Farmacia Hospitalaria 50 (2026) 392–396

Farmacia HOSPITALARIA
Órgano oficial de expresión científica de la Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria
www.elsevier.es/farmaciahospitalaria

Original breve

Evidencia sobre el impacto de la optimización del tratamiento en la seguridad de pacientes con cirrosis hepática

Andrea Rodríguez Esquíroz[a,b,*], Javier Garjón Parra[a,b], Amaya Echeverría Gorriti[a,b], Lorea Sanz Álvarez[a,b], Marta Marín Marín[a,b] y Inés Aguinaga Ontoso[c,d,e,f]

[a] Departamento de Farmacia y Prestaciones, Servicio Navarro de Salud–Osasunbidea, Pamplona, España
[b] Instituto de Investigación Sanitaria de Navarra (IdiSNA), Pamplona, España
[c] Departamento de Ciencias de la Salud, Universidad Pública, Navarra, España
[d] Instituto de Investigación Sanitaria de Navarra (IDISNA), Navarra, España
[e] CIBER Epidemiologia y Salud Pública (CIBERESP), Navarra, España
[f] Instituto de Salud Carlos III, Navarra, España

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:
Recibido el 12 de noviembre de 2025
Aceptado el 28 de marzo de 2026
On-line el 6 de junio de 2026

Palabras clave:
Seguridad
Cirrosis hepática
Farmacéutico
Revisión de tratamiento
Conciliación de tratamiento

RESUMEN

Objetivo: identificar la evidencia disponible sobre el impacto de la adecuación del tratamiento en la seguridad relacionada con el uso de medicamentos en pacientes con cirrosis hepática.
Método: se realizó una revisión sistemática de ensayos clínicos y estudios antes-después con análisis de series temporales en CENTRAL, MEDLINE e INAHTA. La certeza de la evidencia se evaluó mediante GRADE y el riesgo de sesgo con ROBUST-RCT.
Resultados: se encontraron 6 artículos pertenecientes a un único ensayo clínico aleatorizado (116 pacientes) que evaluaba la eficacia de una intervención farmacéutica (conciliación y educación sanitaria individualizada) frente al cuidado habitual. Aunque no hubo diferencias significativas en la mortalidad global ni en el riesgo relativo bruto de hospitalización, el análisis ajustado por la tasa de incidencia reveló que la intervención redujo significativamente las hospitalizaciones no programadas en un 48%. Asimismo, en el grupo intervención, cada incremento en la tasa de problemas relacionados con los medicamentos de alto riesgo multiplicó por más de 3 las probabilidades de mortalidad, independientemente de la gravedad de la enfermedad.
Conclusiones: existe una escasez de estudios de alta calidad en este ámbito. No obstante, la evidencia disponible sugiere que el seguimiento farmacéutico es una estrategia eficaz para reducir las hospitalizaciones prevenibles en pacientes ambulatorios con cirrosis descompensada. La seguridad farmacológica es vital para la supervivencia, lo que justifica la inclusión del farmacéutico en el equipo clínico.
© 2026 Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria (S.E.F.H). Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/).

Evidence on the impact of treatment optimization on the safety of patients with liver cirrhosis

Keywords:
Safety
Liver cirrhosis
Pharmacists
Medication review
Medication reconciliation

ABSTRACT

Objective: To evaluate the impact of therapy optimization on medication-related safety in patients with liver cirrhosis.
Method: Systematic review of clinical trials and before-and-after studies with time series analysis in CENTRAL, MEDLINE, and INAHTA databases. The certainty of the evidence was assessed using the GRADE approach, and the risk of bias was evaluated with the ROBUST-RCT tool.
Results: Six articles were identified, all corresponding to a single randomized controlled trial (116 patients) that evaluated the effectiveness of a pharmacist-led intervention (medication reconciliation and individualized health education) compared to usual care. Although no significant differences were found in all-cause mortality or the crude relative risk of hospitalization, the adjusted incidence rate analysis revealed that the intervention significantly reduced unplanned hospitalizations by 48%. Furthermore, within the intervention group, each unit increase in the rate of high-risk medication-related problems was associated with more than three-fold higher odds of mortality, independently of disease severity.

* Autor para correspondencia.
Correo electrónico: arodries@navarra.es (A. Rodríguez Esquíroz).

https://doi.org/10.1016/j.farma.2026.03.015
1130-6343/© 2026 Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria (S.E.F.H). Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/).

Conclusions: There is a current scarcity of high-quality studies in this field. Nevertheless, the available evidence suggests that pharmaceutical follow-up is an effective strategy to reduce preventable hospitalizations in outpatients with decompensated cirrhosis. Pharmacological safety is vital for survival, justifying the integration of the pharmacist into the clinical team.

© 2026 Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria (S.E.F.H). Published by Elsevier España, S.L.U. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/).

Introducción

La cirrosis hepática (CH) provoca alteraciones farmacocinéticas y farmacodinámicas que aumentan la susceptibilidad a presentar reacciones adversas a medicamentos (RAM). Estos pacientes tienen una media de 9 medicamentos prescritos[1], por lo que los problemas relacionados con los medicamentos (PRM) son frecuentes. La selección del fármaco adecuado y el ajuste de dosis son esenciales para evitar problemas de seguridad[1,2]. La revisión del tratamiento farmacológico es una intervención eficaz para simplificar regímenes terapéuticos, evitar PRM y mejorar resultados en salud[3]. Sin embