servicios de farmacia en urgencias o expandir los ya existentes.

Entre todas las iniciativas para la gestión de la seguridad del paciente en los SUH, destacan aquellas dirigidas a fortalecer la seguridad de la medicación que se centran en 3 aspectos fundamentales: mejorar el sistema de utilización de medicamentos, incrementar la seguridad de los medicamentos de alto riesgo y conciliación de la medicación (76-78). Para la incorporación de los farmacéuticos clínicos en el equipo interdisciplinar de los SUH, es importante que el farmacéutico aplique sus competencias y conocimientos como experto en farmacoterapia. La amplia diversidad de actividades a realizar en los SUH hace necesario priorizar aquellas que suponen un mayor impacto sobre los pacientes y profesionales de la unidad. Realiza tareas de adecuación de tratamientos a la guía farmacoterapéutica de cada centro, atención farmacéutica a los pacientes ingresados en el

## Introducción

SUH, obtención de anamnesis farmacoterapéutica, continuidad farmacoterapéutica en las transiciones asistenciales, resuelve consultas, revisa prescripciones, participa en la elaboración de protocolos, asiste en casos de intoxicación por medicamentos, formación de residentes, etc (79). La amplia diversidad de actividades a realizar hace necesario priorizar inicialmente aquellas que suponen un mayor impacto sobre los pacientes y profesionales de la unidad.

La incorporación del farmacéutico clínico como parte del equipo multidisciplinar del SUH ha aportado mejoras en resultados en salud, además de ventajas económicas. Los farmacéuticos clínicos, mediante la revisión de tratamientos, interceptan errores de medicación antes de que alcancen al paciente y en el caso de que aparezcan ayuda a la resolución precoz de los PRM (53,80,81).

Las intervenciones farmacéuticas en los SUH se han asociado con una disminución de la morbimortalidad (82). Debido al carácter evitable de algunos resultados negativos asociados a la medicación, la detección por parte del farmacéutico podría contribuir a incrementar la calidad asistencial (83). The American College of Emergency Physicians (ACEP) recientemente ha publicado su posición con respecto a la integración del farmacéutico en el equipo multidisciplinar de los SUH, situándolo como profesional clave para asegurar un uso efectivo, seguro y eficiente de la medicación. Solicitan una cobertura del farmacéutico en el SUH de 24 horas, 7 días a la semana (84).

La conciliación de la medicación es una actividad considerada esencial en la actividad del farmacéutico en los SUH. Debido a que los problemas derivados de la conciliación de la medicación constituyen una de las principales causas de PRM, se han ido incorporando farmacéuticos clínicos en los SUH con el objetivo de disminuir su incidencia (85). La

## Introducción

complejidad de los SUH y la inmediatez en la respuesta de los profesionales dificultan la realización de una historia farmacoterapéutica completa propiciando la aparición de efectos adversos no deseados. Los programas de conciliación de la medicación liderados por farmacéuticos han supuesto una reducción del 67% de las visitas al hospital relacionadas con eventos adversos, un 28% de las visitas al SUH y 19% de los reingresos hospitalarios (53). Diversos estudios y metaanálisis han puesto de manifiesto los resultados positivos del trabajo del farmacéutico clínico liderando la conciliación de la medicación en los SUH y la revisión de la medicación (51,53,66,67,86,87).

La mayoría de los organismos competentes en seguridad clínica incluyen la conciliación dentro de sus estrategias de seguridad. La Joint Commission on Accreditation of Healthcare Organizations incluye la conciliación entre los objetivos a alcanzar para mejorar la seguridad de los pacientes por aquellos hospitales que quieran ser acreditados (88). La OMS en 2006, estableció que una de las soluciones prioritarias para asegurar la seguridad de los pacientes debe ser garantizar la exactitud de la medicación en las transiciones asistenciales. Desde el año 2011 el Ministerio de Sanidad de nuestro país incluye la conciliación entre los objetivos de la estrategia nacional de seguridad del paciente y en 2022 han publicado la guía de “Recomendaciones de Prácticas Seguras en la Conciliación de la Medicación al Alta Hospitalaria en Pacientes Crónicos” (89).

En 2012 se inició una acción cooperativa conocida como European Union Network for Patient Safety and Quality of Care (PaSQ) con el objetivo de promover la seguridad del paciente en la Unión Europea y facilitar el intercambio de experiencias entre los Estados Miembros y otras organizaciones interesadas en los aspectos relacionados con la calidad asistencial y la seguridad del paciente. La iniciativa PaSQ se organizó a través de 7 paquetes de trabajo (WP) liderados por varios países, cuyo objetivo era la implementación

## Introducción

en los centros sanitarios de los países miembros una serie de buenas prácticas en seguridad del paciente seleccionadas por su efectividad demostrada. El Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad participó con las Comunidades Autónomas en la implementación del WP5, en colaboración con el Instituto de Salud Carlos III. El paquete WP5 incluía 4 prácticas seguras:

- Listado de verificación en cirugía.
- Estrategia de intervención multimodal para mejorar la adherencia a la higiene de las manos.
- Conciliación de la medicación.
- Escala para detectar de forma temprana el deterioro clínico de los niños hospitalizados (*Pediatric Early Warning Scores*).

Todas las Comunidades Autónomas estaban invitadas a participar en la implementación de estas cuatro prácticas clínicas seguras, siendo 12 las que implementaron alguna de ellas. La práctica de conciliación se inició en 8 Comunidades que en total aportaron 52 centros sanitarios. Esta práctica se valoró en todos los casos como una oportunidad para iniciar el servicio de conciliación de la medicación en el hospital. Al finalizar el proyecto, los efectos de la conciliación se valoraron positivamente en términos de adquisición de cultura de seguridad, mejora de la calidad y resultados en el paciente (55). En nuestro hospital implementamos la conciliación de la medicación en el SUH por considerarlo especialmente conveniente, contando con el interés y colaboración de todos los profesionales del Servicio. Esto constituyó el inicio de la conciliación en el centro y una oportunidad para el Servicio de Farmacia. La colaboración tuvo una duración de 4 años, reflejando en esta memoria parte del trabajo realizado.

## Referencias

- 1- *World Health Organization*. Patients for patient safety. *WHO*. September 11, 2023. Accessed October 23, 2023. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/patient-safety>.
- 2- Institute of Medicine (US) Committee on Quality of Health Care in America, Kohn LT, Corrigan JM, Donaldson MS, eds. *To Err is Human: Building a Safer Health System*. Washington (DC): National Academies Press (US); 2000.
- 3- Bates DW, Singh H. Two Decades Since To Err Is Human: An assessment of progress and emerging priorities in patient safety. *Health Aff (Millwood)*. 2018;37(11):1736-1743.
- 4- Aaraaen A, Slawomirski L, Klazinga N. The economics of patient safety in primary and ambulatory care: Flying blind. *OECD Health Working Papers*. 2018. No. 106, OECD Publishing, Paris. <https://doi.org/10.1787/baf425ad-en>
- 5- Slawomirski L, Aaraaen A, Klazinga N. The economics of patient safety: Strengthening a value-based approach to reducing patient harm at national level". *OECD Health Working Papers*. 2017. No. 96, OECD Publishing, Paris. <https://doi.org/10.1787/5a9858cd-en>
- 6- de Vries EN, Ramrattan MA, Smorenburg SM, Gouma DJ, Boermeester MA. The incidence and nature of in-hospital adverse events: a systematic review. *Qual Saf Health Care*. 2008;17(3):216-223.
- 7- National Academies of Sciences, Engineering, and Medicine; Health and Medicine Division; Board on Health Care Services; Board on Global Health; Committee on Improving the Quality of Health Care Globally. *Crossing the Global Quality Chasm*:

*Improving Health Care Worldwide*. Washington (DC): National Academies Press (US); August 28, 2018.

8- Jha AK, Larizgoitia I, Audera-Lopez C, Prasopa-Plaizier N, Waters H, Bates DW. The global burden of unsafe medical care: analytic modelling of observational studies. *BMJ Qual Saf*. 2013;22(10):809-815.

9- *World Health Organization*. WHO launches global effort to halve medication-related errors in 5 years. *WHO*. March 29, 2017. Accessed september 28, 2023 <https://www.who.int/news/item/29-03-2017-who-launches-global-effort-to-halve-medication-related-errors-in-5-years>

10- Okuyama JHH, Galvao TF, Silva MT. Healthcare professional's perception of patient safety measured by the hospital survey on patient safety culture: a systematic review and meta-Analysis. *ScientificWorldJournal*. 2018; 2018:9156301. Published 2018 Jul 19.

11- Reis CT, Paiva SG, Sousa P. The patient safety culture: a systematic review by characteristics of hospital survey on patient safety culture dimensions. *Int J Qual Health Care*. 2018;30(9):660-677.

12- Ghobashi MM, El-Ragehy HAG, Al-Doseri FA, Mosleh H. Assessment of patient safety culture in primary health care settings in Kuwait. *Epidemiol Biostat Public Health*. 2014;11(3):e9101–1-e-9.

13- Shi L, Lebrun-Harris LA, Parasuraman SR, Zhu J, Ngo-Metzger Q. The quality of primary care experienced by health center patients. *J Am Board Fam Med*. 2013;26(6):768-777.



## Introducción

- 14- Azyabi A, Karwowski W, Davahli MR. Assessing Patient Safety Culture in Hospital Settings. *Int J Environ Res Public Health*. 2021;18(5):2466. Published 2021 Mar 3.
- 15- Busch IM, Saxena A, Wu AW. Putting the Patient in Patient Safety Investigations: Barriers and Strategies for Involvement. *J Patient Saf*. 2021;17(5):358-362.
- 16- Ministerio de Sanidad Servicios Sociales e Igualdad. Estrategia de Seguridad del Paciente del Sistema Nacional de Salud. Período 2015-2020. 2015. Accessed September 28, 2023. <https://seguridaddelpaciente.sanidad.gob.es/>
- 17- Fernández-Llimós F, Tuneu L, Baena MI, Garcia-Delgado A, Faus MJ. Morbidity and mortality associated with pharmacotherapy. Evolution and current concept of drug-related problems. *Curr Pharm Des*. 2004;10(31):3947-3967.
- 18- Estudio APEAS. Estudio sobre la seguridad de los pacientes en atención primaria de salud. Madrid: Ministerio de Sanidad y Consumo; 2008.
- 19- Aranaz-Andrés JM, Aibar-Remón C, Vitaller-Burillo J, et al. Impact and preventability of adverse events in Spanish public hospitals: results of the Spanish National Study of Adverse Events (ENEAS). *Int J Qual Health Care*. 2009;21(6):408-414.
- 20- Karch FE, Lasagna L. Adverse drug reactions. A critical review. *JAMA*. 1975;234(12):1236-1241.
- 21- Melmon KL. Preventable drug reactions--causes and cures. *N Engl J Med*. 1971;284(24):1361-1368.
- 22- Elhawary MA, Rostom H, Edwards B, Caro A. Medication Errors Special Interest Group of the International Society of Pharmacovigilance and the Trends in International Collaboration for Patient Safety. *Drug Saf*. 2022;45(2):97-99.

23- Institute of Medicine. Preventing Medication Errors. *Washington, DC: The National Academies Press*. 2007. Accessed September 28, 2023.

<https://nap.nationalacademies.org/catalog/11623/preventing-medication-errors>

24- Strand LM, Morley PC, Cipolle RJ, Ramsey R, Lamsam GD. Drug-related problems: their structure and function. *DICP*. 1990;24(11):1093-1097.

25- Foro de Atención Farmacéutica-Farmacia Comunitaria (Foro AF-FC). Guía práctica para los Servicios Profesionales Farmacéuticos Asistenciales en la Farmacia Comunitaria. Madrid: Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos; 2019.

26- National Coordinating Council for Medication Error Reporting and Prevention. Medication Error Taxonomy. NCC MERP 1998. Accessed October 20, 2023.

<http://www.nccmerp.org/taxonomy-medication-errors-now-available>

27- Leape LL, Kabacoff AI, Gandhi TK, Carver P, Nolan TW, Berwick DM. Reducing adverse drug events: lessons from a breakthrough series collaborative. *Jt Comm J Qual Improv*. 2000;26(6):321-331.

28- Bates DW, Leape LL, Petrycki S. Incidence and preventability of adverse drug events in hospitalized adults. *J Gen Intern Med*. 1993;8(6):289-294.

29- International drug monitoring: the role of national centres. Report of a WHO meeting. *World Health Organ Tech Rep Ser*. 1972;498:1-25.

30- Lee LM, Carias DC, Gosser R, Hannah A, Stephens S, Templeman WA. ASHP Guidelines on adverse drug reaction monitoring and reporting. *Am J Health Syst Pharm*. 2022;79(1):e83-e89.

31- Dean B, Barber N, Schachter M. What is a prescribing error?. *Qual Health Care*. 2000;9(4):232-237.

- 32- National Coordinating Council for Medication Error Reporting and Prevention. Types of Medication Errors. NCC MERP. October 2022. Accessed October 20, 2023. <https://www.nccmerp.org/types-medication-errors>
- 33- Nolan TW. System changes to improve patient safety. *BMJ*. 2000;320(7237):771-773.
- 34- Reason J. Human error: models and management. *BMJ*. 2000;320(7237):768-770.
- 35- Elden NM, Ismail A. The importance of medication errors reporting in improving the quality of clinical care services. *Glob J Health Sci*. 2016;8(8):54510. Published 2016 Aug 1.
- 36- Boostani K, Noshad H, Farnood F, et al. Detection and management of common medication errors in internal medicine wards: impact on medication costs and patient care. *Adv Pharm Bull*. 2019;9(1):174-179.
- 37- Krähenbühl-Melcher A, Schlienger R, Lampert M, Haschke M, Drewe J, Krähenbühl S. Drug-related problems in hospitals: a review of the recent literature. *Drug Saf*. 2007;30(5):379-407.
- 38- Tully MP, Ashcroft DM, Dornan T, Lewis PJ, Taylor D, Wass V. The causes of and factors associated with prescribing errors in hospital inpatients: a systematic review. *Drug Saf*. 2009;32(10):819-836.
- 39- Breeding J, Welch S, Whittam S, et al. Medication Error Minimization Scheme (MEMS) in an adult tertiary intensive care unit (ICU) 2009-2011. *Aust Crit Care*. 2013;26(2):58-75.
- 40- Otero López MJ, Castaño Rodríguez B, Pérez Encinas M, et al. Updated classification for medication errors by the Ruiz-Jarabo 2000 Group. *Farm Hosp*. 2008;32(1):38-52.

41- Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Proyecto MARC. Elaboración de una lista de medicamentos de alto riesgo para los pacientes crónicos. 2014. Accessed September 20, 2023.

[https://seguridaddelpaciente.sanidad.gob.es/proyectos/financiacionEstudios/ismp\\_es/marc2014.htm](https://seguridaddelpaciente.sanidad.gob.es/proyectos/financiacionEstudios/ismp_es/marc2014.htm)

42- Olakotan OO, Yusof MM. Evaluating the alert appropriateness of clinical decision support systems in supporting clinical workflow. *J Biomed Inform.* 2020; 106:103453.

43- Prgomet M, Li L, Niazkhani Z, Georgiou A, Westbrook JI. Impact of commercial computerized provider order entry (CPOE) and clinical decision support systems (CDSSs) on medication errors, length of stay, and mortality in intensive care units: a systematic review and meta-analysis. *J Am Med Inform Assoc.* 2017;24(2):413-422.

44- Küng K, Aeschbacher K, Rütscbe A, et al. Effect of barcode technology on medication preparation safety: a quasi-experimental study. *Int J Qual Health Care.* 2021;33(1):mzab043.

45- Assiri GA, Shebl NA, Mahmoud MA, et al. What is the epidemiology of medication errors, error-related adverse events and risk factors for errors in adults managed in community care contexts? A systematic review of the international literature. *BMJ Open.* 2018;8(5):e019101. Published 2018 May 5.

46- Garzón González G, Montero Morales L, de Miguel García S, Jiménez Domínguez C, Domínguez Pérez N, Mediavilla Herrera I. Análisis descriptivo de los errores de medicación notificados en atención primaria: aprendiendo de nuestros errores. *Aten Primaria.* 2020;52(4):233-239.

47- Walsh CA, Cahir C, Tecklenborg S, Byrne C, Culbertson MA, Bennett KE. The association between medication non-adherence and adverse health outcomes in ageing

populations: A systematic review and meta-analysis. *Br J Clin Pharmacol.* 2019;85(11):24.

48- Ministerio de sanidad, consumo y bienestar social. Marco estratégico para la Atención Primaria y Comunitaria. (10 Abril 2019). BOE nº 109, 7 mayo 2019. Accessed October 20, 2023. <https://www.boe.es/boe/dias/2019/05/07/pdfs/BOE-A-2019-6761.pdf>

49- Morillo-Verdugo R, Calleja-Hernández MÁ, Robustillo-Cortés MLA, Poveda-Andrés JL. A new definition and refocus of pharmaceutical care: the Barbate Document. Una nueva definición y reenfoque de la atención farmacéutica: el Documento de Barbate. *Farm Hosp.* 2020;44(4):158-162. Published 2020 Jul 1.

50- Consejo de Europa. Resolution CM/Res(2020)3 on the implementation of pharmaceutical care for the benefit of patients and health services. *COE.* March 11, 2020. Accessed September 28, 2023. [https://search.coe.int/cm/pages/result\\_details.aspx?objectid=09000016809cdf26](https://search.coe.int/cm/pages/result_details.aspx?objectid=09000016809cdf26)

51- Kwan JL, Lo L, Sampson M, Shojania KG. Medication reconciliation during transitions of care as a patient safety strategy: a systematic review. *Ann Intern Med.* 2013;158(5 Pt 2):397-403.

52- Institute for Healthcare Improvement Medication reconciliation to prevent adverse drug events. *IHI.* 2015. Accessed September 28, 2023. <https://www.ihl.org/Topics/ADEsMedicationReconciliation/Pages/default.aspx>.

53- Mekonnen AB, McLachlan AJ, Brien JA. Effectiveness of pharmacist-led medication reconciliation programmes on clinical outcomes at hospital transitions: a systematic review and meta-analysis. *BMJ Open.* 2016;6(2):e010003. Published 2016 Feb 23.

## Introducción

54- Ciapponi A, Fernandez Nieves SE, Seijo M, et al. Reducing medication errors for adults in hospital settings. *Cochrane Database Syst Rev.* 2021;11(11):CD009985. Published 2021 Nov 25.

55- Bottaro S, Garel P, Agra Y. European network for patient safety and quality of care: PaSQ. *Rev Calid Asist.* 2016;31 Suppl 1:1-3.

56- NICE Medicines and Prescribing Centre (UK). *Medicines Optimisation: The Safe and Effective Use of Medicines to Enable the Best Possible Outcomes.* Manchester: National Institute for Health and Care Excellence (NICE); March 2015.

57- Lester PE, Sahansra S, Shen M, Becker M, Islam S. Medication reconciliation: an educational module. *MedEdPORTAL.* 2019;15:10852. Published 2019 Nov 1.

58- Safer Healthcare Now! Medication reconciliation in acute care getting started kit. Canadian Patient Safety Institute. 2017. Accessed September 2, 2023. [https://www.patientsafetyinstitute.ca/en/toolsResources/Documents/Interventions/Medication%20Reconciliation/Acute%20Care/MedRec%20\(Acute%20Care\)%20Getting%20Started%20Kit.pdf](https://www.patientsafetyinstitute.ca/en/toolsResources/Documents/Interventions/Medication%20Reconciliation/Acute%20Care/MedRec%20(Acute%20Care)%20Getting%20Started%20Kit.pdf)

59- Joint Commission on Accreditation of Healthcare Organizations, USA. Using medication reconciliation to prevent errors. *Sentinel Event Alert.* 2006;(35):1-4.

60- Penm J, Vaillancourt R, Pouliot A. Defining and identifying concepts of medication reconciliation: An international pharmacy perspective. *Res Social Adm Pharm.* 2019;15(6):632-640.

61- Griese-Mammen N, Hersberger KE, Messerli M, et al. PCNE definition of medication review: reaching agreement. *Int J Clin Pharm.* 2018;40(5):1199-1208.

## Introducción

62- Cooper JA, Cadogan CA, Patterson SM, et al. Interventions to improve the appropriate use of polypharmacy in older people: a Cochrane systematic review. *BMJ Open*. 2015;5(12):e009235. Published 2015 Dec 9.

63- Rankin A, Cadogan CA, Patterson SM, et al. Interventions to improve the appropriate use of polypharmacy for older people. *Cochrane Database Syst Rev*. 2018;9(9):CD008165. Published 2018 Sep 3

64- Holt S, Schmiedl S, Thürmann PA. Potentially inappropriate medications in the elderly: the PRISCUS list. *Dtsch Arztebl Int*. 2010;107(31-32):543-551.

65- Laroche ML, Charmes JP, Merle L. Potentially inappropriate medications in the elderly: a French consensus panel list. *Eur J Clin Pharmacol*. 2007;63(8):725-731.

66- Al-Babtain B, Cheema E, Hadi MA. Impact of community-pharmacist-led medication review programmes on patient outcomes: A systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. *Res Social Adm Pharm*. 2022;18(4):2559-2568.

67- Lineberry E, Rozycki E, Jordan TA, Mellett J, North AM. Implementation of pharmacist targeted discharge prescription review in an emergency department. *Am J Emerg Med*. 2021;48:288-294

68- Nymoén LD, Flatebø TE, Moger TA, Øie E, Molden E, Viktil KK. Impact of systematic medication review in emergency department on patients' post-discharge outcomes-A randomized controlled clinical trial. *PLoS One*. 2022;17(9):e0274907. Published 2022 Sep

69- Ruiz Ramos J, Calderón Hernanz B, Castellanos Clemente Y, et al. Pharmacist care in hospital emergency departments: a consensus paper from the Spanish hospital pharmacy and emergency medicine associations. *Emergencias*. 2023;35(3):205-217.

## Introducción

70- Reinoso Hermida S, Díaz Grávalos GJ, Robles Castiñeiras A, Pereiro Sánchez, Fernández Cardama E, López González A. Forma de acceso a los Servicios de Urgencia hospitalarios y pertinencia de la consulta. *Rev Clin Med Fam* 2011;4(3):205-10.

71- Tudela P, Módol JM. La saturación en los servicios de urgencias hospitalarias. *Emergencias*. 2015;27;113-20.

72- Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Estudios y estadísticas Sistema Nacional de Salud. 2018. Accessed October 2, 2023. <https://www.sanidad.gob.es/estadEstudios/estadisticas/sisInfSanSNS/tablasEstadisticas/home.htm>

73- Maninchedda M, Proia AS, Bianco L, Aromatario M, Orsi GB, Napoli C. Main features and control strategies to reduce overcrowding in emergency departments: a systematic review of the literature. *Risk Manag Healthc Policy*. 2023;16:255-266. Published 2023 Feb 21.

74- Chanovas Borrás M, Campodarve I, Tomás Vecina S. Eventos adversos en los servicios de urgencias: ¿El servicio de urgencias como sinónimo de inseguridad clínica para el paciente? *Monografías emergencias*. 2007; 3:7-13.

75- Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria. Informe sobre la situación de los Servicios de Farmacia Hospitalaria en España: infraestructuras, recursos y actividad. *SEFH*. 2015. Accessed October 2, 2023. [https://www.sefh.es/bibliotecavirtual/informe-situacion-sfh-2015/libroblanco\\_sefhFIN.pdf](https://www.sefh.es/bibliotecavirtual/informe-situacion-sfh-2015/libroblanco_sefhFIN.pdf)

76- Donaldson LJ, Kelley ET, Dhingra-Kumar N, Kieny MP, Sheikh A. Medication Without Harm: WHO's Third Global Patient Safety Challenge. *Lancet*. 2017;389(10080):1680-1681.



## Introducción

77- Hoffmann-Eubanks B, Kondic AM, Isetts BJ. Alignment of community pharmacy foundation grant funding and the evolution of pharmacy practice in the United States of America. *Pharmacy (Basel)*. 2019;7(2):63. Published 2019 Jun 14.

78- Grissinger M. Your high-alert medication list is relatively useless without associated risk-reduction strategies. *P T*. 2016;41(10):598-600.

79- Morgan SR, Acquisto NM, Coralic Z, et al. Clinical pharmacy services in the emergency department. *Am J Emerg Med*. 2018;36(10):1727-1732.

80- De Andrés-Lázaro AM, Miró Andreu Ò. La contribución del farmacéutico clínico a la atención del paciente en Urgencias. *Farm Hosp*. 2018;42(6):217-218. Published 2018 Nov 1.

81- Farmer BM, Hayes BD, Rao R, Farrell N, Nelson L. The role of clinical pharmacists in the Emergency Department. *J Med Toxicol*. 2018;14(1):114-116.

82- Pérez León M, Alonso Ramos H, González Munguía S, Marrero Penichet SM, Molero Gómez R. Evaluación de la calidad de las intervenciones farmacéuticas en urgencias basada en la evidencia científica. *Farm Hosp*. 2014;38(2):123-129. Published 2014 Mar 1.

83- Shane A, Argáez C. Pharmacist-Led Medication Reviews: A review of clinical utility and cost-effectiveness. *Ottawa (ON): Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health*; September 6, 2019.

84- Clinical Pharmacist Services in the Emergency Department. *Ann Emerg Med*. 2021;77(6):e127-e133.

85- Pevnick JM, Nguyen C, Jackevicius CA, et al. Improving admission medication reconciliation with pharmacists or pharmacy technicians in the emergency department: a randomised controlled trial. *BMJ Qual Saf*. 2018;27(7):512-520.

## Introducción

86- Essis EML, Yaméogo WME, Sossa OG, et al. Development of monitoring and evaluation systems in four national programs addressing mother and child health in cote d'ivoire: qualitative analysis of the emergence and formulation process. *Risk Manag Healthc Policy*. 2023;16:699-709. Published 2023 Apr 12.

87- Cardinale S, Saraon T, Lodoé N, et al. Clinical Pharmacist Led Medication Reconciliation Program in an Emergency Department Observation Unit. *J Pharm Pract*. 2023;36(5):1156-1163.

88- The Joint Commission. Hospital: 2023 National Patient Safety Goals. January 1, 2023. Accessed: September 2, 2023.  
<https://www.jointcommission.org/standards/national-patient-safety-goals/hospital-national-patient-safety-goals/>

89- Ministerio de Sanidad. Recomendaciones sobre Conciliación de la Medicación en Atención Primaria en Pacientes Crónicos. Octubre 2022. Accessed October 5, 2023.  
<https://seguridaddelpaciente.sanidad.gob.es/practicasSeguras/usoSeguroMedicamentos/>

## **II. OBJETIVOS**

---

## Objetivos

### **II.1 Objetivo general**

- Mejorar la seguridad del paciente mediante identificación y prevención de los problemas relacionados con los medicamentos en un servicio de urgencia hospitalario.

### **II.2 Objetivos específicos**

- Identificar e informar al médico de las prescripciones potencialmente inapropiadas detectadas a la llegada del paciente al Servicio de Urgencias, analizando sus posibles consecuencias, y registrando el informe en la historia clínica para contribuir a la cultura de seguridad del equipo multidisciplinar.
- Analizar la adecuación del registro de medicamentos de la historia clínica electrónica de Atención Primaria al tratamiento real de los pacientes, evaluando las discrepancias más frecuentes y los factores de riesgo de su aparición.
- Estudiar la interacción Triple Whammy y su posible asociación con eventos cardiovasculares y renales, promoviendo estrategias de mejora farmacoterapéutica.
- Identificar, en los tratamientos de pacientes con gastrostomía endoscópica percutánea, medicamentos que no deben administrarse por esa vía y evaluar sus efectos sobre la necesidad de reemplazo de la sonda.
- Conocer el grado de satisfacción del equipo multidisciplinar con las actividades realizadas por el farmacéutico.

## Objetivos

## **III. TRABAJO EXPERIMENTAL**

---





### III.1. EFECTOS ADVERSOS DE LA INTERACCIÓN TRIPLE WHAMMY DETECTADOS EN UN SERVICIO DE URGENCIAS HOSPITALARIAS

#### **Autores**

David García González, Pharm. D<sup>1,2</sup>, Ana Martín-Suárez, PhD<sup>1,3</sup>, Juan José Salvador Sánchez, MD<sup>4</sup>, Jesús Ángel Sánchez Serrano, MD<sup>4</sup>, M Victoria Calvo Hernández, PhD, BCNSP<sup>1,3</sup>.

<sup>1</sup>Instituto de Investigación Biomédica de Salamanca (IBSAL), Salamanca, España

<sup>2</sup>Servicio de Farmacia, Complejo Asistencial Universitario de León, León, España.

<sup>3</sup>Departamento de Ciencias Farmacéuticas, Universidad de Salamanca, Facultad de Farmacia, Salamanca, España.

<sup>4</sup>Servicio de Urgencias, Complejo Asistencial Universitario de Salamanca, Salamanca, España.

#### **Revista:**

*Emergencias*. 2023;35(5):394-396.

Disponible en: <https://emergencias.portalsemes.org/ver-abstract/efectos-adversos-de-la-interaccion-triple-whammy-detectados-en-un-servicio-de-urgencias-hospitalario/>

Factor de Impacto: 5,5; Cuartil: Q1; Ranking: 4/32 (Emergency Medicine).



## RESUMEN

**Objetivo.** Evaluar los efectos cardiovasculares (ECV), renales (ER) e ingresos asociados a la interacción triple whammy (TW), en pacientes de un servicio de urgencias hospitalario (SUH).

**Método.** Estudio retrospectivo de cohortes de un año de duración en pacientes ingresados en el área de observación del SUH. Los pacientes se dividieron en dos grupos: grupo TW, con triple terapia (inhibidor de la enzima convertidora de angiotensina (IECA) o antagonista de los receptores de angiotensina-II (ARA-II), diurético y antiinflamatorio no esteroideo (AINE)) y grupo control, con doble terapia (IECA o ARA-II y diurético). Se analizó la posible contribución de la edad, sexo, aclaramiento de creatinina, tipo de diurético, tipo de antihipertensivo y características del AINE (dosis, selectividad por inhibición de la ciclooxigenasa-2 y semivida), en la presencia de ECV o ER.

**Resultados.** Se revisó la medicación de 5.046 pacientes y se detectó la interacción en el 1,86%. Se incluyeron 92 pacientes en el grupo TW y 104 en el grupo control. En el grupo TW se encontró mayor riesgo (OR; IC95%) de ECV (4,63; 2,53-8,47), ER (3,11; 1,71-5,67), ingresos en SUH (4,80; 2,52-9,13) e ingresos hospitalarios (2,21; 1,16-4,20) con respecto al grupo control ( $p < 0,05$ ).

**Conclusiones.** Se pone de manifiesto el riesgo de ECV de la interacción TW y corrobora el riesgo ya conocido de ER, que se relacionan con más ingresos en SUH y hospitalarios. Se recomienda la revisión de la medicación por un farmacéutico clínico, para detectar esta interacción y seleccionar alternativas con menor riesgo.



## Efectos adversos de la interacción *triple whammy* detectados en un servicio de urgencias hospitalario

### *Adverse events related to the triple whammy drug interaction detected in a hospital emergency department*

David García González<sup>1,2</sup>, Ana Martín-Suárez<sup>1,3</sup>, Juan José Salvador Sánchez<sup>4</sup>, Jesús Ángel Sánchez Serrano<sup>4</sup>, M Victoria Calvo Hernández<sup>1,3</sup>

La interacción denominada *triple whammy* (TW, triple golpe en español) hace referencia a los efectos adversos renales derivados de la combinación de un inhibidor de la enzima convertidora de angiotensina (IECA) o un antagonista de los receptores de angiotensina II (ARA-II) con diuréticos y antiinflamatorios no esteroideos (AINE)<sup>1</sup>. Esta interacción puede reducir el filtrado glomerular con el consiguiente aumento del riesgo de fracaso renal agudo<sup>1,4</sup>. Los efectos adversos cardiovasculares de los AINE son conocidos, pueden facilitar la retención de líquidos y aumentar la presión arterial. Sin embargo, existe menos información sobre los efectos cardiovasculares producidos por la interacción TW<sup>5</sup>. El objetivo de este estudio fue evaluar la asociación de la interacción TW con el riesgo tanto de eventos cardiovasculares (ECV) como renales (ER), y los ingresos hospitalarios derivados.

Se realizó un estudio de casos y controles, retrospectivo, con datos de pacientes ingresados durante el año 2018 en las áreas de observación del servicio de urgencias hospitalario (SUH) del Complejo Asistencial Universitario de Salamanca. En todos los pacientes se obtuvo el listado de medicación (prescrita y venta libre) mediante entrevista del farmacéutico encargado de la conciliación de la medicación (proyecto PaSQ; <https://www.pasq.eu/>) con el paciente/cuidador, y se complementó la información con la historia clínica electrónica o informes de atención primaria. Se registraron informáticamente

los problemas relacionados con medicamentos, como la interacción TW o adherencia, intervenciones farmacéuticas e informes de conciliación. El estudio fue aprobado por el comité ético del centro. Se clasificaron los pacientes en dos grupos: grupo TW (pacientes que recibían concomitante y crónicamente diuréticos del asa o tiazídicos, un IECA o ARA-II y un AINE); y grupo control (pacientes atendidos durante diciembre 2018 y que recibían un IECA o ARA-II y al menos un diurético, pero sin AINE). Se recogieron de la historia clínica los siguientes datos: sexo, edad, medicación domiciliaria, concentraciones de creatinina sérica, ECV y ER. Se consideró ECV un diagnóstico principal o secundario en el SUH de insuficiencia cardíaca, fibrilación auricular, síndrome coronario agudo o infarto de miocardio. El ER se definió como un incremento de creatinina sérica superior al 20% en el SUH respecto a la media de dos valores previos en los 2 años previos y, en el grupo TW, se comparó con el valor de creatinina previa al inicio del AINE<sup>6</sup>.

Se analizaron las diferencias entre el grupo TW y el grupo control. Adicionalmente, en el grupo TW se evaluó la posible contribución a la presencia de ECV o ER de las siguientes variables: sexo, edad, aclaramiento de creatinina previo al ingreso en el SUH, IECA o ARA-II, tipo de diurético y características del AINE.

Las variables cualitativas se expresaron como frecuencias absolutas y porcentajes, las cuantitativas como media y desviación estándar. Las comparaciones entre variables cualitativas se realizaron mediante la prueba exacta de Fisher. En las variables cuantitativas se utilizó el test t de Student. La asociación entre la interacción TW y los ECV y ER se evaluó mediante *odds ratio* (OR) e intervalos de confianza (IC 95%).

Se consideró p valor < 0,05 como estadísticamente significativo.

Se revisó el tratamiento de 5.046 pacientes, y se detectó la interacción TW en 92 pacientes (1,8%). En el grupo control se incluyeron 104 pacientes. La Tabla 1 recoge las características de los pacientes incluidos en el estudio. La Figura 1 representa el riesgo de ECV, ER e ingresos asociados a la interacción TW. La Tabla 2 muestra el análisis de las variables con posible influencia en la aparición de ECV y ER en el grupo TW.

La alta incidencia de la interacción TW encontrada está en concordancia con estudios previos<sup>4,7,8</sup>. Los resultados más relevantes del estudio son el mayor riesgo de ER y ECV en el grupo TW. En la Tabla 1 destaca una mayor incidencia de ER en el grupo TW frente al control (p < 0,01). Aunque está documentado el daño renal asociado a la interacción TW<sup>1,4</sup>, no se había descrito previamente la asociación de la interacción TW con ECV. Los pacientes con la interacción TW y antecedentes de ECV presentaron una mayor probabilidad de ECV, 83,3% y 39,6%, en grupo TW y control, respectivamente (Tabla 1). Este hallazgo confirma el riesgo que supone asociar AINE con determinados fármacos<sup>9</sup>.

El grupo TW tuvo un OR = 4,63 (IC 95%: 2,53-8,47) de ECV y un OR = 2,16 (IC 95%: 1,12-4,19) para hospitalización. Trabajos que analizaban el riesgo de hospitalización por

## Trabajo Experimental

**Tabla 1.** Características demográficas y clínicas de los pacientes incluidos en el estudio

	Grupo TW N = 92 n (%)	Grupo control N = 104 n (%)	P
<b>Mujeres</b>	47 (51)	55 (53)	0,22
<b>Edad (años) [media (DE)]</b>	76 (11)	80 (8)	< 0,01
<b>Anti-hipertensivo antagonista de angiotensina</b>			0,85
IECA	49 (53,2)	54 (51,9)	
ARA-II	43 (46,8)	50 (48,1)	
<b>Diuréticos</b>			0,97
Diurético del asa	28 (30,4)	33 (31,7)	
Diurético tiazídico	34 (37,0)	37 (35,6)	
Ambos	30 (32,6)	34 (32,7)	
<b>AINE</b>	92 (100)	-	-
<b>Función renal [media (DE)]</b>			
Previa al ingreso en el SUH <sup>a</sup>			
Creatinina sérica (mg/dL)	0,93 (0,41)	1,09 (0,42)	< 0,01
ClCr <sup>b</sup> (mL/min 1,73 m <sup>2</sup> )	73,1 (21,2)	61,3 (20,7)	< 0,01
Al ingreso en el SUH			
Creatinina sérica (mg/dL)	1,29 (0,54)	1,27 (0,72)	0,83
Clcr (mL/min 1,73 m <sup>2</sup> )	59,8 (25,5)	56,1 (23,5)	0,29
ClCr <sup>b</sup> previo - ClCr <sup>b</sup> SUH (mL/min 1,73m <sup>2</sup> )	-13,4 (15,1)	-5,2 (10,8)	< 0,01
<b>ER al ingreso en el SUH</b>	48 (52,2)	27 (26,0)	< 0,01
<b>ECV</b>			
Previo al ingreso en el SUH	48 (52,2)	53 (51,0)	0,87
Insuficiencia cardiaca	9 (18,8)	7 (13,2)	
Síndrome coronario agudo/cardiopatía isquémica	12 (25,0)	18 (34,0)	
Fibrilación auricular	5 (10,4)	4 (7,5)	
Insuficiencia cardiaca + fibrilación auricular	19 (39,6)	20 (37,7)	
Otros <sup>c</sup>	3 (6,2)	4 (7,5)	
Al ingreso en el SUH	61 (66,3)	35 (33,7)	< 0,01
Insuficiencia cardiaca	33 (54,1)	17 (48,6)	
Síndrome coronario agudo/cardiopatía isquémica	8 (13,1)	5 (14,3)	
Fibrilación auricular	10 (16,4)	6 (17,1)	
Insuficiencia cardiaca + fibrilación auricular	9 (14,8)	6 (17,1)	
Otros <sup>c</sup>	1 (1,6)	1 (2,9)	
<b>ECV previos y al ingreso en el SUH</b>	40 (83,3)	21 (39,6)	< 0,01
<b>Ingreso en el SUH por ECV o ER</b>	64 (69,6)	37 (35,6)	< 0,01
<b>Ingreso hospitalario por ECV o ER</b>	32 (34,8)	20 (19,2)	0,02

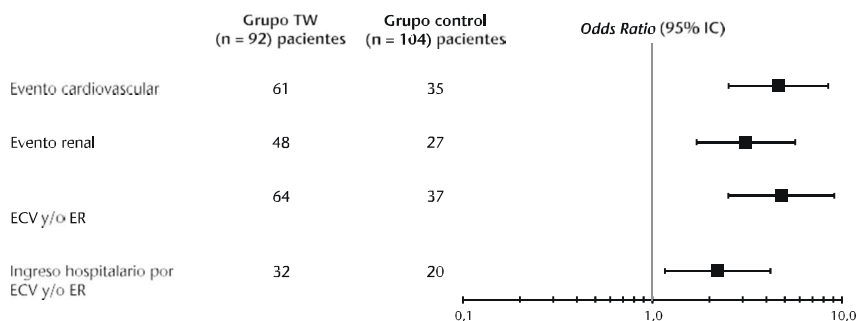
<sup>a</sup>La creatinina sérica corresponde al valor medio de dos concentraciones obtenidas en los 2 años previos al ingreso en el SUH.

<sup>b</sup>Estimado mediante la ecuación CKD-EPI.

<sup>c</sup>Otros eventos cardiovasculares: insuficiencia cardiaca + síndrome coronario agudo; fibrilación auricular + síndrome coronario agudo; insuficiencia cardiaca + síndrome coronario agudo + fibrilación auricular.

TW: *triple whammy*; DE: desviación estándar; IECA: inhibidor de la enzima convertidora de angiotensina; ARA-II: antagonista del receptor de angiotensina-II; AINE: antiinflamatorio no esteroideo; SUH: servicio de urgencias hospitalarias; ER: eventos renales; ECV: eventos cardiovasculares; ClCr: aclaramiento de creatinina.

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



**Figura 1.** Asociación de la terapia TW con el riesgo de eventos cardiovasculares y renales, y su relación con los ingresos en el servicio de urgencias e ingresos hospitalarios.

TW: Triple Whammy; IC: intervalo de confianza; SUH: servicio de urgencias hospitalarias; ECV: evento cardiovascular; ER: evento renal.

ECV atribuido a AINE, sin tener en cuenta la interacción TW, obtuvieron un OR de 1,58 (IC 95%: 1,40-1,79)<sup>9</sup> y 1,50 (IC 95%: 1,14-1,97)<sup>10</sup>. Esta diferencia con los presentes resultados sugiere un incremento del riesgo con la combinación TW. En el grupo TW los pacientes con peor función renal previa al ingreso, < 50 mL/min/1,73 m<sup>2</sup>, presentaron un mayor riesgo de ECV (Tabla 2). La insuficiencia renal es factor de riesgo de fracaso renal agudo en pacientes con la interacción TW<sup>3,11</sup>. Debido al tamaño de la muestra y las características de los pacientes, este resultado no se ha confirmado en el presente estudio. Al igual que otros trabajos previos, no se ha evidenciado ningún efecto en ECV y ER atribuible a la semivida ni a la selectividad del AINE<sup>2,7,12</sup>. El tipo de antihipertensivo y diurético no se asoció con ECV ni con ER.

Entre las limitaciones del estudio cabe mencionar que se trató de un trabajo retrospectivo, unicéntrico y con un tamaño muestral limitado. Además, hubo diferencias en la edad entre los dos grupos y un posible efecto del mes de reclutamiento del control.

En conclusión, la interacción TW es frecuente en los SUH y se asocia a eventos adversos. Por ello, siempre que sea posible, debería evitarse la prescripción simultánea de estos grupos de fármacos.

## Bibliografía

- 1 Thomas MC. Diuretics, ACE inhibitors and NSAIDs—the triple whammy. *Med J Aust.* 2000;172:184-5.
- 2 Lapi F, Azoulay L, Yin H, Nessim SJ, Suissa S. Concurrent use of diuretics, angiotensin converting enzyme inhibitors, and angiotensin receptor blockers with non-steroidal anti-inflammatory drugs and risk of acute kidney injury: nested case-control study. *BMJ.* 2013;346:e8525.
- 3 Leete J, Wang C, López-Hernández FJ, Layton AT. Determining risk factors for triple whammy acute kidney injury. *Math Biosci.* 2022;347:108809.
- 4 Camin RM, Cols M, Chevarria JL, Osuna RG, Carreras M, Lisbona JM, et al. Acute kidney injury secondary to a combination of renin-angiotensin system inhibitors, diuretics and NSAIDs: “The Triple Whammy”. *Nefrologia.* 2015;35:197-206.
- 5 Bindu S, Mazumder S, Bandyopadhyay U. Non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) and organ damage: A current perspective. *Biochem Pharmacol.* 2020;180:114147.
- 6 Gudsoorkar PS, Thakar CV. Acute Kidney Injury, Heart Failure, and Health Outcomes. *Cardiology Clinics.* 2019;37:297-305.
- 7 Fournier JP, Sommet A, Durrieu G, Poutrain JC, Lapeyre-Mestre M, Montastruc JL. More on the “Triple Whammy”: antihypertensive

**Tabla 2.** Análisis de los eventos cardiovasculares y renales en los pacientes con terapia Triple Whammy en función de las variables del estudio

Variable	Pacientes N = 92 n (%)	Pacientes con ECV <sup>a</sup> N = 61 n (%)	p	Pacientes con ER N = 48 n (%)	p
<b>Sexo</b>			0,94		0,83
Hombres	45 (48,9)	30 (66,7)		24 (53,3)	
Mujeres	47 (51,1)	31 (66,0)		24 (51,1)	
<b>Edad</b>			0,36		0,16
> 70 años	65 (69,6)	45 (70,3)		37 (56,2)	
# 70 años	27 (30,4)	16 (57,1)		11 (42,9)	
<b>Aclaramiento de creatinina<sup>b</sup> previo al ingreso en el SUH<sup>c</sup></b>			<b>0,03</b>		<b>0,20</b>
< 50 mL/min 1,73 m <sup>2</sup>	16 (17,4)	15 (93,8)		6 (37,8)	
> 50 mL/min 1,73 m <sup>2</sup>	76 (82,6)	46 (60,5)		42 (55,3)	
<b>Antihipertensivo</b>			0,27		0,15
IECA	49 (53,2)	35 (71,4)		29 (59,2)	
ARA-II	43 (46,8)	26 (60,5)		19 (44,2)	
<b>Diurético</b>			0,27		0,72
Del asa	28 (30,4)	20 (71,4)		16 (57,1)	
Tiazídico	34 (36,7)	19 (55,9)		18 (52,9)	
Ambos	30 (32,6)	22 (73,3)		14 (46,7)	
<b>AINE</b>			0,96		0,73
iCOX-2	33 (35,9)	22 (66,7)		18 (54,5)	
No iCOX-2	59 (64,1)	39 (66,1)		30 (50,8)	
<b>Semivida AINE<sup>d</sup></b>			0,71		0,52
\$ 6 horas	45 (48,9)	29 (66,7)		25 (55,6)	
< 6 horas	47 (51,1)	32 (66)		23 (48,9)	
<b>Dosis AINE<sup>e</sup></b>			0,13		0,09
Alta	26 (25,0)	20 (78,3)		17(69,6)	
Media	34 (38,0)	24 (68,6)		19 (54,3)	
Baja	32 (37,0)	17 (55,9)		12 (38,2)	

<sup>a</sup>Diagnóstico principal o secundario al ingreso en el SUH.

<sup>b</sup>Estimado mediante la ecuación CKD-EPI.

<sup>c</sup>La creatinina sérica corresponde al valor medio de dos concentraciones obtenidas en los 2 años previos al ingreso en el SUH.

<sup>d</sup>Semivida de eliminación corta < 6 horas, semivida larga o intermedia \$ 6 horas.

<sup>e</sup>Clasificación dosis según fichas técnicas (Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. cima.aemps.es).

AINE: antiinflamatorio no esteroideo; Anti-HTA: antihipertensivo; ARA-II: antagonista del receptor de angiotensina-II; ECV: evento cardiovascular; ER: evento renal; iCOX-2: antiinflamatorio no esteroideo inhibidor selectivo de la ciclooxigenasa-2; IECA: inhibidor de la enzima convertidora de angiotensina; SUH: servicio de urgencias hospitalarias.

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

drugs, non-steroidal anti-inflammatory agents and acute kidney injury - a case/non-case study in the French pharmacovigilance database. *Ren Fail.* 2014;36:1166-8.

1 Koeck JA, Mastragelopoulos N, Just KS, Eisert A. The prevalence of 'triple whammy' prescriptions in surgical inpatients and associated pharmacist recommendations. *Pharmazie.* 2021;76:317-27.

2 Jödicke AM, Burden AM, Zellweger U, Tomka IT, Neuer T, Roos M, et al.

Medication as a risk factor for hospitalization due to heart failure and shock: a series of case-crossover studies in Swiss claims data. *Eur J Clin Pharmacol.* 2020;76:979-89.

3 Huang SP, Wen YC, Huang ST, Lin CW, Wang TD, Hsiao FY. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs and risk of first hospitalization for heart failure in patients with no history of heart failure: A population-based case-crossover study. *Dr ug Sa f.* 2019;42:67-75.

4 Dreischulte T, Morales DR, Bell S, Guthrie B. Combined use of nonsteroidal anti-inflammatory drugs with diuretics and/or renin-angiotensin system inhibitors in the community increases the risk of acute kidney injury. *Kidney Int.* 2015;88:396-403.

5 Scott PA, Kingsley GH, Scott DL. Non-steroidal anti-inflammatory drugs and cardiac failure: meta-analyses of observational studies and randomised controlled trials. *Eur J Heart Fail.* 2008;10:1102-7.

**Filiación de los autores:** <sup>1</sup>Instituto de Investigación Biomédica de Salamanca (IBSAL), Salamanca, España. <sup>2</sup>Servicio de Farmacia, Complejo Asistencial Universitario de León, León, España. <sup>3</sup>Departamento de Ciencias Farmacéuticas, Universidad de Salamanca, Facultad de Farmacia, Salamanca, España. <sup>4</sup>Servicio de Urgencias, Complejo Asistencial Universitario de Salamanca, Salamanca, España.

Correo electrónico: davidgarcia@saludcastillayleon.es

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

**Contribución de los autores, financiación y responsabilidades éticas:** Todos los autores han confirmado su autoría, la no existencia de financiación externa y 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.

**Agradecimientos:** Agradecemos a todo el servicio de urgencias su colaboración y predisposición para facilitarnos la realización del estudio. En recuerdo muy especial al Dr. Rafael Borrás Beato.

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

responsable: Aitor Alquézar Arbé.

Correspondencia: Ana Martín Suárez. Facultad de Farmacia. Campus Unamuno. 37007 Salamanca, España.





**III.2. DISCREPANCIES IN ELECTRONIC MEDICAL PRESCRIPTIONS  
FOUND IN A HOSPITAL EMERGENCY DEPARTMENT: PROSPECTIVE  
OBSERVATIONAL STUDY.**

**Autores**

David García González <sup>1,3</sup>, Paulo Teixeira-da-Silva <sup>1,3</sup>, M<sup>a</sup> Victoria Calvo <sup>1,3</sup>, Juan José Salvador Sánchez <sup>4</sup>, Jesús Sánchez Serrano <sup>4</sup> and Ana Martín-Suárez <sup>1,3</sup>

<sup>1</sup> Pharmaceutical Sciences Department, Universidad de Salamanca, 37007 Salamanca, Spain.

<sup>2</sup> Pharmacy Service, León University Healthcare Complex, 24008 Leon, Spain.

<sup>3</sup> Institute of Biomedical Research of Salamanca (IBSAL), 37007 Salamanca, Spain.

<sup>4</sup> Emergency Department, Salamanca University Healthcare Complex, 37007 Salamanca, Spain.

**Revista**

Enviado a *Pharmaceuticals*.

Factor de Impacto: 4,6; Cuartil: Q1; Ranking: 85/366 (Pharmacology & pharmacy).



## RESUMEN

Este estudio analiza las discrepancias entre la medicación prescrita mediante un sistema de prescripción electrónica (SPE) y la medicación revisada por el farmacéutico clínico al ingreso al área de observación del Servicio de Urgencias.

Es un estudio prospectivo en el que se incluyeron pacientes mayores de 18 años con multimorbilidad y/o polifarmacia. El farmacéutico utilizó múltiples fuentes para obtener la lista de medicamentos revisada, incluidas entrevistas con pacientes y cuidadores.

Se identificaron 1.654 discrepancias entre 1.131 pacientes (1,5 discrepancias/paciente). El 64,5% de los pacientes tuvieron alguna discrepancia. Los tipos de discrepancia más comunes fueron diferencias en dosis, vía o frecuencia (43,6%), comisión (34,7%) y omisión (20,9%). Los grupos terapéuticos más afectados fueron los analgésicos (11,1%), psicodélicos (10,0%) y diuréticos (8,9%). El 52,5% de las discrepancias afectaron a medicación considerada de alto riesgo para pacientes con enfermedades crónicas y el 42,0% a medicación con síndrome de abstinencia. Las discrepancias aumentan con el número de fármacos, con una media de 0,7 discrepancias en los pacientes de no polifarmacia, 1,2 en los de polifarmacia y 2,6 en los de polifarmacia extrema. Los mayores de 75 años tenían un mayor número de medicamentos recetados y las discrepancias se produjeron con mayor frecuencia en comparación con los pacientes más jóvenes. El número de discrepancias fue mayor en las mujeres que en los hombres.

El registro de medicación del SPE requiere verificación de fuentes adicionales, incluidas entrevistas con pacientes y/o cuidadores.





Article

# Discrepancies in electronic medical prescriptions found in a hospital emergency department: Prospective observational study.

David García González <sup>1,3,\*</sup>, Paulo Teixeira-da-Silva <sup>1,3,\*</sup>, M<sup>a</sup> Victoria Calvo <sup>1,3</sup>, Juan José Salvador Sánchez <sup>4</sup>, Jesús Sánchez Serrano <sup>4</sup> and Ana Martín-Suárez <sup>1,3</sup>

<sup>1</sup> Pharmaceutical Sciences Department, Universidad de Salamanca, 37007 Salamanca, Spain.

<sup>2</sup> Pharmacy Service, León University Healthcare Complex, 24008 Leon, Spain.

<sup>3</sup> Institute of Biomedical Research of Salamanca (IBSAL), 37007 Salamanca, Spain.

<sup>4</sup> Emergency Department, Salamanca University Healthcare Complex, 37007 Salamanca, Spain.

\* Correspondence: davidgarcia@saludcastillayleon.es (D.G.G); paulo@usal.es (P.T.-d.-S.)

**Abstract:** This study analyses the discrepancies between medication prescribed using an electronic prescribing system (EPS) and the medication revised by the clinical pharmacist upon admission to the observation area of the ED. It is a prospective study involving patients with multimorbidity and/or polypharmacy over 18 years of age. The pharmacist used multiple sources to obtain the revised medication list, including patient/carer interviews. 1654 discrepancies were identified among 1131 patients (1.5 discrepancies/patient). 64.5% of patients had  $\geq 1$  discrepancy. The most common types of discrepancy were differences in dosage, route, or frequency (43.6%), commission (34.7%) and omission (20.9%). The most affected therapeutic groups were analgesics (11.1%), psycholeptics (10.0%), and diuretics (8.9%). 52.5% of discrepancies affected medication that was high-alert for patients with chronic illnesses and 42.0% medication involving withdrawal syndromes. Discrepancies increase with the number of drugs, with a mean of 0.7 discrepancies in non-polypharmacy patients, 1.2 in polypharmacy ones, and 2.6 in those with extreme polypharmacy. Those aged over 75 had a higher number of prescribed medications and discrepancies occurred more frequently compared with younger patients. The number of discrepancies was larger in women than in men. The EPS medication record requires verification from additional sources, including patient and/or carer interviews.

**Keywords:** shared medication record; medication reconciliation; electronic prescribing system; clinical pharmacist; emergency department

**Citation:** To be added by editorial staff during production.

Academic Editor: Firstname Last-name

Received: date

Revised: date

Accepted: date

Published: date



**Copyright:** © 2023 by the authors. Submitted for possible open access publication under the terms and conditions of the Creative Commons Attribution (CC BY) license (<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).

## 1. Introduction

The electronic prescribing system (EPS) is increasingly used worldwide. In Europe, each country has its own EPS, which consists of a central server database with end-user applications and different authentication procedures (e.g., smart card, identity card, national identity number, etc.) [1].

Spain is part of the European Union's ePrescription and eDispensation "MyHealth@EU" project, which allows medication prescribed by a healthcare professional using the EPS to be dispensed in other European Union countries [2,3].

The Spanish EPS is managed by the National Health System and is a digital healthcare support service that allows physicians to issue and transfer prescriptions using electronic means so that they can later be dispensed by any pharmacy upon presenting the patient's personal healthcare card [4].

The EPS has advantages for physicians, pharmacists, patients, and the healthcare system itself [5]. It is a fast source of information on the medication that a patient has been prescribed by different healthcare professionals, which is especially useful in the Emergency Department (ED), where it is not always possible to gather such information from the patient [6]. The main drawbacks of this tool seem to be associated with its use, due to time constraints as regards revising information and removing duplications or erroneous records [5].

The aim of this study is to assess the correspondence of the EPS record to patients' current treatment, identifying the therapeutic groups that are most involved in discrepancies and analyzing certain factors associated with the appearance of discrepancies.

## 2. Materials and Methods

### 2.1. Setting

The study was conducted in the University Healthcare Complex of Salamanca, which serves a patient population of around 320,000 inhabitants. Each year, approximately 150,000 patients resort to its ED, with a mean of 420 people a day [7,8].

### 2.2. Ethics Approval

Data collection was performed during routine patient care in the ED. The study was approved by the ethics committee of the center (protocol code CEIm: PI 2021 05 793). All data were stored anonymously.

### 2.3. Design and Patients

Prospective observational study conducted with data from patients with multimorbidity and/or polypharmacy older than 18 years old admitted to the ED observation area of the University Hospital of Salamanca from February to June 2018.

The clinical pharmacist recruited to perform the PASQ project's medication reconciliation functions [9] interviewed patients/carers from the ED observation department on workdays, between 8h and 15h, to obtain the home medication list and subsequently revise the medication.

The exclusion criteria were lack of access to the patient's EPS record and lack of information regarding pharmacological therapy on the part of the patient or carer.

Multimorbidity was defined as the presence of two or more chronic pathologies [10]. Polypharmacy was defined as the regular use of 5 or more medications daily with an established regimen and on-demand or rescue medication [11]. The prescription of more than 10 drugs was defined as extreme polypharmacy [12]. Phytotherapy and homeopathy were not considered in the study. All the prescribed medicines were coded under level 2 of the ATC classification system.

#### 2.4. Data collection and variables.

The clinical pharmacist interviewed the patients/carers in the ED observation area, revising the prescriptions that were active on the EPS (list 1) and consulting primary care, specialist care, or socio-medical center reports. The information gathered was used to draw up the revised list of medications (list 2) for each of the patients who met the inclusion criteria, including for each pathology the medication used, route of administration, dosage, and frequency.

Subsequently, the clinical pharmacist compared the two medication lists and the differences found were identified as discrepancies and reported to the attending physician alongside other drug-related problems detected.

For each patient, the clinical pharmacist recorded in the study's data collection log-book age, sex, number of prescribed drugs, number of discrepancies, types of discrepancies, and medications affected by the discrepancy.

#### 2.5. Outcomes

The primary outcome was the number and type of discrepancies found, defining discrepancy as any inconsistency between the medication prescribed on the EPS (list 1) and the medication recorded by the clinical pharmacist (list 2). Discrepancies were classified as (a) commission, (b) different dosage, route, or frequency (c) omission, or (d) wrong drug (different drug, but same therapeutic group). The patient/carer's unilateral decision to take/deliver the medication in a different way from that prescribed by the physician was not considered a discrepancy.

Secondary outcomes were the analysis of the therapeutic groups (using the ATC classification code) and factors associated with the discrepancies.

To assess the potential relevance of the discrepancies, the presence of prescribed drugs that were regarded as high-alert medications for patients with chronic illnesses (HAMC) were considered (table 1), which are medications that are highly likely to cause severe damage or even death if an error occurs in the course of their use [13], as well as drugs that involve withdrawal symptoms (table 2), which are those whose sudden interruption can cause undesirable or rebound effects [14].

**Table 1.** Drugs regarded as high-alert medication for patients with chronic illnesses [13].

HIGH-ALERT THERAPEUTIC GROUPS	
Antiplatelets	Beta-adrenergic blockers
Oral anticoagulants	Oral cytostatics
Narrow therapeutic index antiepileptic drugs	Immunosuppressors
NSAID	Loop diuretics
Antipsychotics	Oral hypoglycemic agents
Benzodiazepines and similar	Corticosteroids used long-term (more than 3 months)
Insulins	
OTHER SPECIFIC HIGH-ALERT DRUGS	
Amiodarone/ Dronedarone	Spironolactone/Eplerenone
Digoxin	Oral methotrexate (non-cancer use)
NSAID, Nonsteroidal anti-inflammatory drugs.	

**Table 2.** Drugs involving withdrawal symptoms [14].

Antihypertensives*	Beta-blockers
Antidepressants	Opioids
Antipsychotics	Corticoids
Antiparkinsonians	Inhalers
Antiepileptic drugs	Proton pump inhibitors
Anti-Alzheimer drugs	Nitrates
	Methylphenidate/atomoxetine

\* Diuretics used as antihypertensives are excluded.

## 2.6. Statistics

The statistical analysis was performed using IBM SPSS Statistics® version 25.0 software. For all the tests, the statistical significance threshold was set at  $p < 0.05$ . Qualitative variables were expressed as absolute frequencies and percentages, quantitative ones as mean and standard deviation if the variable followed a normal distribution, or median and interquartile range if otherwise. The comparison between quantitative variables was performed using Student's t-test and ANOVA; the post-hoc comparison was performed using Tukey's or Kruskal-Wallis tests.

The association between age and sex with the presence or absence of discrepancies was expressed using the odds ratio (OR) and confidence intervals (CI 95%). The correlation between the number of drugs and age vs the number of discrepancies was assessed using Pearson's correlation coefficient.

## 3. Results

### 3.1. Patient characteristics

Table 3 gathers certain characteristics of the 1131 patients included in the study. Most of them were older adults (65.0% of patients were over 75 years old) and had polypharmacy (75.8 % of patients had 5 or more prescribed medications on list 2). Women's ages were statistically higher than men's (mean (SD) [interval]: 78.7 (12.15) [30-102] vs 75.6 (11.7) [30-100],  $p < 0.001$ ). There was a larger percentage of polypharmacy patients among those over 75 years old (82.4 vs 34.2,  $p < 0.001$ ).

**Table 3.** Characteristics of the patients included in the study and prescribed drugs.

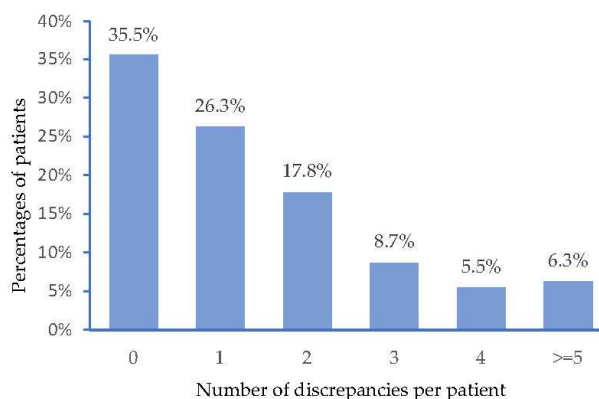
Patients, n	1131
Sex (Woman/Man), n (%)	591 (52.3) / 540 (47.7)
Age, years (mean (SD) (interval))	78.0 (11.8) (30-102)
Prescribed drugs, n	9238
Prescribed drugs/patient, n (mean (SD) (interval))	8.2 (3.9) (2-22)

n, number; SD, standard deviation.



3.2. Prescribing discrepancies

A total of 1654 discrepancies were found. There was at least one discrepancy in 64.5% (729) of patients. The mean number of discrepancies per patient was 1.5 (SD: 1.6, [interval 0-13]). Figure 1 shows the distribution of discrepancies per patient.



**Figure 1.** The percentage of patients with discrepancies found between the medication prescribed on the electronic prescribing system (list 1) and the medication revised by the clinical pharmacist (list 2).

2.3. Types of prescribing discrepancies

Table 4 shows the frequency of occurrence of each type of discrepancy, the most commonly identified being different dosage, frequency, or route of administration. 18.6% of these types of discrepancies correspond to drugs prescribed on a regular basis when their use is on demand. One out of every two discrepancies affected drugs that are considered HAMC and two out of every five discrepancies involved drugs associated with withdrawal symptoms.

**Table 4.** Types of discrepancies found.

Type of discrepancy	Discrepancies, n (%)	HAMC, n (%)	DWS, n (%)
Different DFR	721 (43.6)	446 (61.9)	367 (37.0)
Commission	575 (34.7)	265 (46.1)	209 (36.3)
Omission	346 (20.9)	151 (43.6)	111 (32.0)
Wrong drug	12 (0.7)	6 (50.0)	7 (58.3)
Total	1654	868 (52.5)	694 (42.0)

n, number; HAMC, high-alert medications for patients with chronic illnesses; DWS, Drug associated with withdrawal symptoms; DFR: dosage, frequency, or route.

Table 5 shows the therapeutic groups that are the most involved in discrepancies, analgesics being the most frequent.

**Table 5.** Frequency of discrepancies found according to therapeutic group.

ATC-Drug Group (Level 2)	Description	Number of Discrepancies n, (%)
N02	Analgesics	183 (11.1)
N05	Psycholeptics	165 (10.0)
C03	Diuretics	147 (8.9)
A10	Drugs used in diabetes	110 (6.7)
M01	Anti-inflammatory and antirheumatic products	79 (4.8)
A02	Gastric mucosa protective agents	74 (4.5)
B01	Antithrombotic agents	71 (4.3)
C07	Beta-blockers	71 (4.3)
C09	Agents acting on the renin-angiotensin system	66 (4.0)
R03	Drug for obstructive airway disease	60 (3.6)
J01	Antibacterials for systemic use	53 (3.2)
A12	Trace elements	47 (2.8)
H02	Corticosteroids for systemic use	45 (2.7)
A06	Laxatives	43 (2.6)
C01	Antiarrhythmics	41 (2.5)
N06	Psychoanaleptics	39 (2.4)
C10	Hypolipidemic agents	39 (2.4)
	Others Group A	72 (4.4)
	Others Group N	68 (4.1)
	Others Group C	63 (3.8)
	Others Group M	25 (1.5)
	Rest of groups	97 (5.9)

n, number of discrepancies; Group A, Digestive system drugs Group N, Central nervous system drugs; Group C, Cardiovascular drugs; Group M, Musculoskeletal system drugs.

#### 2.4. Factors associated with prescribing discrepancies.

As shown in table 6, there were more patients with discrepancies in the over 75 years old group ( $p < 0.01$ ), who also had a larger number of prescribed drugs ( $p < 0.01$ ), than in the younger group. Therefore, being over 75 years old is a risk factor for discrepancies (OR: 1.5 (1.17-1.94)). However, there was no significant difference in the number of discrepancies detected between the two age groups.

In the comparison of data between women and men, women yielded a larger number of discrepancies ( $p < 0.05$ ), although the difference in the number of prescribed drugs was not significant and neither was the percentage of patients with discrepancies ( $p > 0.05$ ).

According to the level of polypharmacy (non-polypharmacy, polypharmacy and extreme polypharmacy), there is a significant difference between the percentage of patients with discrepancies and the number of discrepancies observed for the patients in each group ( $p < 0.01$ ). There is a correlation between the number of drugs and the number of discrepancies ( $r = 0.57$ ) ( $p < 0.01$ ). The analysis of the differences between patients with different levels of polypharmacy shows that there are significant differences associated with age in the three groups ( $p < 0.01$ ); specifically, non-polypharmacy patients are significantly younger ( $p < 0.01$ ). There are no significant differences regarding the percentage of women among the three groups ( $p > 0.05$ ).

Table 6. Factors that could influence the appearance of discrepancies between the medication prescribed on the electronic prescribing system (list 1) and the medication revised by the clinical pharmacist (list 2).

	Patients, n (%)	Patients with discrepancies, n (%)	Drugs per patient, mean (SD) (interval)	Discrepancies per patient, mean (SD) (interval)
<b>Polypharmacy</b>				
Group A ( $\leq 4$ )	274 (24.2)	*128 (46.7)	*3.8 (0.43) (2-4)	*0.7 (0.89) (0-3)
Group B (5-9)	534 (47.2)	350 (65.5)	7.4 (1.27) (5-9)	1.2 (1.13) (0-4)
Group C ( $\geq 10$ )	323 (28.6)	259 (80.2)	13.2 (2.83) (10-22)	2.6 (2.14) (0-13)
<b>Age</b>				
<75 years old	396 (35.0)	*232 (58.6)	*7.34 (4.02) (2-21)	1.34 (1.7) (0-7)
>75 years old	735 (65.0)	500 (68.0)	8.6 (3.77) (2-22)	1.53 (1.57) (0-13)
<b>Sex</b>				
Men	540 (47.7)	337 (62.4)	8.12 (3.84) (2-22)	**1.36 (1.59) (0-13)
Women	591 (52.3)	395 (66.8)	8.21 (3.97) (2-20)	1.55 (1.63) (0-9)

Group A: non-Polypharmacy, Group B: Polypharmacy, Group C: extreme polypharmacy. \*  $p < 0.01$ ;  
\*\*  $p < 0.05$

### 3. Discussion

To ensure the safety of patients who attend the ED department, it is essential to have accurate and thorough information about their pharmacological therapy. Unfortunately, there is not a single, corroborated source with a record of all the patient's medication. In our country, the EPS has been implemented for the electronic transfer of prescriptions. The general practitioner in charge of monitoring the patient's therapy must ensure that the treatments are updated, although this does not exempt the rest of specialist care physicians from updating the EPS with any changes in therapy that they may make.

According to our study, only 35.5% of patients showed consistency between the medication listed on the EPS records and the one they actually used. Not having an accurate medication history can lead to prescribing errors and mistakes in clinical decision-making, resulting in undesired effects on patients' health [15].

### 3.2. Results in the context of other studies

Studies conducted in other countries also reveal that national dispensation data repositories fail to provide an accurate picture of the medication used by patients, even if the platform can be accessed by prescribers from different healthcare levels [15–18]. There is a wealth of literature on the discrepancies detected in medication reconciliation across transitions in healthcare, but discrepancies between the EPS and patients' current medication are scarcely addressed. Besides, the comparison of results is hindered by the use of different terminology for the types of discrepancies.

In Denmark, three studies that also analyze discrepancies in the EPS upon access to the ED have been conducted [16–18]. In our study, discrepancies were less frequent (1.5 discrepancies per patient) than the reported in the mentioned studies, which was between 2–3 discrepancies per patient [16–18]. This can be explained by the different methodologies used in each study since some of them only included patients who were using 5 or more prescribed drugs. According to our study, a larger number of prescribed medications is associated with a greater risk for discrepancies, a finding that is consistent with other studies [16,17]. The same reason could be used to justify that the number of patients found in our study with at least 1 discrepancy (64.5%) was lower than that reported in the literature (75% [16], 78% [19], 81% [17], 88% [18] y 99% [15]).

The therapeutic groups where more discrepancies were identified were analgesics, psycholeptics, diuretics, antidiabetics, and anti-inflammatory drugs, which concurs with the results of other studies [16,17]. However, in our case, analgesics and anti-inflammatory drugs were found to be associated with a higher number of discrepancies, probably because over-the-counter medication was also considered.

The type of discrepancy that was most frequently detected was related to dosage (43.6%) followed by commission (34.7%), as also reported in a study carried out in a similar context to ours [19]. In their study, Elliott et al. also reported these two discrepancies as the most frequent, although in the reverse order. The commission discrepancy was also the most common in other studies [16,17]. The third most common discrepancy was that of omission (20.9%), which is particularly important in medications that produce withdrawal symptoms [20]. The least common discrepancy is associated with situations where the patient mistakenly used a different drug from the one on the electronic prescription (0.7%).

The patients over 75 years old who participated in the study had a larger number of prescribed medications than the younger ones and were, therefore, more likely to have

discrepancies. However, the total number of discrepancies per patient was not significantly higher when compared with the younger participants. Women yielded a larger number of discrepancies per patient than men ( $p < 0.05$ ), although no differences could be demonstrated regarding the number of drugs or the percentage of patients with discrepancies. In their study, Bülow et al., who also analyze possible factors related to the rate of discrepancies, find no association between the number of discrepancies per medication and sex or increasing age [16]. On the other hand, Andersen et al. report that patients over the age of 65 years old had reduced rates of discrepancies per medication compared with patients aged  $< 65$  years old [18]. There are also authors who mention other factors, such as a recent revision of the EPS list or assistance in the dispensing of their medications, which could reduce the rate of discrepancies [16,18].

Among the findings, attention should be drawn to the large percentage of medications that are HAMC (52.5%) and of those associated with withdrawal symptoms (42.0%) that are involved in the discrepancies detected (table 4). This increases the risk of adverse effects of the medication on the patient's health [20,21].

The results of our study bring to light the safety problem that relying only on the EPS as a source of medication information poses for the patient, as corroborated by other studies [22–25]. All the healthcare experts treating a patient should update the EPS each time there is a change in therapy; however, this is not always done [18]. In practice, keeping an accurate medication record requires considerable time [26,27], as well as training [28]. To achieve a correct medication history involves consulting at least two different sources of information [29,30]. As regards this aspect, clinical pharmacists play a crucial role since they can actively discuss the use of medication with the patient/carer [31].

The “MyHealth@EU” program is expected to become gradually implemented until full operability is reached in 2025 [32]. This will be a further step in the integration of Health in the European Union (EU), allowing community pharmacists to dispense medication regardless of the country where it was prescribed. In this regard, it would be very interesting to learn the degree of adaptation of the EPS systems across the entire European Union.

#### *3.4. Strengths and Limitations*

Few studies assess the accuracy of the EPS as a source of information about a patient's treatment, which highlights the need for studies like this one that review the platforms used in different countries and clinical environments. The main strength of this study is that it identifies the daily clinical challenge posed in the ED by discrepancies between the EPS list and patients' actual medication use. The number of patients included in the study is considerably larger than in other published works. Besides, it also provides an analysis of the impact of discrepancies on medications that are classified as HAMC and on medications associated with withdrawal symptoms.

Among the limitations of the study is the fact that it was conducted in a single center and results are not necessarily generalizable to other healthcare settings. There was only one pharmacist working on the project, so patients were only assessed during his working hours, which were mornings from Monday to Friday, involving a heavy workload. The study was not designed to investigate the clinical significance or long-term consequences of prescribing discrepancies and, therefore, we could not evaluate the effectiveness of a pharmacist-based intervention.

## 5. Conclusions

Out of 1131 patients admitted to the ED, 64.5% did not have their prescribed medication correctly updated on the EPS, with a mean of 1.5 discrepancies between the EPS and patients' actual use of medication. The most common discrepancy was associated with dosage; the most involved medications were analgesics, neuroleptics, and diuretics, most of which are classified as HAMC. The increase in the number of prescribed drugs was associated with a higher frequency of discrepancies. These findings show that this source of information on patients' prescribed medication requires verification using additional sources, including interviews with patients and/or their careers.

**Author Contributions:** "Conceptualization, D.G.G. and P.T.-d.-S.; methodology, D.G.G. and P.T.-d.-S.; software, D.G.G., J.S.S.S. and J.S.S.; validation, P.T.-d.-S., M.V.C.H. and A.M.-S.; formal analysis, D.G.G. and P.T.-d.-S.; investigation, D.G.G., J.S.S.S. and J.S.S.; resources, D.G.G., J.S.S.S. and J.S.S.; data curation, D.G.G. and P.T.-d.-S.; writing—original draft preparation, D.G.G. and P.T.-d.-S.; writing—review and editing, P.T.-d.-S., A.M.-S.; visualization, D.G.G. and P.T.-d.-S.; supervision, P.T.-d.-S., M.V.C.H. and A.M.-S. All authors have read and agreed to the published version of the manuscript."

**Funding:** This research received no external funding.

**Institutional Review Board Statement:** The study was conducted in accordance with the Declaration of Helsinki and approved by the Institutional Review Board (or Ethics Committee) of the University Assistance Complex of Salamanca (protocol code CEIm: PI 2021 05 793).

**Informed Consent Statement:** Not applicable.

**Data Availability Statement:** Data are contained within the article.

**Acknowledgments:** The authors would like to thank the patients, investigators, and the medical and nursing staff who participated in this study.

**Conflicts of Interest:** The authors declare no conflict of interest.

## References

1. Bruthans, J. The State of National Electronic Prescription Systems in the EU in 2018 with Special Consideration given to Interoperability Issues. *Int J Med Inform* **2020**, *141*, doi:10.1016/J.IJMEDINF.2020.104205.
2. Ministerio de Sanidad - Profesionales - Receta Electrónica UE Available online: <https://www.sanidad.gob.es/areas/saludDigital/recetaElectronicaUE/home.htm> (accessed on 24 July 2023).
3. Bruthans, J.; Jiráková, K. The Current State and Usage of European Electronic Cross-Border Health Services (EHDSI). *J Med Syst* **2023**, *47*, doi:10.1007/S10916-023-01920-9.
4. Ministerio de Sanidad - Profesionales - Receta Electrónica Del Sistema Nacional de Salud Available online: <https://www.sanidad.gob.es/areas/saludDigital/recetaElectronicaSNS/home.htm> (accessed on 24 July 2023).
5. Añel Rodríguez, R.M.; García Alfaro, I.; Bravo Toledo, R.; Carballeira Rodríguez, J.D. Historia Clínica y Receta Electrónica: Riesgos y Beneficios Detectados Desde Su Implantación. Diseño, Despliegue y Usos Seguros. *Aten Primaria* **2021**, *53*, 102220, doi:10.1016/J.APRIM.2021.102220.
6. Farmer, B.M.; Hayes, B.D.; Rao, R.; Farrell, N.; Nelson, L. The Role of Clinical Pharmacists in the Emergency Department. *Journal of Medical Toxicology* **2018**, *14*, 114, doi:10.1007/S13181-017-0634-4.
7. Medio Millón de Consultas, 146.000 Urgencias y 41.000 Operaciones: Las Cifras Del Hospital de Salamanca Available online: <https://salamancartvaldia.es/noticia/2023-03-02-medio-millon-de-consultas-146-000-urgencias-y-41-000-operaciones-las-cifras-del-hospital-de-salamanca-316899> (accessed on 27 July 2023).
8. El Complejo Asistencial de Salamanca Realiza Más de Medio Millón de Consultas | El Norte de Castilla Available online: <https://www.elnortedecastilla.es/salamanca/complejo-asistencial-salamanca-20200218090134-nt.html> (accessed on 27 July 2023).
9. Bottaro, S.; Garel, P.; Agra, Y. European Network for Patient Safety and Quality of Care: PaSQ. *Revista de Calidad Asistencial* **2016**, *31*, 1–3, doi:10.1016/J.CALL.2015.12.010.
10. Salive, M.E. Multimorbidity in Older Adults. *Epidemiol Rev* **2013**, *35*, 75–83, doi:10.1093/EPIREV/MXS009.
11. Masnoon, N.; Shakib, S.; Kalisch-Ellett, L.; Caughey, G.E. What Is Polypharmacy? A Systematic Review of Definitions. *BMC Geriatr* **2017**, *17*, 1–10, doi:10.1186/S12877-017-0621-2/TABLES/1.
12. Bradley, M.C.; Motterlini, N.; Padmanabhan, S.; Cahir, C.; Williams, T.; Fahey, T.; Hughes, C.M. Potentially Inappropriate Prescribing among Older People in the United Kingdom. *BMC Geriatr* **2014**, *14*, doi:10.1186/1471-2318-14-72.
13. Proyecto MARC: Elaboración de Una Lista de Medicamentos de Alto Riesgo Para Los Pacientes Crónicos (Informe 2014) Available online: [https://seguridadelpaciente.es/es/proyectos/financiacion-estudios/proyectos-ism-p-espaa/proyecto\\_marc\\_2014/](https://seguridadelpaciente.es/es/proyectos/financiacion-estudios/proyectos-ism-p-espaa/proyecto_marc_2014/) (accessed on 18 May 2022).
14. Calderón Hernanz, B.; Noguera, A.O.; Vecina, S.T.; Parejo, I.B.; García Peláez, M.; Borrego, A.J.; Calleja Hernández, M.Á.; Ruiz, J.A.; Roqueta Egea, F.; Chánovas Borrás, M. Conciliación de Los Medicamentos En Los Servicios de Urgencias. *Emergencias* **2013**, *25*, 204–217.
15. Elliott, R.A.; Taylor, S.E.; Koo, S.M.K.; Nguyen, A.D.; Liu, E.; Loh, G. Accuracy of Medication Histories Derived from an Australian Cloud-Based Repository of Prescribed and Dispensed Medication Records. *Intern Med J* **2023**, *53*, 1002–1009, doi:10.1111/IMJ.15857.

16. Bülow, C.; Noergaard, J.D.S.V.; Færch, K.U.; Pontoppidan, C.; Unkerskov, J.; Johansson, K.S.; Kornholt, J.; Christensen, M.B. Causes of Discrepancies between Medications Listed in the National Electronic Prescribing System and Patients' Actual Use of Medications. *Basic Clin Pharmacol Toxicol* **2021**, *129*, 221–231, doi:10.1111/BCPT.13626.
17. Bülow, C.; Flagstad Bech, C.; Ullitz Faerch, K.; Trærup Andersen, J.; Byg Armandi, H.; Trelldal, C. Discrepancies Between the Medication List in Electronic Prescribing Systems and Patients' Actual Use of Medicines. *Sr Care Pharm* **2021**, *34*, 317–324, doi:10.4140/TCP.N.2019.317.
18. Andersen, T.S.; Gemmer, M.N.; Sejberg, H.R.C.; Jørgensen, L.M.; Kallelose, T.; Andersen, O.; Iversen, E.; Houliind, M.B. Medicines Reconciliation in the Emergency Department: Important Prescribing Discrepancies between the Shared Medication Record and Patients' Actual Use of Medication. *Pharmaceuticals (Basel)* **2022**, *15*, doi:10.3390/PH15020142.
19. Cano Collado, V.; Calderón Hernanz, B.; Company Bezares, F.; Tripiñana Rallo, M. Accuracy of an Electronic Prescribing System for Standard Treatments. *Eur J Hosp Pharm* **2023**, *30*, 232–236, doi:10.1136/EJHPHARM-2021-002909.
20. Marsden, J.; White, M.; Annand, F.; Burkinshaw, P.; Carville, S.; Eastwood, B.; Kelleher, M.; Knight, J.; O'Connor, R.; Tran, A.; et al. Medicines Associated with Dependence or Withdrawal: A Mixed-Methods Public Health Review and National Database Study in England. *Lancet Psychiatry* **2019**, *6*, 935–950, doi:10.1016/S2215-0366(19)30331-1.
21. SANITARIA, E. Guía Para La Conciliación de Los Medicamentos En Los Servicios de Urgencias. **2012**.
22. Schytte-Hansen, S.; ... L.K.-U. for; 2011, undefined The Personal Electronic Medicine Profile Contributes to the Avoidance of Wrong Medication at Transfer from Primary to Secondary Sector. *europemc.orgS Schytte-Hansen, LL Karkov, AP Balslev-Clausen Ugeskrift for Laeger, 2011•europemc.org*.
23. Pharmd, C.J.; Violaine, I; Pharmd, C.; Lobinet, E.; Elodie, I; Pharmd, D.; Hanaire, H.; David, I; Pharmd, M.; Brigitte, I; et al. The Electronic Pharmaceutical Record: A New Method for Medication Reconciliation. *Wiley Online LibraryC Jurado, V Calmels, E Lobinet, E Divol, H Hanaire, D Metsu, B SallerinJournal of Evaluation in Clinical Practice, 2018•Wiley Online Library* **2018**, *24*, 681–687, doi:10.1111/jep.12942.
24. Meguerditchian, A.N.; Krotneva, S.; Reidel, K.; Huang, A.; Tamblyn, R. Medication Reconciliation at Admission and Discharge: A Time and Motion Study. *BMC Health Serv Res* **2013**, *13*, doi:10.1186/1472-6963-13-485.
25. Tamblyn, R.; Abrahamowicz, M.; Buckeridge, D.L.; Bustillo, M.; Forster, A.J.; Girard, N.; Habib, B.; Hanley, J.; Huang, A.; Kurteva, S.; et al. Effect of an Electronic Medication Reconciliation Intervention on Adverse Drug Events: A Cluster Randomized Trial. *JAMA Netw Open* **2019**, *2*, e1910756, doi:10.1001/JAMANETWORKOPEN.2019.10756.
26. Rose, A.J.; Fischer, S.H.; Paasche-Orlow, M.K. Beyond Medication Reconciliation: The Correct Medication List. *JAMA* **2017**, *317*, 2057–2058, doi:10.1001/JAMA.2017.4628.
27. Mekonnen, A.B.; McLachlan, A.J.; Brien, J.A.E. Effectiveness of Pharmacist-Led Medication Reconciliation Programmes on Clinical Outcomes at Hospital Transitions: A Systematic Review and Meta-Analysis. *BMJ Open* **2016**, *6*, doi:10.1136/BMJOPEN-2015-010003.
28. Villimar Rodríguez, A.I.; Gangoso Feroso, A.B.; Calvo Pita, C.; Ariza Cardiel, G. Percepción de Los Médicos de Atención Primaria Sobre La Receta Electrónica En El Servicio Madrileño de Salud. *Revista de Calidad Asistencial* **2016**, *31*, 338–346, doi:10.1016/J.CALI.2016.01.008.
29. Shaw, J.; Seal, R.; Pilling, M. *Room for Review: A Guide to Medication Review: The Agenda for Patients, Practitioners and Managers*; Task Force on Medicines Partnership, 2002;



30. Moore, P.; Armitage, G.; Wright, J.; Dobrzanski, S.; Ansari, N.; Hammond, I.; Scally, A. Medicines Reconciliation Using a Shared Electronic Health Care Record. *J Patient Saf* **2011**, *7*, 148–154, doi:10.1097/PTS.0B013E31822C5BF9.
31. Andersen, S.E.; Pedersen, A.B.; Bach, K.F. Medication History on Internal Medicine Wards: Assessment of Extra Information Collected from Second Drug Interviews and GP Lists. *Pharmacoepidemiol Drug Saf* **2003**, *12*, 491–498, doi:10.1002/PDS.835.
32. Commission, E.; for Health, D.-G.; Safety, F. *My Health @ EU: Electronic Cross-Border Health Services in the EU (Ireland)*; Publications Office, 2020;

**Disclaimer/Publisher's Note:** The statements, opinions, and data contained in all publications are solely those of the individual author(s) and contributor(s) and not of MDPI and/or the editor(s). MDPI and/or the editor(s) disclaim responsibility for any injury to people or property resulting from any ideas, methods, instructions, or products referred to in the content.



**III.3 MEDICATION DELIVERY ERRORS IN OUTPATIENTS WITH  
PERCUTANEOUS ENDOSCOPIC GASTROSTOMY: EFFECT ON TUBE  
FEEDING REPLACEMENT.**

**Authors**

David García González, PharmD<sup>1</sup>, Ana Martín-Suárez, PhD<sup>1,2</sup>, Juan José Salvador Sánchez, MD<sup>3</sup>, Jesús Ángel Sánchez Serrano, MD<sup>3</sup>, M Victoria Calvo, PhD, BCNSP<sup>1</sup>,

**Author affiliations**

<sup>1</sup>Institute for Biomedical Research of Salamanca (IBSAL), Salamanca, Spain (DGG, AMS, MVC)

<sup>2</sup>Department of Pharmaceutical Sciences, University of Salamanca, Pharmacy Faculty, Salamanca, Spain (AMS)

<sup>3</sup>Emergency Service, University Hospital of Salamanca, Salamanca, Spain (JJSS, JASS)

**Revista**

En revisión por *Scientifics reports*.

Submission ID: c551994-cad0-45b4-97d0-a5f4ea642635 | v.1.1

Factor de impacto: 4,6; Cuartil: Q2; Ranking: 22/73 (Multidisciplinary sciences).



## RESUMEN

Triturar las formas farmacéuticas sólidas no siempre es una solución adecuada, la correcta administración de medicamentos por vía enteral sigue siendo un desafío. El objetivo fue identificar errores más comunes en la administración de medicamentos (MDE) en pacientes ambulatorios con gastrostomía endoscópica percutánea (PEG) y evaluar su asociación con la necesidad de reemplazo de sonda debido a deterioro u obstrucción.

Estudio retrospectivo que comprendió pacientes a los que se les colocó/reemplazó una sonda de PEG. El medicamento domiciliario que no debe triturarse ni administrarse a través de una sonda de alimentación enteral se consideró un MDE. Se evaluó la asociación entre los MDE y la incidencia de reemplazo de tubos.

De 159 pacientes (269 incluidos), se detectaron 213 MDE (20% del total de prescripciones orales), siendo el ácido acetil salicílico gastro-resistente y los inhibidores de la bomba de protones los fármacos implicados con mayor frecuencia. El noventa y dos por ciento de los medicamentos asociados con los MDE podrían sustituirse por formulaciones apropiadas. En 85 pacientes fue necesario el reemplazo del tubo por obstrucción. Los MDE se asociaron con un mayor riesgo de reemplazo de sonda (OR: 2,17; IC 95%: 1,10-4,27). Las cápsulas con cubierta entérica de omeprazol se asociaron con el mayor aumento de este riesgo (OR:2,24; IC 95%:1,01-4,93).

Los pacientes ambulatorios con PEG están expuestos a MDE, lo que lleva a un aumento significativo en las probabilidades de reemplazo de sonda, principalmente cuando se tratan con omeprazol. El uso de terapias alternativas adecuadas evitaría eventos innecesarios.



## ABSTRACT

Crushing solid dosage forms is not always an appropriate solution and correct enteral route drug administration remains a challenge. The aim was to identify common medication delivery errors (MDEs) in outpatients with percutaneous endoscopic gastrostomy (PEG) and evaluate their association with the need for tube replacement due to deterioration or clogging.

Retrospective study that comprised patients with a placed/replaced PEG tube. Treatment with home medication that should not be crushed and administered through an enteral feeding tube was considered an MDE. The association between MDEs and the incidence of tube replacement was evaluated.

Out of 159 patients (269 included), 213 MDEs were detected (20% of total oral prescriptions), aspirin and PPIs being the most frequently involved drugs. Ninety-two percent of the medications associated with MDEs could be substituted by appropriate formulations. Tube replacement due to obstruction was needed in 85 patients. MDEs were associated with an increased risk for tube replacement (OR:2.17;95% CI:1.10-4.27). Omeprazole enteric-coated capsules was associated with the greatest increase in this risk (OR:2.24;95% CI:1.01-4.93).

Outpatients with PEG are exposed to MDEs, leading to a significant increase in the odds of tube replacement, mainly when treated with omeprazole. The use of appropriate alternative therapies would prevent unnecessary events.

## INTRODUCTION

Both inpatients and ambulatory care patients who cannot tolerate oral intake are dependent on enteral feeding [1]. Percutaneous endoscopic gastrostomy (PEG) is the most widely used procedure in long-term nutrition support. This gastric access device presents important advantages, such as easy placement, short hospital stays, favorable cost-effectiveness ratio, and safety. However, it might also lead to important and serious complications, especially if the appropriate care is not provided [2,3]. Complications following gastric access placement are reported in the literature to range between 8 and 30% for PEG [4]. One of the most commonly observed complications is tube obstruction, frequently associated with enteral feeding and medication administration errors [4-6].

Patients with chronic enteral access usually receive oral drugs through the feeding tube, in which case oral dosage form modification may aid medication administration. Crushing tablets or opening capsules prior to dilution in water and delivery via the feeding tube are widely used practices; however, they can alter the efficacy and safety parameters of the drug, resulting in clinically significant consequences [7]. Crushing enteric-coated or controlled-release formulations allow the liberation and absorption of the drug in the stomach instead of the small intestine, which is the desired site. This can lead to irritation of the gastric mucosa, a decrease in the effect of the drug, and an increased risk of side effects such as feeding tube obstruction [8]. Obstructed feeding tubes often have to be replaced, resulting in increases in patient morbidity and expenses, especially in the case of PEG tubes, which frequently require endoscopic tube replacement.

A medication error is any preventable event that may cause or lead to inappropriate medication use or patient harm while the medication is under the control of the healthcare professional, patient, or consumer [9]. Accordingly, dosage formulation modification



prior to administering the drug via feeding tubes constitutes a medication delivery error (MDE) associated with potential therapeutic risks and patient safety incidents [1,10].

There are many reports on MDEs in patients receiving enteral tube feeding [1,10-13]. However, although PEG is commonly used, and these feeding tubes are prone to clogging or obstruction, there is a lack of awareness and knowledge about appropriate drug administration using this procedure. To improve patient care, stronger evidence bases to ensure the safety of drug delivery via PEG are required. The aims of this study were to identify common MDEs in outpatients with PEG and evaluate their association with the need for tube replacement due to obstruction or deterioration.

## RESULTS

During the study period, PEG tube interventions were performed in 402 patients, of whom 269 met the inclusion criteria. The main reason for exclusion was the lack of electronic prescription records in the case of deceased patients ( $n = 116$ , mean age (SD): 79.8 (13.8) years). The clinical characteristics of the patients included in the study are shown in Table 1. The medication reviews revealed 213 MDEs (20% of total oral prescriptions), corresponding to 159 (59 %) patients, yielding an average of 1.3 MDEs per patient.

**Table 1. Baseline characteristics of patients included in the study**

	MDE group	Non-MDE group	<i>P</i> -value
Patients, n (%)	159 (59.1)	110 (40.9)	NA
Female/Male, n (%)	94(59.1) /65(40.9)	59(53.6) /51(46.4)	0.37
Age (years), mean (SD)	80.1 (10.3)	76.5 (15.2)	0.02
Oral medications administered via PEG, n/patient, mean (SD)	4.04 (1.3)	3.65(1.5)	0.02
Indication for gastrostomy, n (%)			
Neurologic disease	128 (80.5)	71 (64.5)	
Neoplastic disease	23 (14.5)	34 (30.9)	<0.01
Other diseases	8 (5)	5 (4.6)	

MDE, medication delivery error; NA, not applicable; PEG percutaneous endoscopic gastrostomy.

Table 2 shows the drugs involved in the MDEs detected and the possible therapeutic alternatives.

**Table 2.** Prescribed medications that should not be administered through enteral feeding tubes and therapeutic alternatives

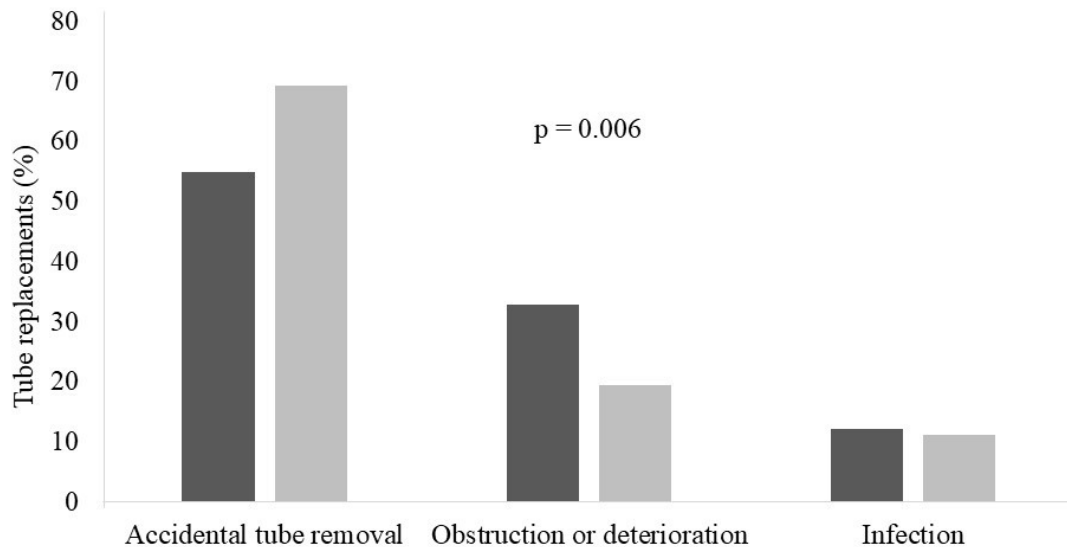
Prescribed drug and dosage form	PC	TRO	Therapeutic alternative
	patients (n)	patients (n)	
Aspirin EC tablet	83	23	Non-coated tablet or effervescent tablet
Proton pump inhibitors			Esomeprazole MUPS tablet
Omeprazole EC capsule	35	18	
Pantoprazole EC tablet	18	5	
Tamsulosin MR tablet	19	8	Alfuzosin or doxazosin tablet
Iron			Drops, sachets, oral solution or dispersible tablet
MR tablet	12	4	
MR capsule	4	1	
Venlafaxine			Normal release tablet
MR capsule	11	5	
MR tablet	2	1	
Valproate EC tablet	7	3	Oral solution
Alprazolam MR tablet	5	4	Normal release tablet
Biperiden MR tablet	4	2	Normal release tablet
Mirabegron MR tablet	3	1	Medication within the same class
Quetiapine MR tablet	2	2	Normal release tablet
Clomethiazole soft capsule	2	2	Medication within the same class
Isosorbide mononitrate MR tablet	1	1	Normal release tablet
Ranolazine MR tablet	1	1	Medication within the same class
Carbidopa/levodopa MR tablet	1	0	Normal release tablet
Lithium MR tablet	1	0	Not available in our country
Vitamin A soft capsule	1	0	Not available in our country
Vitamin A + E soft capsule	1	0	Not available in our country

EC, enteric coated; MR, modified release; MUPS, multiple unit pellet system; PC, prescription count; TRO, tube replacement due to obstruction or deterioration

PEG tubes were replaced in 196 (73%) of the 269 patients included in the study, with 431

PEG tube replacements: 262 and 169 in the MDE group and Non-MDE group,

respectively. Figure 1 shows that accidental tube removal was the main reason for tube replacement, 55% in patients with MDE and 69% in patients without MDE. Tube obstruction was the second cause, with percentages of replacement because of this complication of 34% and 19% in the presence and absence of MDE, respectively ( $p = 0.006$ ).



**Figure 1.** Tube replacements by different PEG complications in patients with (■) and without (□) medication delivery errors.

Eighty-five patients underwent at least one replacement due to tube obstruction and these events were recurrent in 24 of them. This PEG complication was significantly more frequent in patients with MDE, 36% (58 of 159) vs 25% (27 of 110) in Non-MDE patients ( $p = 0.04$ ). Table 3 shows the association between MDEs and tube replacements. We analyzed the effect of MDE with omeprazole and aspirin as they were the most frequently prescribed drugs, finding that patients treated with omeprazole were the ones that experienced the highest number of tube replacements.

**Table 3.** Tube replacements due to obstruction or deterioration by MDE status

	Non-MDE group	MDE group	Characteristics of MDE				
			1 MDE	> 1 MDE	Omeprazole	Aspirin	Other drugs with MDE
Patients, n	110	159	115	44	35	83	81
Recurrence of TRO, patients, n (%)							
Non-TRO	83 (75.4)	101 (63.5)	72 (62.6)	29 (65.9)	17 (48.6)	60 (72.3)	52 (64.2)
1 TRO	21 (19.1)	40 (25.2)	30 (26.1)	10 (22.7)	13 (37.1)	12 (14.5)	22 (27.2)
2 TRO	6 (5.5)	9 (5.7)	7 (6.1)	2 (4.5)	1 (2.9)	6 (7.2)	4 (4.9)
3 TRO	0 (0)	8 (5)	5 (4.3)	3 (6.8)	4 (11.4)	5 (6)	2 (2.5)
4 TRO	0 (0)	1 (0.6)	1 (0.9)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (1.2)
TRO per patient, mean (SD)	0.30 (0.57)	0.54 (0.86)	0.55 (0.86)	0.52 (0.87)	0.77 (0.97)	0.47 (0.87)	0.49 (0.81)

Abbreviations: MDE, medication delivery error; SD, standard deviation; TRO, tube replacement due to obstruction or deterioration

Because age showed significant statistical differences between the groups, the results were analyzed according to it. Seventy-one percent of patients (192 of 269) had an age  $\geq$  75 and 29 % (77 of 269) were younger than 75. In older patients, the following outcomes were found: 62% were exposed to MDEs, 28% presented obstruction and tube replacement, 15% received omeprazole, and 34% received aspirin. In patients aged  $<$  75, these results were: 52%, 40%, 9%, and 23%, respectively.

Since an increasing incidence of the need for PEG tube replacement due to obstruction could be an important indicator of the effect of MDEs, we performed a logistic regression analysis to quantify the relative contribution of MDEs to the risk of tube obstruction. The results of the final logistic regression modeling are shown in Table 4. The following variables were excluded from the regression model: sex, diagnosis, number of administered drugs, number of MDEs, formulation of the MDE, and presence of MDE with pantoprazole, tamsulosin, or other drugs. The presence of MDEs was associated with a significant increase in the chance of obstruction requiring PEG tube replacement

whereas an age  $\geq 75$  slightly decreased this risk. Omeprazole and aspirin modified the risk of obstruction.

**Table 4.** Final logistic regression model for obstruction that requires tube replacement as a dependent variable

Independent variable	Coefficient	<i>p</i> value	Odds Ratio	95% Confidence interval
MDE	0.775	0.025	2.172	1.104-4.272
Omeprazole	0.805	0.046	2.236	1.014-4.932
Aspirin	-0.681	0.048	0.506	0.257-0.996
Age $\geq 75$ years	-0.662	0.025	0.516	0.290-0.919
Constant	-0.702	0.014	0.496	

Abbreviations: MDE, medication delivery error.

## DISCUSSION

PEG is most frequently reserved for patients requiring long-term nutrition support and it is generally indicated for neurological conditions and obstructive lesions of the upper gastrointestinal tract [14]. Accordingly, the majority of patients in our study cohort suffered from neurological diseases that affected swallowing (74%), and 21% of them had neoplastic diseases. In addition to enteral nutrition, these patients often need simultaneous drug therapy, which is usually administered through tube feeding. Crushing oral dosage forms prior to enteral medication administration is common in clinical practice, but reported practices are inconsistent and the correct administration remains a challenge [15,16].

Our study provides an analysis of the incidence of MDEs in patients with PEG in a homecare setting. Out of an average of 1049 oral medication prescriptions, we identified 213 MDEs. Fifty-nine percent of the patients were affected by at least one MDE and 99% of them occurred with medications that should not be modified because of the risk of altering their pharmacological action [8,17,18]. Oral tablets and capsules that cannot be

crushed or manipulated to be administered via feeding tubes must be transitioned to a different formulation. However, we have found that 96% of the medicines involved in MDEs could be substituted by liquid formulations or dispersible dosage forms (Table 2). In line with the literature, these results suggest that, although healthcare professionals are aware of the purpose of enteric or modified-release formulations, little is known about the risks associated with modifying oral dosage forms [13,19]. Aspirin and proton-pump inhibitors (PPIs) were the most frequently inappropriately used medications, which is consistent with the diagnoses of the patients included in the study [12,20,21]. In addition to the therapeutic problems caused by crushing solid oral forms, with mutagenic or teratogenic drugs this practice may result in harm to the nurse or caregiver administering the medication [8]. This is the case with vitamin A, which was delivered to two patients in our study without the necessary equipment for handling it [22]. Despite the regularity of these practices, there is a dearth of understanding as to its associated complications for both patients and healthcare professionals involved in the drug use process. Legal problems may arise as modification usually leads to off-label use of the drug where the prescriber and the person administering the medication are responsible for adverse events [4,23].

In outpatients with PEG, our results suggest that tube obstruction and replacement risk were higher under exposure to MDEs. The results of the logistic regression analysis revealed four risk factors: the presence of MDE in the prescription, omeprazole-MDE, aspirin-MDE, and age. However, we did not register other known risk factors such as malignancy or the number of drugs administered via PEG, probably due to a lack of power. This multivariate logistic regression confirmed that MDEs independently increased the risk of obstruction and tube replacements. These results are consistent with those of other studies where crushed medication has been found to contribute to enteral

tube obstruction [12,14,16,20]. Crushing gastro-resistant or modified-release medications could increase obstruction rates since the enteric coating or formulation excipients, among others, may adhere to the tube's wall and obstruct or damage it [11,14,24].

The second tube obstruction risk factor concerned specific drugs. Patients receiving aspirin enteric-coated tablets were at lower risk of tube replacement caused by obstruction than those who received other drugs with MDE (OR, 0.506; 95% CI, 0.257-0.996). Aspirin is a highly soluble compound that is rapidly released from non-coated tablets; therefore, this characteristic could support our results [25]. As opposed to aspirin, omeprazole modified-release capsules are associated with an increased risk of obstruction (OR, 2.236; 95% CI, 1.014-4,932). PPIs are commonly regarded as problematic drugs to administer via enteral tube [12,16,21,26,27]. The enteric-coated dosage forms of these drugs should be crushed and dissolved in 8.4% sodium bicarbonate [8,27]. On the other hand, omeprazole administered as a suspension in sodium bicarbonate could not supply adequate drug for systemic absorption [27,28]. In fact, esomeprazole has been proposed as the PPI of choice for nasogastric tube feeding [27].

Lastly, and surprisingly, being younger than 75 was associated with a higher risk for tube replacement, which is not consistent with other investigations [29]. Our results could be attributed to the fact that aspirin was more frequently prescribed among patients  $\geq 75$  years of age, with 65 out of 83 aspirin prescriptions.

Prevention is pivotal in trying to tackle the problem that MDEs pose. The first step in the process is that the requirement for medication be thoroughly reviewed and all nonessential drugs deprescribed. The concept of deprescribing involves eliminating unnecessary and/or inappropriate medication and is associated with an improvement in patient satisfaction, decreased costs and healthcare utilization, and elimination of the risk

of adverse events [30]. PPIs are among the most widely prescribed drugs, with a high prevalence among healthy and community-dwelling older patients, although many prescriptions are baseless [31-34]. Indeed, PPIs medications could be considered potentially inappropriate for many older patients, offering deprescribing opportunities [35,36].

Patients with PEG are very vulnerable and specifically in need of care and effective drug therapy. However, caregivers of PEG patients in home settings usually lack sufficient discharge training and support and may have difficulties in administering medications via tube feeding, which can affect therapeutic results and patient safety. Furthermore, caregivers' PEG-related questions often remain unanswered by medical staff [3,26]. In-home enteral feeding drug selection can cause problems for patients and caregivers. They should have appropriate medication formulations readily available rather than having to modify the available products [26].

The MDEs detected in PEG patients result in an unnecessary increase in adverse events and expenses for the healthcare system. In patients who are at home or in long-term care settings, a clogged tube may require a visit to the emergency department, increasing the burden of patient care in addition to replacement costs. It is our duty to provide the best healthcare and minimize these events to improve patient safety, extend the average life of PEG tubes and reduce costs [7]. Enteral medication for tube-fed patients can be safe and effective when appropriately selected drugs are used together with best practices for their preparation and administration [37]. Efforts to raise awareness of the problem, the development of interdisciplinary best practice guidelines, and investing in caregiver training could improve the practice of drug delivery and enteral tube feeding. Collaborative approaches involving a multidisciplinary team to promote the correct administration of medications through enteral feeding tubes have been published,



reporting substantial improvements in reducing obstruction events and the proportion of medication errors [10,11,13].

Although our study contributes novel information on MDEs in PEG patients, there are several limitations. In our country, certain drugs, such as laxatives, are available over the counter, and their use may be underestimated in this cohort. Moreover, there was a lack of electronic prescription data for a significant number of patients, which could contribute to the misestimation of MDEs. Another possible limitation is the fact that we conducted this evaluation with patients attended at a tertiary hospital, which may restrict the generalizability of our results. However, the purpose of this study was to compare PEG tube obstruction and replacement rates based on MDEs in prescription and administration among patients at our hospital, and not to report absolute statistics. In any case, it is clear from the literature that comparable difficulties with the administration of drugs through enteral feeding tubes are found in many different hospitals. Finally, this is a retrospective study where all the data were obtained from information stored in electronic medical records.

Actual clinical outcomes as a result of MDEs were beyond the scope of this study. Nevertheless, a decreased need for PEG-tube replacement entails lower rates of medication toxicity and reduces the need for patient mobility. There is a growing number of patients receiving home enteral nutrition via gastrostomy, but few studies have evaluated medication administration by such route in community care patients.

In conclusion, overall exposure to MDEs is relatively high in outpatients with PEG, being associated with a significant increase in the odds of needing feeding tube replacement. Omeprazole capsules are the medication associated with the highest risk, so our results do not support its administration through enteral feeding tubes. This study could raise awareness and improve knowledge regarding appropriate medication via PEG in patients

in home settings. Future prospective studies could be needed to establish a causal relationship between MDEs and the need for tube replacement.

## **METHODS**

### **Study design and population**

Retrospective cohort study carried out with outpatients attending the Endoscopy Unit of a large University Hospital from 1 February 2018 to 30 January 2020.

- Inclusion criteria. Outpatients over 18 years of age treated in the Endoscopy Unit of the hospital and subjected to PEG tube placement or replacement interventions during the study period. Patients were only eligible if all possible complications could be assessed for at least 6 months from gastrostomy placement.

- Exclusion criteria. Patients whose medical records did not include home medication information.

Patients were strict NPO, receiving nutrition, hydration, and medications through the inserted PEG. Polyurethane 20 Fr feeding tubes were used. The nursing staff provided all the patients and caregivers with stoma care, tube feeding, and medication administration guidelines.

The British Association for Parenteral and Enteral Nutrition (BAPEN) and other scientific sources provide information on medicines that should not be crushed [23,38,39]. Based on these recommendations, the practice of crushing and administering the following medicines through the PEG was coded as the MDE:

- Modified/extended-release tablets or capsules and enteric-coated tablets. Altering the dosage form of these formulations affects the pharmacokinetic/pharmacodynamic profile

of the drug. Moreover, these formulations tend to form clumps and are therefore more prone to blocking tubes.

- Soft gelatin capsules. They usually contain the drug in an oily, viscous solution that tends to adhere to the wall of the tube and is resistant to flushing. Therefore, they are not suitable for administration via enteral feeding tubes.

- Cytotoxic and hormone medicines. These drugs present a great risk of occupational exposure.

Patients were classified into two groups: MDE and Non-MDE, depending on the presence or not of MDEs in the prescription, respectively. The major outcome of interest was based on feeding tube clogging, and the association between the presence of MDE and obstruction that required tube replacement was evaluated.

### **Data collection**

Patient record reviews were conducted, and the following data were collected: age, sex, diagnosis for PEG indication, PEG-related complications that required tube replacement, and number of times the tube had been replaced. Patient medication profiles were reviewed using electronic drug prescription records as the source of information. The oral medications administered via feeding tube from PEG placement to completion of the study were recorded. Subsequently, the exposure to MDE was coded and appropriate therapeutic alternatives for each of the drugs involved in the MDEs were assessed.

### **Data analysis**

Descriptive statistics were used to summarize the variables. Categorical variables were presented as frequency and percentage while continuous variables were reported as mean and standard deviation. A chi-squared test was used to assess the significance of the

categorical data collected and an independent t-test was used to evaluate quantitative variables. The threshold for statistical significance was set at  $p < 0.05$ . Logistic regression was performed for the outcome variable of obstruction that required tube replacement and the following independent variables: age ( $< 75$  or  $\geq 75$  years), sex, diagnosis, number of drugs administered via feeding tube, MDE exposure (yes or no), number of MDE (1 or  $> 1$ ), formulation of the MDE medication (capsule or tablet), aspirin, omeprazole, pantoprazole, tamsulosin, and other drugs with MDE. In a multivariate backward stepwise regression analysis, certain variables were removed according to their statistical significance. The final model with odds ratios (OR) and 95% confidence intervals (CI) is displayed. All the analyses were conducted using IBM SPSS Statistics version 25.

### **Ethics**

This study was conducted in accordance with the Declaration of Helsinki and national and institutional standards. It was approved by the local biomedical ethics committee of the health area after evaluation of compliance with ethical standards and good clinical practice (CEIm: Ref PI 2021-05-793). This is a retrospective study and had no impact on patient clinical management; for this reason, the committee approved the waiver of informed consent from patients.

### **DATA AVAILABILITY STATEMENT**

The data sets generated and/or analyzed during the current study are not publicly available due to the data confidentiality requirements of the ethics committee, but they are available from the corresponding author on reasonable request and approval from the ethics committee.

## REFERENCES

1. Williams N. T. Medication administration through enteral feeding tubes. *Am J Health Syst Pharm.* 65, 2347-2357 (2008).
2. Rahnemai-Azar, A. A., Rahnamaiazar, A. A., Naghshizadian, R., Kurtz, A. & Farkas, D. T. Percutaneous endoscopic gastrostomy: indications, technique, complications and management. *World J Gastroenterol.* 20, 7739-7751 (2014).
3. Sezer, R. E., Ozdemir Koken, Z. & Senol Celik, S. Home percutaneous endoscopic gastrostomy feeding: Difficulties and needs of caregivers, qualitative study. *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 44, 525-533 (2020).
4. Kurien, M., Penny, H. & Sanders, D. S. Impact of direct drug delivery via gastric access devices. *Expert Opin Drug Deliv.* 12, 455-463 (2015).
5. Blumenstein, I., Shastri, Y. M. & Stein, J. Gastroenteric tube feeding: techniques, problems and solutions. *World J Gastroenterol.* 20, 8505-8524 (2014).
6. Garrison C.M. Enteral feeding tube clogging: What are the causes and what are the answers? A bench top analysis. *Nutr Clin Pract.* 33,147-150 (2018).
7. Boullata, J. I, et al. ASPEN safe practices for enteral nutrition therapy. *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 41, 15-103 (2017).
8. Bandy K.S, Albrecht S, Parag B, & McClave S.A. Practices involved in the enteral delivery of drugs. *Curr Nutr Rep.* 8, 356-362 (2019).
9. National Coordinating Council for Medication Error Reporting and Prevention. Medication Error Taxonomy. <http://www.nccmerp.org/about-medication-errors> (1998).
10. Pereira R.A., et al. Quality improvement programme reduces errors in oral medication preparation and administration through feeding tubes. *BMJ Open Qual.* 9, e000882 (2020).

11. Van den Bemt P.M., et al. Quality improvement of oral medication administration in patients with enteral feeding tubes. *Qual Saf Health Care*. 15, 44-47 (2006).
12. Sohrevardi S.M., et al. Medication errors in patients with enteral feeding tubes in the intensive care unit. *J Res Pharm Pract.*;6, 100-105 (2017).
13. Cavagna P., et al. Assessment of Good Practice Guidelines for Administration of Drugs via Feeding Tubes by a Clinical Pharmacist in the Intensive Care Unit. *Crit Care Nurse*. 42, 54-65 (2022).
14. Arvanitakis M., et al. Endoscopic management of enteral tubes in adult patients - Part 1: Definitions and indications. European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Guideline. *Endoscopy*. 53, 81-92 (2021).
15. Phillips N.M. & Endacott R. Medication administration via enteral tubes: a survey of nurses' practices. *J Adv Nurs*.67, 2586-2592 (2011).
16. Tillott H., et al. Survey of nurses' knowledge and practice regarding medication administration using enteral tubes. *J Clin Nurs*. 29, 4614-4622 (2020).
17. Mercovich N., Kyle G.J., &Naunton M. Safe to crush? A pilot study into solid dosage form modification in aged care. *Australas J Ageing*. 33, 180-184 (2014).
18. Caussin M., et al. L'écrasement des médicaments en gériatrie: Une pratique « artisanale » avec de fréquentes erreurs qui nécessitait des recommandations [Crushing drugs in geriatric units: a "handicraft" practice with frequent errors which imposed recommendations]. *Rev Med Interne*. 33, 546-551 (2012).
19. Demirkan K., Bayraktar-Ekincioglu A., Gulhan-Halil M. & Abbasoglu O. Assessment of drug administration via feeding tube and the knowledge of health-care professionals in a university hospital. *Eur J Clin Nutr*. 71, 164-168 (2017).
20. Borges J.L.A., et al. Causes of nasoenteral tube obstruction in tertiary hospital patients. *Eur J Clin Nutr*.74, 261-267 (2020).

21. Heineck I., Bueno D. & Heydrich J. Study on the use of drugs in patients with enteral feeding tubes. *Pharm World Sci.* 31,145-148 (2009).
22. Connor T.H, et al. NIOSH list of hazardous drugs in healthcare settings 2020. Department of Health and Human Services, Centers for Disease Control and Prevention, National Institute for Occupational Safety and Health, DHHS (NIOSH) Publication Number 2020-XXX (Supersedes 2016-161) (2020).
23. White R. & Bradnam V (eds). Handbook of drug administration via enteral feeding tubes. 3rd ed. *Pharmaceutical Press*, London. (2015).
24. Seifert C.F. & Johnston B.A. A nationwide survey of long-term care facilities to determine the characteristics of medication administration through enteral feeding catheters. *Nutr Clin Pract.* 20, 354-362 (2005).
25. Karkossa F. & Klein S. Assessing the influence of media composition and ionic strength on drug release from commercial immediate-release and enteric-coated aspirin tablets. *J Pharm Pharmacol.* 69, 327-1340 (2017).
26. Alsaeed D., Furniss D., Blandford A., Smith F. & Orlu M. Carers' experiences of home enteral feeding: A survey exploring medicines administration challenges and strategies. *J Clin Pharm Ther.* 43, 359-365 (2018).
27. Messaouik D., Sautou-Miranda V., Bagel-Boithias S. & Chopineau J. Comparative study and optimization of the administration mode of three proton pump inhibitors by nasogastric tube. *Int J Pharm.* 299, (65-72) 2005.
28. Sharma V.K., Peyton B., Spears T., Raufman J.P. & Howden C.W. Oral pharmacokinetics of omeprazole and lansoprazole after single and repeated doses as intact capsules or as suspensions in sodium bicarbonate. *Aliment Pharmacol Ther.*;14, 887-892 (2000).

29. Pih G.Y., et al. Risk factors for complications and mortality of percutaneous endoscopic gastrostomy insertion. *BMC Gastroenterol.*; 18, 101-110 (2018).
30. Scott I.A., et al. Reducing inappropriate polypharmacy: the process of deprescribing. *JAMA Intern Med.* 175, 827-834 (2015).
31. Triantafylidis L.K., Hawley C.E., Perry L.P. & Paik J.M. The role of deprescribing in older adults with chronic kidney disease. *Drugs Aging.* 35, 973-984 (2018).
32. Lockery J.E., et al. Prescription medication use in older adults without major cardiovascular disease enrolled in the aspirin in reducing events in the elderly (ASPREE) clinical trial. *Pharmacotherapy.* 40, 1042-1053 (2020).
33. Ali O., Poole R., Okon M., Maunick S. & Troy E. Irrational use of proton pump inhibitors in general practise. *Ir J Med Sci.*188, 541-544 (2019).
34. Liu Y., Zhu X., Li R., Zhang J. & Zhang F. Proton pump inhibitor utilization and potentially inappropriate prescribing analysis: insights from a single-centred retrospective study. *BMJ Open.* 10, e040473 (2020).
35. American Geriatrics Society 2019 updated AGS Beers Criteria® for potentially inappropriate medication use in older adults. *J Am Geriatrics Soc.* 2019;67:674-694.
36. Farrell B., Lass E., Moayyedi P., Ward D. & Thompson W. Reduce unnecessary use of proton pump inhibitors. *BMJ.* 379, e069211 (2022).
37. Boullata J.I. Enteral medication for the tube-fed patient: Making this route safe and effective. *Nutr Clin Pract.* 36, 111-132 (2021).
38. British Association for Parenteral and Enteral Nutrition (BAPEN). Administering medicines via enteral feeding tubes. <https://www.bapen.org.uk/nutrition-support/enteral-nutrition/medications> (2017).



39. Wright D., et al. Medication management of patients with nasogastric (NG), percutaneous gastrostomy (PEG), or other enteral feeding tubes. Guidelines. *MGP Ltd.* <https://www.guidelines.co.uk> (2019).

## **ACKNOWLEDGEMENTS**

We would like to thank the entire Digestive Service for their collaboration and willingness to help us carry out the study.

## **AUTHOR CONTRIBUTION STATEMENT**

All authors contributed to the conception and design of the study, data collection, and analysis. DGG, MVC, JJSS and JASS conducted the research and provided essential material. DGG, AMS, JJSS and MVC performed the statistical analysis. DGG, AMS and MVC drafted the manuscript. All authors critically revised the manuscript for important intellectual content, agree to be fully accountable for ensuring the integrity and accuracy of the work, and gave final approval.

## **DATA AVAILABILITY STATEMENT**

MVC, as corresponding author, confirms that she has had full access to the data in the study and final responsibility for the decision to submit for publication.

## **FUNDING**

No financial assistance was received in support of the study.

## **ETHICAL APPROVAL**

This study was approved by the local biomedical ethics committee of the health area after evaluation of compliance with ethical standards and good clinical practice (CEIm: Ref PI 2021-05-793).

## **COMPETING INTERESTS**

The authors declare no competing interests.

## **IV. DISCUSIÓN**

---

## Discusión

Las actividades del farmacéutico clínico en los Servicios de Urgencias Hospitalarias (SUH) han evolucionado en los últimos años, adaptándose a los avances de la práctica clínica. Considerando el incremento de pacientes ancianos polimedicados, la creciente complejidad de la farmacoterapia y la necesidad de prevenir los errores de medicación, se han publicado distintas guías de actuación del farmacéutico en el SUH (1-3). El reciente documento conjunto de la Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria (SEFH) y la Sociedad Española de Medicina de Urgencias y Emergencias (SEMES) recomienda su integración en grupos de trabajo que elaboran directrices y recomendaciones sobre la farmacoterapia en los SUH (3).

Un metaanálisis reciente evidencia que las actividades realizadas por el farmacéutico clínico en los SUH contribuyen a reducir de manera significativa el número de errores de medicación y el porcentaje de pacientes con dichos errores en sus tratamientos, consiguen historiales de medicación más completos y precisos, así como un inicio más rápido de los tratamientos críticos (4). Estudios realizados en nuestro país también confirman que la revisión y validación de prescripciones médicas por parte de los farmacéuticos clínicos en los SUH contribuye a prevenir errores de medicación y optimizar la farmacoterapia adaptada a la situación clínica del paciente (5,6).

La implantación de esta práctica en España se encuentra actualmente en fase de crecimiento continuo, si bien queda mucho camino por recorrer hasta una integración completa del farmacéutico clínico dentro del equipo multidisciplinar del SUH (3). Se ha reivindicado la implicación del farmacéutico en todas las actividades multidisciplinarias relacionadas con la gestión farmacoterapéutica, incluyendo la elaboración de guías, protocolos y demás documentos institucionales que faciliten la práctica de la farmacoterapia de manera eficiente (7). El reciente documento de consenso SEFH-SEMES sobre la atención farmacéutica en los SUH, menciona 25 actividades agrupadas

en 5 áreas de trabajo diferentes: gestión logística, atención farmacéutica, gestión de riesgos, formación e investigación (3). Todo ello deberá implantarse de forma gradual, en función de las características y recursos disponibles en cada institución.

En esta memoria presentamos los resultados de investigaciones llevadas a cabo con los datos obtenidos tras la implementación del proyecto PaSQ (Red de la Unión Europea para la Seguridad del Paciente y la Calidad Asistencial), cuyo objetivo general era contribuir a la seguridad del paciente y a una buena calidad asistencial, compartiendo experiencias y programas de mejora entre los estados miembros. La aceptación por parte del Servicio de Farmacia a participar en este proyecto, en la acción de conciliación de la medicación, brindó la oportunidad de incorporar un farmacéutico clínico en el SUH del Complejo Asistencial Universitario de Salamanca (CAUSA) con plena capacidad de decisión e integración en el equipo multidisciplinar. Tras finalizar el proyecto (2 años), el farmacéutico continuó trabajando en el SUH durante 2 años más, revisando la medicación de los pacientes ingresados en las áreas de observación y proponiendo medidas correctoras y acciones de mejora en la farmacoterapia de estos pacientes. Presentamos brevemente los resultados obtenidos en la fase inicial del proyecto, así como los estudios de investigación llevados a cabo en aquellos problemas encontrados con más prevalencia.

El farmacéutico revisaba la medicación de todos los pacientes pluripatológicos y/o polimedicados ingresados en las áreas de observación del SUH durante su turno de trabajo. El listado de la medicación prescrita previo al ingreso en el SUH se obtenía mediante entrevista con el paciente, familiar y/o cuidador y se contrastaba al menos con otra fuente de información: historia clínica electrónica, informe clínico de atención primaria o centro sociosanitario, listado de medicación del paciente, receta electrónica (RE) y bolsa de medicación. Las prescripciones potencialmente inapropiadas (PIP) detectadas se confirmaban con el médico del SUH responsable del paciente, registrando

en la historia clínica electrónica la historia farmacoterapéutica y las medidas correctoras propuestas.

Se considera una PIP cuando el riesgo de sufrir efectos adversos es superior al beneficio clínico, especialmente cuando hay evidencia de la existencia de alternativas terapéuticas más seguras y/o eficaces para el paciente. También se considera PIP el uso de medicamentos en dosis o duración superior a la óptima, con potenciales interacciones entre sí o con las enfermedades del paciente, así como las duplicidades terapéuticas o la omisión de medicamentos con indicación establecida (8). Las PIP se han asociado con un mayor riesgo de hospitalización, empeoramiento de la función física y muerte en poblaciones vulnerables, como ancianos o pacientes con deterioro cognitivo (9). No se puede ignorar el incremento de los costes sanitarios innecesarios incurridos por estas prácticas inadecuadas (10).

En los últimos 30 años, se han desarrollado varias herramientas que ayudan a detectar las PIP más frecuentes y clínicamente importantes. En 1991 en Estados Unidos se crearon los criterios de Beers, que a lo largo de los años se han ido actualizando (8). En el año 2008 se publicaron en Europa los criterios STOPP-START, más acordes con las necesidades y con el arsenal terapéutico del continente (11). En 2015 y 2023, se han actualizado los criterios en función de la nueva evidencia científica e incorporación de nuevos medicamentos (12,13). Los criterios STOPP/START están diseñados para ayudar a identificar la prescripción de medicamentos inadecuados (STOPP) y la introducción de medicamentos beneficiosos (START), como parte de la revisión rutinaria de la medicación en personas mayores de 65 años y son en la actualidad los criterios más utilizados y validados en Europa (13). En la revisión de la medicación hemos utilizado la segunda versión de estos criterios y las notas informativas de seguridad de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS), además del análisis de

## Discusión

duplicidades, interacciones y/o contraindicaciones claramente documentadas o dosificaciones diferentes a las indicadas en la ficha técnica de los medicamentos (12,14).

En el primer año del programa, el farmacéutico revisó la medicación de 3738 pacientes (52,3% mujeres) con una edad media de  $77,1 \pm 13,4$  años (28-103 años), que tenían prescritos  $7,7 \pm 3$  medicamentos por paciente. En 731 pacientes (19,6% del total) se detectaron y confirmaron 815 PIP (figura 1). Estos resultados pusieron de manifiesto una situación, desconocida en nuestra institución hasta ese momento, que refleja un riesgo de seguridad evitable asociado a la farmacoterapia de estos pacientes.

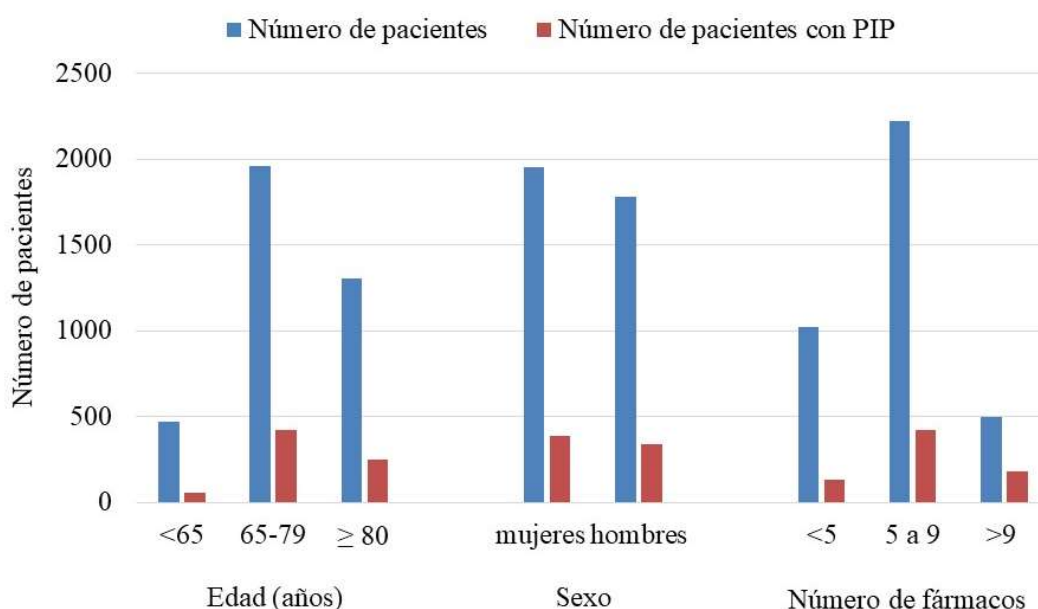


Figura 1. Características de los pacientes cuya medicación fue revisada y proporción de prescripciones potencialmente inapropiadas (PIP).

El porcentaje de pacientes sometidos a PIP es muy elevado en nuestra experiencia. Un reciente análisis sobre los patrones globales de la prevalencia de PIP en pacientes mayores en servicios ambulatorios, indica que depende de la zona geográfica y de la situación socioeconómica (15). En nuestro caso la prevalencia es concordante con zonas de elevados ingresos como Norteamérica (29,0%) u Oceanía (23,6); pero inferior al resto de



## Discusión

Europa (35,0%). En comparación con zonas geográficas con bajos ingresos, nuestra prevalencia es muy inferior a África o Sudamérica, con prevalencia próxima al 47%. Probablemente los recursos disponibles marquen la diferencia. Con respecto a nuestras diferencias con Europa, hay que tener en cuenta, que este estudio no se ha limitado a pacientes mayores. Nuestra prevalencia está en el rango de otros estudios (15,3-27%), que se realizaron en poblaciones de diferente edad y polimedicación (16-18). Debido a la complejidad de los residentes en instituciones sociosanitarias, la prevalencia de PIP en estos pacientes puede llegar a ser más del doble que en otros entornos sanitarios (19).

El análisis de los datos obtenidos encontró un mayor riesgo de PIP en pacientes polimedcados (OR:1,97; IC1,60-2,42) ( $p<0,01$ ), en concordancia con los resultados de otros autores (16,20-23). Hemos podido establecer diferencias en el número de PIP detectadas entre pacientes sin polifarmacia ( $<5$  fármacos), con polifarmacia (5-9 fármacos) y con polifarmacia extrema ( $\geq 10$  fármacos), representando esta un riesgo adicional (OR:2,71; IC:2,21-3,33) ( $p<0,01$ ), como ya había sido demostrado (16,20-23).

Los pacientes mayores de 65 años y las mujeres presentaban un mayor número de fármacos prescritos que el resto de la población, 8,5 y 8 frente a 7 y 7,5 respectivamente ( $p<0,01$ ). A pesar de ello, no se detectaron diferencias por sexo en el número de PIP, al igual que Sipos et al. (23). Otros estudios si han encontrado una mayor prevalencia en mujeres (24,25). Se encontró un mayor riesgo de PIP en los pacientes mayores de 80 años y menor en los pacientes de edad inferior a 65 años, pero no se pudieron establecer diferencias en el grupo de edad intermedia entre estos límites. Aplicando un punto de corte de 75 años, la edad sí incrementa el riesgo (OR:1,32; IC:1,12-1,56) ( $p<0,01$ ).

En la tabla 1 se describen las PIP más prevalentes detectadas y su implicación en la visita al SUH e ingreso hospitalario.

**Tabla 1.** Prescripciones potencialmente inapropiadas detectadas en 3738 pacientes, evento adverso diagnosticado y número de pacientes en los que supuso un factor para acudir al Servicio de Urgencias y/o ingresar

Prescripciones inapropiadas	Evento adverso	Detectados, n (%)	Causa visita SUH, n (%)	Causa ingreso, hospitalario n (%)
Terapia triple whammy: IECA/ARA-II + diurético + AINE	ECV y/o IR	108 (13,3)	77 (71,3)	38 (35,2)
Tiazida + antecedentes gota	Exacerbación gota	96 (11,8)	3 (3,1)	0 (0)
Dosis AAS > 150 mg en > 65 años	Sangrado	74 (9,1)	23 (31,1)	14 (18,9)
Antiagregación en prevención primaria	Sangrado o ECV	48 (5,9)	15 (31,2)	11 (22,9)
Dosis zolpidem > 5 mg en > 65 años	Caída	47 (5,8)	7 (14,9)	0 (0)
Benzodiazepinas de t1/2 larga > 3 meses en > 65 años	Caída, depresión respiratoria	45 (5,5)	8 (17,8)	2(4,4)
Duplicidad inhaladores	Taquicardia	30 (3,7)	4 (13,3)	0 (0)
Duplicidad IECA + ARA-II	IR, hiperpotasemia, hipotensión	25 (3,1)	12 (48,0)	2 (8,0)
Betabloqueante no cardioselectivo en Asma/EPOC	Broncoespasmo	24 (2,9)	5 (20,8)	2 (8,3)
Dosis escitalopram >10mg y citalopram > 20 mg > 65 años	Prolongación intervalo QT	21 (2,6)	0 (0)	0 (0)
Doble antiagregación con duración > 1 año	Sangrado	19 (2,3)	7 (36,8)	5 (26,3)
Dosis inapropiada de digoxina	Bradi o taquicardia	18 (2,2)	13 (72,2)	7 (38,9)
Omisión protección gástrica	Sangrado gastrointestinal	18 (2,2)	6 (33,3)	4 (22,2)
Sulfoniureas de t1/2 larga en > 65 años	Hipoglucemias	16 (2,0)	3 (18,8)	3 (18,8)
Dosis inapropiada de inhaladores	Sobre o infradosificación	16 (2,0)	3 (18,8)	0 (0)
Duplicidad opioide mayor-menor	Pérdida eficacia	14 (1,7)	6 (42,9)	1 (7,1)
Interacción cilostazol + IBP	Sangrado	12 (1,5)	5 (41,7)	2 (16,7)
Dosis inadecuadas antidiabéticos orales	Hipoglucemia	11 (1,3)	1 (9,1)	1 (9,1)
Omisión estatina en DM y edad: 40-75 años	ECV	11 (1,3)	0 (0)	0 (0)
Haloperidol, risperidona, metoclopramida en Párkinson	Rigidez	10 (1,2)	0 (0)	0 (0)
Dosis inadecuadas de ACOD	Sangrado o ETV	9 (1,1)	4 (44,4)	3 (33,3)
Duplicidad antiagregación cilostazol	Sangrado	9 (1,1)	3 (33,3)	1 (11,1)
Iniciar IECA: Insuficiencia cardiaca FEVI<40	IC	8 (1,0)	1 (12,5)	1 (12,5)
Dosis > a la ficha técnica antihipertensivos	Hipotensión	7 (0,9)	1 (14,3)	0 (0)
Dosis inapropiada de antiepilépticos	Epilepsia	7 (0,9)	3 (42,9)	2 (28,6)

## Discusión

**Tabla 1. Continuación.** Prescripciones potencialmente inapropiadas detectadas en 3738 pacientes, evento adverso diagnosticado y número de pacientes en los que supuso un factor para acudir al Servicio de Urgencias y/o ingresar

Prescripciones inapropiadas	Evento adverso	Detectados, n (%)	Causa visita SUH, n (%)	Causa ingreso, hospitalario n (%)
Espironolactona en ClCr < 30 mL/min	Hiperpotasemia, IR	6 (0,7)	3 (50,0)	2 (33,3)
Metformina en ClCr < 30 mL/min	Acidosis láctica	6 (0,7)	3 (50,0)	1 (16,7)
Duplicidad diuréticos	Depleción volumen	6 (0,7)	2 (33,3)	0 (0)
Dosis elevadas de colchicina	Molestias gástricas	5 (0,6)	3 (60,0)	2 (40,0)
Duplicidad diltiazem/verapamilo con Betabloqueante	Bloqueo AV	3 (0,4)	2 (66,7)	2 (66,7)
Quinolonas no ajustadas a función renal	Alteración neurológica	3 (0,4)	2 (66,7)	1 (33,3)
Diltiazem/verapamilo en FEVI<40	Contraindicado IC	3 (0,4)	2 (66,7)	1 (33,3)
iSGLT-2 infecciones orina recurrentes	Infección de orina	3 (0,4)	2 (66,7)	0 (0)
Quinolonas con acenocumarol	Aumento INR	2 (0,2)	2 (100)	1 (50,0)
Interacción Simvastatina-claritromicina	Rabdomiólisis	1 (0,1)	1 (100)	0 (0)
Duplicidad: Carbamazepina-eslicarbazepina	Hiponatremia	1 (0,1)	1 (100)	0 (0)
Otras modificaciones de dosis		16 (2,0)	0 (0)	0 (0)
Otras duplicidades		22 (2,7)	0 (0)	0 (0)
Otras contraindicaciones		26 (3,2)	0 (0)	0 (0)
Otras interacciones		9 (1,1)	0 (0)	0 (0)
<b>Total</b>		<b>815 (100)</b>	<b>233 (28,6)</b>	<b>109 (13,4)</b>

AAS: Ácido acetil salicílico; ACOD: Anticoagulantes de acción directa; AINE: Antiinflamatorio no esteroideo; ARA-II: Antagonista del receptor de Angiotensina; CLCr: Aclaramiento de Creatinina; DM: Diabetes mellitus; ECV: Evento cardiovascular; ETV: Evento tromboembólico; FEVI: Fracción de eyección del ventrículo izquierdo; IBP: Inhibidor bomba de protones IC: Insuficiencia cardíaca; IECA: Inhibidor de la enzima convertidora de angiotensina; IR: Insuficiencia renal; iSGLT-2: Inhibidores del cotransportador de sodio-glucosa tipo 2; n: Número de pacientes; T1/2: Semivida

## Discusión

La PIP más detectada en el SUH del CAUSA fue la interacción Triple Whammy (TW) encontrada en el 2,9% de los pacientes y que representó el 13,3% de las PIP detectadas. Consiste en la combinación de un inhibidor de la enzima convertidora de angiotensina (IECA) o antagonista del receptor de angiotensina (ARA-II) con un diurético más un antiinflamatorio no esteroideo (AINE), aumentando el riesgo de fallo renal y eventos cardiovasculares (ECV) (26-29). No se puede obviar que la hipertensión arterial es la enfermedad más prevalente en mayores y que el consumo de los AINE está poco controlado. Destaca la prevalencia de la prescripción de tiazidas en pacientes con antecedentes de gota (11,8%) que no ocasionó ingresos hospitalarios; la prescripción de ácido acetil salicílico (AAS) a dosis superiores a 150 mg en mayores de 65 años (9,1%); el uso de antiagregación en prevención primaria (5,9%) y el uso de zolpidem (5,8%) o el uso prolongado durante más de 3 meses de benzodiazepinas de semivida de eliminación larga (5,5%) en mayores de 65 años. Siendo entonces los grupos terapéuticos más prevalentes el B01 (antiagregantes y anticoagulantes), M01 (antiinflamatorios y antirreumáticos), N05 (psicolépticos) y C03 (diuréticos).

En nuestro estudio un 28,6% de las PIP se relacionaron con el motivo de la visita al SUH, y un 13,4% con el ingreso hospitalario. Esto corresponde con el 6,2% y el 2,9% de los pacientes. Resultados similares obtuvieron en un estudio realizado en Alemania que investigó la prevalencia y evitabilidad de las PIP y otros tipos de problemas relacionados con medicamentos en adultos, llegando a la conclusión de que el 16% de los reingresos hospitalarios estaban relacionados con los medicamentos, de los cuales el 40% se consideraron potencialmente prevenibles (30). Otros estudios también asociaron las PIP con un mayor riesgo de ingreso hospitalario (9,17,18).

Para evaluar su posible relevancia clínica, las PIP detectadas se categorizaron siguiendo los criterios del National Coordinating Council for Medication Error Reporting and

Prevention Medication Error Taxonomy (31), confirmándose con el médico responsable el daño producido al paciente. La mayoría de las PIP (71,4%) se consideró que no causaron daño al paciente (categorías B, C, D), porcentaje muy similar al reportado en un estudio realizado en el sistema de salud inglés (32). Causaron daño (categoría E, F, G, H) el 28,3% y en dos pacientes supusieron un factor que contribuyó a la muerte (categoría I), en ambos casos por hemorragia subaracnoidea. En uno de ellos, se atribuyó a anticoagulación con acenocumarol sin criterios para anticoagular al paciente, y en el otro caso a sobredosificación de AAS.

Reviste gran importancia clínica el hecho de que en nuestro estudio el 62,2% de las PIP incluían medicamentos considerados de alto riesgo en paciente crónico (MARC) (33,34). Dicha lista, publicada por el Ministerio de Sanidad, contiene los medicamentos que son objetivo prioritario de las recomendaciones o estrategias de mejora de la seguridad del paciente por el alto riesgo que conllevan. Estos tratamientos deberían revisarse cuidadosamente evitando cualquier PIP, ya que los errores pueden conllevar a graves consecuencias en la salud de los pacientes (34).

En nuestro estudio, las PIP relacionadas con medicamentos de la lista MARC supusieron un mayor riesgo tanto de acudir al SUH (OR:6,19; IC:4,08-9,38) como de ingreso hospitalario (OR:6,47; IC:3,41-12,28) ( $p<0,01$ ). El 9,7% de las PIP detectadas en medicamentos no considerados de alto riesgo en paciente crónico se relacionaron con la causa de la visita al SUH y el 3,6% con el ingreso, mientras que, en el caso de MARC esta contribución fue muy superior: 40% y 19,3% respectivamente ( $p<0,01$ ), como se puede observar en la figura 3.

## Discusión

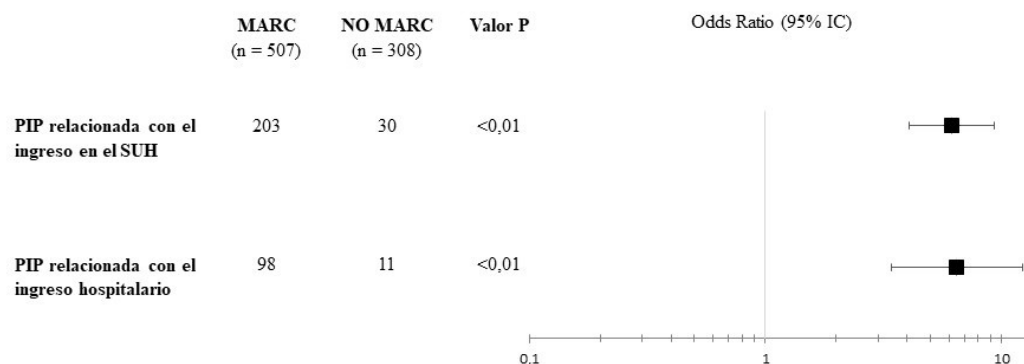


Figura 3. Riesgo de las PIP con los medicamentos recogidos en la lista MARC de ocasionar ingresos hospitalarios y en el Servicio de Urgencias.

MARC: medicamento considerado de alto riesgo en paciente crónico; n: número de prescripciones potencialmente inapropiadas; PIP: prescripción potencialmente inapropiada; SUH: Servicio de Urgencias Hospitalarias

Los resultados obtenidos de la combinación de la actividad de conciliación y revisión de la medicación en el SUH durante un periodo de un año, ponen de manifiesto los riesgos asociados a la farmacoterapia, especialmente en pacientes mayores y polimedcados. La elevada prevalencia de PIP y sus consecuencias en resultados en salud y consumo de recursos hospitalarios, aconsejan la implantación de medidas preventivas orientadas a incrementar la seguridad del paciente, la calidad asistencial y la eficiencia en el uso de la farmacoterapia. La mayoría de hospitales que voluntariamente participaron en el proyecto PaSQ expresaron las ventajas de la implantación de la conciliación de la medicación, entre las que caben destacar la oportunidad para iniciar el programa, fomentar la cultura de seguridad en el hospital, facilitar la comunicación entre los profesionales e incrementar la seguridad del paciente y la calidad asistencial (35).

La elevada frecuencia de la interacción TW encontrada en los pacientes que ingresaron en el área de observación del SUH y la gran incidencia de hospitalizaciones en este grupo de pacientes, nos llevaron a realizar un estudio de casos y controles, a fin de evaluar la asociación entre esta interacción y los posibles eventos cardiovasculares (ECV) y renales

(ER), analizando los posibles factores de riesgo. Se realizó un estudio de casos y controles con los datos de los pacientes expuestos a la interacción TW (93 (1,8%) de 5046 pacientes). Los resultados más relevantes de nuestro estudio fueron el mayor riesgo de ER y ECV que tenían los pacientes sometidos a la interacción TW. Comparados con el grupo control, los pacientes con interacción TW presentan un incremento significativo en el riesgo de ECV (OR:4,63; IC:2,53-8,47), ER (OR:3,11; IC:1,71-5,67), ingreso en el SUH (OR:4,14; IC:2,27-7,53) e ingreso hospitalario (OR:2,16; IC:1,12-41,19).

Actualmente hay evidencia suficiente del riesgo cardiovascular que representan los AINE, sin embargo, no se han estudiado suficientemente los efectos cardiovasculares producidos por la interacción TW (36).

Aunque está documentado el daño renal asociado a la interacción TW, no se había descrito previamente la asociación de la interacción TW con ECV (27,28). Los pacientes con TW y antecedentes de patologías cardiovasculares presentaron una mayor probabilidad de ECV (83,3 y 39,6% en grupo TW y control respectivamente), confirmando el riesgo de añadir AINE a los pacientes con diurético y ARA-II o IECA (36).

Existen estudios y metaanálisis que muestran el riesgo de hospitalización por ECV causados por AINE, sin tener en cuenta la combinación de los fármacos de la interacción TW (OR:1,58; IC:1,40-1,79 y OR:1,50; IC:1,14-1,97) (27,37). En nuestro estudio, el riesgo de ECV y de hospitalización asociado a la interacción TW son más elevados, por lo que esta diferencia con nuestros resultados sugiere un incremento del riesgo con la combinación TW.

Los pacientes del grupo TW que previamente al ingreso tenían aclaramiento de creatinina  $<50\text{mL}/\text{min}/1,73\text{m}^2$  presentaron ECV en mayor proporción ( $p<0,05$ ). Sin embargo, no se

pudo demostrar la influencia de la insuficiencia renal previa en la presencia de ER, aunque la insuficiencia renal se considera un factor de riesgo de fracaso renal agudo en los pacientes con la interacción TW (28).

No se encontraron diferencias significativas en la tasa de ECV y ER en función de la edad ni el sexo de los pacientes. La selectividad del AINE en la inhibición de la ciclooxygenasa 2, la semivida de eliminación y la dosis no introducen ninguna diferencia en la probabilidad de aparición de ECV o renales. Igualmente, ni el tipo de diurético ni el antihipertensivo introdujeron diferencias significativas en la tasa de ECV y ER.

Dada la elevada prevalencia de esta interacción y los riesgos discutidos anteriormente, se debería evitar la asociación de AINE en los pacientes con doble terapia (IECA o ARA-II y diurético). En caso de ser estrictamente necesario, se recomienda monitorizar la función renal, usar la dosis efectiva de AINE más baja durante el período de tiempo más corto posible y vigilar la exposición a riesgos adicionales que puedan alterar la función renal (38). Considerando que algunas presentaciones de AINE son de venta en farmacia sin prescripción médica, es importante intensificar las intervenciones en el ámbito ambulatorio, concienciando a los pacientes, farmacéuticos y prescriptores del riesgo de la interacción TW y la necesidad de seguimiento (39).

Para la seguridad del paciente que acude a un SUH, es esencial el acceso a información precisa y completa sobre sus tratamientos farmacológicos. La puesta en marcha del proyecto coincidió con la implantación de la RE en atención primaria del Área de Salud de Salamanca. La RE ayuda a conocer de manera rápida los medicamentos que el paciente tiene prescritos a su llegada al SUH, especialmente en aquellas ocasiones en las no es posible entrevistar al paciente por su estado clínico o el desconocimiento total o parcial de su propia medicación. Aunque todos los médicos prescriptores deberían actualizar en la RE los cambios de tratamientos, por diferentes motivos no siempre es posible.



## Discusión

En este trabajo el farmacéutico lideró la actualización de los tratamientos en la historia clínica del paciente cuando ingresaban en el SUH. Para ello realizaba la revisión de la medicación como se ha comentado previamente, elaborando la mejor historia farmacoterapéutica domiciliaria posible. Con estos datos se estudió el grado de adecuación del registro de la RE al tratamiento prescrito. Se identificaron los grupos terapéuticos más implicados en las discrepancias entre ambos registros y se analizaron posibles factores que pudieran incrementar la probabilidad de discrepancias.

El farmacéutico detectó que la medicación de la RE no coincidía en todos los casos con lo que realmente el paciente o cuidador afirmaba tener prescrito. Un estudio anterior detectó previamente que solamente en 1 de cada 3 pacientes era posible verificar su medicación (40), haciendo muy necesario que la RE esté perfectamente actualizada.

Se encontró al menos una discrepancia en el 64,5% de los pacientes y una media de 1,5 discrepancias por paciente. Esto pone de manifiesto el riesgo para la seguridad del paciente de confiar únicamente en la RE para elaborar la historia farmacoterapéutica a la llegada al SUH (41). La frecuencia y número de pacientes con al menos una discrepancia fue menor de lo observado en otros estudios, que detectaron entre 2-3 discrepancias por paciente y entre el 75-99% de los pacientes presentaban alguna discrepancia (42-45). Esto se puede justificar por las diferencias metodológicas de los estudios, ya que algunos de ellos los pacientes tenían mayor número de prescripciones y en otros solo se incluyeron pacientes polimedicados. Hay que tener en cuenta que, en el estudio previo, la polifarmacia supuso un factor de riesgo de aparición de PIP, especialmente la polifarmacia extrema ( $\geq 10$  fármacos), como también han postulado otros autores (42,43).

Las discrepancias más frecuentemente detectadas fueron las relacionadas con la posología y aquellas en las que el medicamento aparece prescrito en la RE, pero realmente el

paciente no lo toma, coincidiendo con lo reportado en otros estudios (40,42,43). Más de la mitad de los medicamentos involucrados estaban incluidos en la lista MARC, lo que sugiere la relevancia clínica de las discrepancias (33). Igualmente, más de un tercio de las discrepancias afectaron a medicamentos con síndrome de retirada (46).

Igual que en el estudio previo de revisión de la medicación, los grupos terapéuticos más afectados fueron los analgésicos (11,1%), los psicodélicos (10,0%) y los diuréticos (8,9%), antidiabéticos (6,7%) y antiinflamatorios (4,8%) coincidiendo con otros estudios, aunque en algunos grupos nuestro porcentaje de discrepancias fue superior (69,70,78). Esto puede deberse a que algunos de estos medicamentos están excluidos de la financiación por la Seguridad Social, lo que incrementa el riesgo de no prescripción en la RE, como es el caso de los analgésicos y antiinflamatorios. En estos casos queda comprometida la detección de reacciones adversas causadas por medicamentos en el SUH.

Según nuestro estudio tener 75 años o más implica mayor riesgo de discrepancias, y está relacionado con un mayor número de medicamentos prescritos en relación con los pacientes más jóvenes. Los resultados disponibles en la literatura no son concluyentes, encontrando ausencia de efecto de la variable edad o mayor número de discrepancias en pacientes de edad inferior a 65 años (43-45). Por otro lado, las pacientes de sexo femenino presentaron un mayor número de discrepancias, pero no se pudo demostrar diferencias en el número de medicamentos, ni en el porcentaje de pacientes con discrepancias.

Una inadecuada actualización de los tratamientos en la RE puede producir problemas, entre los que destacan: la infra o sobredosificación de medicamentos, que puede comprometer la efectividad o la seguridad; la introducción de un tratamiento ya suspendido, con las posibles repercusiones clínicas; la dispensación de medicamentos que

el paciente no toma, con el consecuente coste, y riesgo para el paciente y las visitas adicionales al médico para activar la receta.

La actividad del farmacéutico puso de relieve a todo el equipo del SUH la necesidad de utilizar al menos 2 fuentes de información. Se comunicaron estos problemas en sesiones formativas para médicos de Atención Primaria.

Durante las actividades de atención farmacéutica en el SUH se detectó un grupo muy específico de pacientes con resultados negativos en su salud asociados a los medicamentos, que podían ser prevenibles. Son los pacientes que acudían al SUH con obstrucción de la sonda gastrostomía endoscópica percutánea (PEG), necesitando el recambio de la misma, y eran derivados a la unidad de Endoscopias. La mayoría de estos pacientes recibían la alimentación, agua para hidratación y medicamentos prescritos a través de la sonda, por lo que la obstrucción de la misma y su malfuncionamiento plantean problemas clínicos importantes.

Las complicaciones después de la colocación de un acceso gástrico PEG oscilan entre el 8 y el 30% y pueden ser graves, especialmente si no se proporciona una atención adecuada (47). Una de las complicaciones más comunes es la obstrucción de la sonda, frecuentemente asociada con errores en la administración de medicamentos (47).

Para la administración de medicamentos a través de la PEG, en muchos casos se necesitan modificaciones de la formulación original, tales como trituración de los comprimidos o apertura de las cápsulas, al objeto de diluir el medicamento en agua. Esto puede alterar los parámetros de eficacia y seguridad del fármaco (48). Las formulaciones trituradas con cubierta entérica o de liberación controlada pueden provocar irritación de la mucosa gástrica, una disminución del efecto farmacológico y un mayor riesgo de efectos secundarios como la obstrucción de la sonda (49). Además, los medicamentos de

liberación modificada son altamente propensos a obstruir las sondas, debido a sus excipientes o su capacidad de adherencia a las paredes de la misma. Por todos estos motivos, las formulaciones de liberación modificada no deben administrarse a través de la sonda, siendo necesaria la utilización de formulaciones alternativas (50).

Realizamos un estudio retrospectivo con los datos de los pacientes atendidos en la Unidad de Endoscopia del hospital y sometidos a intervenciones de colocación o reemplazo de la sonda PEG durante un período de 2 años. Consideramos como error en la administración de medicamentos a través de la sonda todas aquellas prescripciones de medicamentos de liberación modificada, bien sean con cubierta entérica o de liberación controlada, y que están destinados a su administración por sonda.

En el estudio detectamos una elevada incidencia de errores en la administración de medicamentos en pacientes con PEG en tratamiento domiciliario. La revisión de medicación detectó 213 errores (20% del total de prescripciones de medicamentos orales), correspondientes a 159 (59%) pacientes. Cabe destacar que el 92% de los medicamentos implicados en los errores de medicación podrían sustituirse por formulaciones líquidas o formas farmacéuticas dispersables, disponibles en el mercado y listas para su administración por PEG sin necesidad de efectuar ninguna modificación previa.

A pesar de ser una práctica común, son poco conocidos los riesgos asociados con la modificación de las formas farmacéuticas de dosificación oral, tanto para los pacientes como para los profesionales de la salud (51). La trituración de formas orales sólidas con fármacos mutagénicos o teratogénicos puede resultar perjudicial para la enfermera o el cuidador que manipula el medicamento (49). Además, la modificación generalmente conduce a un uso no autorizado del medicamento, donde el prescriptor y la persona que

administra el medicamento son responsables de los posibles efectos adversos ocasionados y enfrentarse a problemas legales (47).

Los resultados del análisis de regresión logística revelaron cuatro factores de riesgo de obstrucción y reemplazo de la sonda: la presencia de errores en la prescripción, omeprazol, AAS gastro-resistente y la edad. Los errores en la administración de medicamentos por la sonda incrementan de forma independiente el riesgo de obstrucción y reemplazo de la misma (OR:2,2; IC:1,1-4,3). Estos resultados concuerdan con los obtenidos en otros estudios que indican la contribución de la medicación triturada a la obstrucción de las sondas (52,53).

Los pacientes que recibieron AAS en comprimidos con cubierta entérica tuvieron un menor riesgo de reemplazo de tubo causado por obstrucción que aquellos que recibieron otros medicamentos con errores (OR:0,506; IC:0,257-0,996). El AAS es un compuesto altamente soluble que se libera rápidamente, lo que podría justificar nuestros resultados (54). A diferencia del AAS, las cápsulas de liberación modificada de omeprazol se asociaron con un mayor riesgo de recambio de la sonda por obstrucción (OR:2,24; IC:1,01-4,93). Los inhibidores de la bomba de protones por las características específicas de sus formulaciones orales, en su mayoría cápsulas blandas conteniendo gránulos de liberación controlada plantean problemas para la administración mediante sonda enteral (52,55-56). Los resultados de este estudio desaconsejan la administración de omeprazol por esta vía, debiendo utilizar otra alternativa terapéutica que podría ser esomeprazol MUPS. Por otra parte, este inhibidor de la bomba de protones a diferencia de omeprazol y lansoprazol, ha demostrado una biodisponibilidad más favorable que omeprazol o lansoprazol (55).

Una edad inferior a 75 años se asoció con un mayor riesgo de reemplazo de la sonda, lo que no concuerda con otras investigaciones (57). Nuestros resultados podrían atribuirse al hecho de que en los pacientes de edad  $\geq 75$  años la prescripción de AAS era mucho más frecuente que en los pacientes más jóvenes, y este medicamento podría reducir la incidencia de obstrucción.

Para prevenir estos problemas relacionados con medicamentos la primera medida es la revisión cuidadosa de la medicación, eliminar todos los medicamentos no esenciales. Es importante seleccionar formas farmacéuticas apropiadas que no necesiten modificación para la administración por la sonda, evitando los comprimidos o cápsulas de liberación modificada/prolongada, cápsulas de gelatina blanda y medicamentos citotóxicos y hormonales por los riesgos que implican para el cuidador o persona que administra estos medicamentos (56,58,59).

Los pacientes con PEG en tratamiento domiciliario constituyen un grupo de población vulnerable, con necesidad de cuidados específicos y tratamientos altamente eficaces. Los errores detectados en este estudio ponen en riesgo innecesario al paciente, acortan la vida de las sondas y suponen un aumento del gasto sanitario innecesario, aumentando la carga asistencial y la utilización de recursos en las visitas al SUH (48). La gran mayoría de los errores de administración detectados se podrían haber evitado con la prescripción de alternativas terapéuticas disponibles apropiadas para su administración por sonda, lo que indica el desconocimiento de los médicos prescriptores de aquellos aspectos relacionados con la seguridad en la administración de estas formas farmacéuticas inapropiadas. Es necesario implementar medidas y actuaciones que incrementen la cultura de seguridad en este campo específico y garanticen una prescripción segura con el mínimo riesgo para el paciente. En nuestra Institución se ha provisto al personal de la Unidad de Endoscopias de herramientas electrónicas para la selección de la formulación más adecuada.

La aplicación periódica y análisis de cuestionarios de satisfacción a profesionales y usuarios es una herramienta útil para evaluar la calidad de un servicio asistencial y plantear su mejora continua. Al finalizar el primer año desde la incorporación del farmacéutico clínico al SUH, se propuso elaborar un cuestionario anónimo para conocer el grado de satisfacción de los profesionales sanitarios que constituyen el equipo del SUH. En el cuestionario se debía marcar el grado de acuerdo con 8 afirmaciones en una escala tipo Likert de 5 posibilidades, 1 desde totalmente en desacuerdo a 5 totalmente de acuerdo. En la última afirmación, las posibles respuestas podían ser sí, no o indiferente. Para su distribución de forma anónima y voluntaria, el coordinador del SUH dejó la encuesta disponible en los despachos médicos y el supervisor de enfermería en los controles de enfermería, junto con sobres y una caja para depositarla una vez cumplimentada. A los 3 días la encuesta se retiró por las mismas personas.

Igualmente, se adaptó el cuestionario para los médicos del Servicio de Medicina Interna, donde ingresan un gran número de pacientes provenientes del área de observación del SUH. En este caso, ya que el farmacéutico no tenía contacto directo con los profesionales, iba dirigida únicamente a los médicos que disponían, como ayuda en la prescripción, de la historia de la medicación revisada con las observaciones del farmacéutico y de la detección de las PIP. En Medicina Interna, el coordinador del SUH dejó disponibles los cuestionarios en 4 despachos de médicos, utilizado cada despacho por 3 médicos adjuntos y 2-3 residentes.

En la tabla 2 se muestra el resultado de la encuesta realizada a los profesionales del SUH y del Servicio de Medicina Interna. En el SUH contestaron 54 profesionales, 31 médicos y 23 enfermeros, de los 82 profesionales (41 de cada titulación) que constituían la plantilla. Es difícil saber cuántos de ellos trabajaron durante esos días y fueron informados de la encuesta.

**Tabla 2. Encuesta de satisfacción con la labor del farmacéutico**

<b>Servicio de Urgencias Hospitalario</b>		
Preguntas	Respuesta Médicos <sup>a</sup> (n=31) Mediana [Rango]	Respuesta Enfermeros <sup>a</sup> (n=23) Mediana [Rango]
En el último año, ha mejorado la historia farmacoterapéutica en el informe general de urgencias	5 [3-5]	4 [2-5]
Han sido útiles las recomendaciones realizadas por el farmacéutico	5 [4-5]	5 [2-5]
El farmacéutico ha contribuido a diagnosticar problemas relacionados con medicamentos	5 [4-5]	5 [2-5]
El farmacéutico ha contribuido a mejorar la seguridad del paciente	5 [4-5]	5 [2-5]
El farmacéutico ha contribuido a mejorar la calidad asistencial	5 [3-5]	5 [2-5]
Cuando he tenido alguna duda relacionada con medicamentos, el farmacéutico ha resuelto mis dudas	5 [4-5]	5 [3-5]
Tras la actuación del farmacéutico, le damos más importancia a la medicación cuando atendemos a un paciente en urgencias	5 [2-5]	4 [2-5]
Se debería continuar realizando esta actividad	Si=31 (100%) Indiferente=0 (0%) No = 0 (0%)	Si=21 (91,3%) Indiferente=2 (8,7%) No = 0 (0%)
<b>Servicio Medicina Interna</b>		
Preguntas	Médicos (n=16) Mediana [Rango]	
En el último año, ha mejorado la historia farmacoterapéutica en el informe general de urgencias	4 [3-5]	
En el último año, la historia farmacoterapéutica ha incrementado la eficiencia en su trabajo	4 [3-5]	
Le parecen útiles las recomendaciones realizadas por el farmacéutico	4 [3-5]	
Se debería continuar realizando esta actividad	Si = 16 (100%) Indiferente=0 (0%) No = 0 (0%)	

<sup>a</sup>. 1= Total desacuerdo, 5= Totalmente de acuerdo



Los resultados obtenidos muestran una percepción muy positiva del farmacéutico en el SUH, con una puntuación media entre los médicos de 4,73, superior que en el personal de enfermería de 4,35 ( $p < 0,01$ ). Los resultados indican que la labor realizada por el farmacéutico ha sido de utilidad, ha contribuido a mejorar la seguridad del paciente, la calidad asistencial y a sensibilizar sobre la correcta utilización de los medicamentos. En la pregunta final, la totalidad de los médicos y el 91,3% del personal de enfermería consideraron que se debería continuar con la actividad del farmacéutico.

En el Servicio de Medicina Interna respondieron la encuesta 16 médicos con una puntuación media de 4,49, muy positiva. A su vez, todos los encuestados confirmaron la necesidad de contar con un farmacéutico clínico en el equipo multidisciplinar.

La revisión y validación de prescripciones médicas se consideran actividades de atención farmacéutica esenciales en los SUH, según el documento de posicionamiento de la SEFH y la SEMES (3), ya que son un elemento básico de la actividad de los farmacéuticos dentro de estas unidades. Como se ha descrito en esta tesis doctoral, mejoran la seguridad del paciente al prevenir o identificar errores de medicación, lo que puede redundar en la efectividad de los tratamientos y la reducción de costes. La historia farmacoterapéutica elaborada y los informes emitidos facilitan al médico su trabajo, aumentando el conocimiento sobre el uso adecuado de los medicamentos.

Para facilitar la actividad del farmacéutico, ya están en desarrollo aplicaciones de inteligencia artificial con algoritmos avanzados para analizar la polimedicación de cada paciente y detectar posibles problemas relacionados con los medicamentos, utilizando sistemas expertos que, basándose en la evidencia científica actualizada, analizan el historial del paciente y permiten la comunicación efectiva entre médicos, farmacéuticos y pacientes. Esto permitirá al farmacéutico ocuparse, también, de otras actividades que el

## Discusión

documento de posicionamiento considera necesarias para mejorar la farmacoterapia de los pacientes atendidos en los SUH.

## Referencias

- 1- Morgan SR, Acquisto NM, Coralic Z, et al. Clinical pharmacy services in the emergency department. *Am J Emerg Med.* 2018;36(10):1727-1732.
- 2- Ortmann MJ, Johnson EG, Jarrell DH, et al. ASHP Guidelines on Emergency Medicine Pharmacist Services. *Am J Health Syst Pharm.* 2021;78(3):261-275.
- 3- Ruiz Ramos J, Calderón Hernanz B, Castellanos Clemente Y, et al. Pharmacist care in hospital emergency departments: a consensus paper from the Spanish hospital pharmacy and emergency medicine associations. *Emergencias.* 2023;35(3):205-217.
- 4- Atey TM, Peterson GM, Salahudeen MS, Bereznicki LR, Wimmer BC. Impact of pharmacist interventions provided in the emergency department on quality use of medicines: a systematic review and meta-analysis. *Emerg Med J.* 2023;40(2):120-127.
- 5- Ucha-Samartín M, Pichel-Loureiro A, Vázquez-López C, Álvarez Payero M, Pérez Parente D, Martínez-López de Castro N. Economic impact of the resolution of drug related problems in an Emergency Department. *Farm Hosp.* 2013;37(1):59-64.
- 6- Santolaya-Perrín R, Calderón-Hernanz B, Jiménez-Díaz G, et al. The efficacy of a medication review programme conducted in an emergency department. *Int J Clin Pharm.* 2019;41(3):757-766. doi:10.1007/s11096-019-00836-0
- 7- Knight RV, McDowell M, Lyons N, Faine BA, Rech MA. Pharmacist authors of emergency medicine organization work products pertaining to pharmacotherapy. *Am J Health Syst Pharm.* 2022;79(23):2128-2133.
- 8- By the 2019 American Geriatrics Society Beers Criteria® Update Expert Panel. American Geriatrics Society 2019 Updated AGS Beers Criteria® for potentially

- inappropriate medication use in older adults. *J Am Geriatr Soc.* 2019;67(4):674-694.
- 9- Lockery JE, Collyer TA, Woods RL, et al. Potentially inappropriate medication use is associated with increased risk of incident disability in healthy older adults. *J Am Geriatr Soc.* 2023;71(8):2495-2505.
- 10- Mucherino S, Casula M, Galimberti F, et al. The effectiveness of interventions to evaluate and reduce healthcare costs of potentially inappropriate prescriptions among the older adults: a systematic review. *Int J Environ Res Public Health.* 2022;19(11):6724. Published 2022 May 31.
- 11- Gallagher P, Ryan C, Byrne S, Kennedy J, O'Mahony D. STOPP (Screening Tool of Older Person's Prescriptions) and START (Screening Tool to Alert doctors to Right Treatment). Consensus validation. *Int J Clin Pharmacol Ther.* 2008;46(2):72-83.
- 12- 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 [published correction appears in *Age Ageing.* 2018 May 1;47(3):489]. *Age Ageing.* 2015;44(2):213-218.
- 13- O'Mahony D, Cherubini A, Guiteras AR, et al. STOPP/START criteria for potentially inappropriate prescribing in older people: version 3 [published correction appears in *Eur Geriatr Med.* 2023 Jun 16;:]. *Eur Geriatr Med.* 2023;14(4):625-632.
- 14- Dirección Técnica de Prestación Farmacéutica. Revisión Tratamiento Paciente Polimedocado. SACYL. May 28, 2020. Ciudadanos | Página principal. Accessed September 30, 2023.

<https://www.saludcastillayleon.es/sanidad/cm/portalmedicamento/images?idMmedia=2394328>

- 15- Tian F, Chen Z, Zeng Y, Feng Q, Chen X. Prevalence of use of potentially inappropriate medications among older adults worldwide: a systematic review and meta-analysis. *JAMA Netw Open*. 2023;6(8):e2326910. Published 2023 Aug 1.
- 16- Tommelein E, Mehuys E, Petrovic M, Somers A, Colin P, Boussery K. Potentially inappropriate prescribing in community-dwelling older people across Europe: a systematic literature review. *Eur J Clin Pharmacol*. 2015;71(12):1415-1427.
- 17- Parekh N, Ali K, Davies JG, Rajkumar C. Do the 2015 Beers Criteria predict medication-related harm in older adults? Analysis from a multicentre prospective study in the United Kingdom. *Pharmacoepidemiol Drug Saf*. 2019;28(11):1464-1469.
- 18- Kang MG, Lee JY, Woo SI, et al. Adverse drug events leading to emergency department visits: A multicenter observational study in Korea. *PLoS One*. 2022;17(9):e0272743. Published 2022 Sep 19.
- 19- Díaz Planelles I, Navarro-Tapia E, García-Algar Ó, Andreu-Fernández V. Prevalence of potentially inappropriate prescriptions according to the new STOPP/START Criteria in nursing homes: A systematic review. *Healthcare (Basel)*. 2023;11(3):422. Published 2023 Feb 1.
- 20- Tian F, Chen Z, Wu J. Prevalence of polypharmacy and potentially inappropriate medications use in elderly chinese patients: A systematic review and meta-analysis. *Front Pharmacol*. 2022;13:862561. Published 2022 Jun 20.
- 21- Pardo-Cabello AJ, Manzano-Gamero V, Zamora-Pasadas M, et al. Potentially inappropriate prescribing according to STOPP-2 criteria among patients

- discharged from Internal Medicine: prevalence, involved drugs and economic cost. *Arch Gerontol Geriatr*. 2018;74:150-154.
- 22- Bo M, Gibello M, Brunetti E, et al. Prevalence and predictors of inappropriate prescribing according to the Screening tool of older people's prescriptions and screening tool to alert to right treatment version 2 criteria in older patients discharged from geriatric and internal medicine wards: A prospective observational multicenter study. *Geriatr Gerontol Int*. 2019;19(1):5-11.
- 23- Sipos M, Farcas A, Leucuta DC, et al. Prevalence and risk factors associated with potentially inappropriate prescribing according to STOPP-2 Criteria among discharged older patients-an observational retrospective study. *Pharmaceuticals (Basel)*. 2023;16(6):852. Published 2023 Jun 7.
- 24- Morgan SG, Weymann D, Pratt B, et al. Sex differences in the risk of receiving potentially inappropriate prescriptions among older adults. *Age Ageing*. 2016;45(4):535-542.
- 25- Baré M, Lleal M, Sevilla-Sánchez D, et al. Sex Differences in multimorbidity, inappropriate medication and adverse outcomes of inpatient care: MoPIM Cohort study. *Int J Environ Res Public Health*. 2023;20(4):3639. Published 2023 Feb 18.
- 26- García González D, Martín-Suárez A, Salvador Sánchez JJ, Sánchez Serrano JÁ, Calvo Hernández MV. Adverse events related to the triple whammy drug interaction detected in a hospital emergency department. *Emergencias*. 2023;35(5):394-396.
- 27- Huang SP, Wen YC, Huang ST, Lin CW, Wang TD, Hsiao FY. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs and risk of first hospitalization for heart failure in patients with no history of heart failure: a population-based case-crossover study. *Drug Saf*. 2019;42(1):67-75.

- 28- Leete J, Wang C, López-Hernández FJ, Layton AT. Determining risk factors for triple whammy acute kidney injury. *Math Biosci.* 2022;347:108809.
- 29- Camin RM, Cols M, Chevarria JL, et al. Acute kidney injury secondary to a combination of renin-angiotensin system inhibitors, diuretics and NSAIDs: "The Triple Whammy". *Nefrologia.* 2015;35(2):197-206.
- 30- Uitvlugt EB, Janssen MJA, Siegert CEH, et al. medication-related hospital readmissions within 30 days of discharge: prevalence, preventability, type of medication errors and risk factors. *Front Pharmacol.* 2021;12:567424. Published 2021 Apr 13.
- 31- National Coordinating Council for Medication Error Reporting and Prevention. Types of medication errors. NCC MERP. October 2022. Accessed October 20, 2023. <https://www.nccmerp.org/types-medication-errors>
- 32- Elliott RA, Camacho E, Jankovic D, Sculpher MJ, Faria R. Economic analysis of the prevalence and clinical and economic burden of medication error in England. *BMJ Qual Saf.* 2021;30(2):96-105.
- 33- Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Proyecto MARC. Elaboración de una lista de medicamentos de alto riesgo para los pacientes crónicos. 2014. Accessed September 20, 2023. [https://seguridaddelpaciente.sanidad.gob.es/proyectos/financiacionEstudios/ismp\\_es/marc2014.htm](https://seguridaddelpaciente.sanidad.gob.es/proyectos/financiacionEstudios/ismp_es/marc2014.htm)
- 34- Otero MJ, Moreno-Gómez AM, Santos-Ramos B, Agra Y. Developing a list of high-alert medications for patients with chronic diseases. *Eur J Intern Med.* 2014;25(10):900-908.
- 35- Bottaro S, Garel P, Agra Y. European Network for Patient Safety and Quality of Care: PaSQ. *Rev Calid Asist.* 2016;31 Suppl 1:1-3.

- 36- Arfè A, Scotti L, Varas-Lorenzo C, et al. Non-steroidal anti-inflammatory drugs and risk of heart failure in four European countries: nested case-control study. *BMJ*. 2016;354:i4857. Published 2016 Sep 28.
- 37- Jödicke AM, Burden AM, Zellweger U, et al. Medication as a risk factor for hospitalization due to heart failure and shock: a series of case-crossover studies in Swiss claims data. *Eur J Clin Pharmacol*. 2020;76(7):979-989.
- 38- Hareźlak T, Religioni U, Szymański FM, et al. Drug interactions affecting kidney function: beware of health threats from Triple Whammy. *Adv Ther*. 2022;39(1):140-147.
- 39- Koeck JA, Mastragelopoulos N, Just KS, Eisert A. The prevalence of 'triple whammy' prescriptions in surgical inpatients and associated pharmacist recommendations. *Pharmazie*. 2021;76(7):317-327.
- 40- Santos-Pérez MI, García-Rodicio S, Abajo del Álamo C. Knowledge of treatments in hospital patients: a necessary tool for safety in health care. *Rev Calid Asist*. 2012;27(5):270-274.
- 41- Tamblyn R, Abrahamowicz M, Buckeridge DL, et al. Effect of an electronic medication reconciliation intervention on adverse drug events: a cluster randomized trial. *JAMA Netw Open*. 2019;2(9):e1910756. Published 2019 Sep 4.
- 42- Bülow C, Flagstad Bech C, Ullitz Faerch K, Trærup Andersen J, Byg Armandi H, Treldal C. Discrepancies between the medication list in electronic prescribing systems and patients' actual use of medicines. *Sr Care Pharm*. 2019;34(5):317-324.
- 43- Bülow C, Noergaard JDSV, Faerch KU, et al. Causes of discrepancies between medications listed in the national electronic prescribing system and patients' actual use of medications. *Basic Clin Pharmacol Toxicol*. 2021;129(3):221-231.



- 44- Andersen TS, Gemmer MN, Sejberg HRC, et al. Medicines reconciliation in the Emergency Department: important prescribing discrepancies between the shared medication record and patients' actual use of medication. *Pharmaceuticals (Basel)*. 2022;15(2):142. Published 2022 Jan 26.
- 45- Cano Collado V, Calderón Hernanz B, Company Bezares F, Tripliana Rallo M. Accuracy of an electronic prescribing system for standard treatments. *Eur J Hosp Pharm*. 2023;30(4):232-236.
- 46- Marsden J, White M, Annand F, et al. Medicines associated with dependence or withdrawal: a mixed-methods public health review and national database study in England. *Lancet Psychiatry*. 2019;6(11):935-950.
- 47- Kurien M, Penny H, Sanders DS. Impact of direct drug delivery via gastric access devices. *Expert Opin Drug Deliv*. 2015;12(3):455-463.
- 48- Boullata JJ, Carrera AL, Harvey L, et al. ASPEN Safe Practices for Enteral Nutrition Therapy. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*. 2017;41(1):15-103.
- 49- Bandy KS, Albrecht S, Parag B, McClave SA. Practices involved in the enteral delivery of drugs. *Curr Nutr Rep*. 2019;8(4):356-362.
- 50- BAPEN. Medications. Malnutrition and Nutritional Care in the UK. October 7, 2017. Accessed October 20, 2023. <https://www.bapen.org.uk/nutrition-support/enteral-nutrition/medications>
- 51- Cavagna P, Bizet S, Fieux F, et al. Assessment of Good Practice Guidelines for Administration of Drugs via Feeding Tubes by a Clinical Pharmacist in the Intensive Care Unit. *Crit Care Nurse*. 2022;42(6):54-65.
- 52- Sohrevardi SM, Jarahzadeh MH, Mirzaei E, Mirjalili M, Tafti AD, Heydari B. medication errors in patients with enteral feeding tubes in the intensive care unit. *J Res Pharm Pract*. 2017;6(2):100-105.

- 53- Borges JLA, De Souza IAO, Costa MCV, et al. Causes of nasoenteral tube obstruction in tertiary hospital patients. *Eur J Clin Nutr.* 2020;74(2):261-267.
- 54- Karkossa F, Klein S. Assessing the influence of media composition and ionic strength on drug release from commercial immediate-release and enteric-coated aspirin tablets. *J Pharm Pharmacol.* 2017;69(10):1327-1340.
- 55- Messaouiik D, Sautou-Miranda V, Bagel-Boithias S, Chopineau J. Comparative study and optimisation of the administration mode of three proton pump inhibitors by nasogastric tube. *Int J Pharm.* 2005;299(1-2):65-72.
- 56- Alsaeed D, Furniss D, Blandford A, Smith F, Orlu M. Carers' experiences of home enteral feeding: A survey exploring medicines administration challenges and strategies. *J Clin Pharm Ther.* 2018;43(3):359-365.
- 57- Pih GY, Na HK, Ahn JY, et al. Risk factors for complications and mortality of percutaneous endoscopic gastrostomy insertion. *BMC Gastroenterol.* 2018;18(1):101. Published 2018 Jun 28.
- 58- Wright D, Griffith R, Merriman H, Smithard D, Smyth J, Welsh N. Medication management of patients with nasogastric (NG), percutaneous gastrostomy (PEG), or other enteral feeding tubes. Guidelines. MGP Ltd 2019. Accessed October 20, 2023. <https://www.guidelines.co.uk>
- 59- Snowden L. Handbook of drug administration via enteral feeding tubes. 3rd ed. *Aust Prescr.* 2016;39(2):53.

## **V. CONCLUSIONES**

---

## Conclusiones

## Conclusiones

- 1- Se han descrito indicadores del uso inapropiado de medicamentos en los pacientes que acuden al Servicio de Urgencias, que describen la situación de riesgo desconocida hasta ese momento.
- 2- Las prescripciones potencialmente inapropiadas afectaron al 20% de los pacientes que acudieron al Servicio de Urgencias, pudiendo producir daño al paciente una tercera parte de ellas y siendo un factor de riesgo de ingresos hospitalarios. Revisten especial relevancia clínica dos terceras partes de las prescripciones potencialmente inapropiadas que involucran a medicamentos considerados de alto riesgo en pacientes crónicos. Los pacientes con mayor riesgo son los mayores y polimedicados.
- 3- Dos de cada tres pacientes que llegan a Urgencias presentan alguna discrepancia entre su prescripción electrónica y la medicación realmente recibida. Utilizar únicamente la receta electrónica para elaborar la historia farmacoterapéutica es una práctica insegura, especialmente en pacientes mayores o polimedicados. Es imprescindible contrastar las fuentes de información con la entrevista clínica al paciente/cuidador.
- 4- Se ha demostrado el riesgo de eventos cardiovasculares, no descrito anteriormente, de la interacción Triple Whammy, que fue la prescripción potencialmente inapropiada más prevalente de las detectadas, y se confirmó el riesgo de eventos renales. Estos efectos adversos incrementan el riesgo de ingresos hospitalarios.
- 5- Los pacientes ambulatorios con gastrostomía endoscópica percutánea están altamente expuestos a errores en la administración de los medicamentos a través de esta vía, que aumentan el riesgo de reemplazo de la sonda con consecuencias en la salud del paciente y utilización innecesaria de recursos. No se deben

## Conclusiones

administrar por sonda formulaciones de liberación controlada, especialmente omeprazol cápsulas, siempre que existan alternativas terapéuticas.

- 6- La integración del farmacéutico clínico se ha valorado muy positivamente por el equipo multidisciplinar de los Servicios de Urgencias y Medicina Interna. Aprecian la contribución del farmacéutico para mejorar la seguridad del paciente, la calidad asistencial y sensibilizar sobre la correcta utilización de los medicamentos. La documentación precisa sobre la farmacoterapia del paciente elaborada por el farmacéutico facilita la toma de decisiones aumentando la eficiencia del equipo.
- 7- La complejidad actual de la farmacoterapia y el envejecimiento de la población provocan una elevada incidencia de errores de medicación. Los Servicios de Urgencias Hospitalarias, altamente saturados, se benefician de la identificación y prevención de estos eventos por el farmacéutico clínico, con efectos positivos en la salud del paciente y disminución de costes y recursos sanitarios que compensan su incorporación al equipo.



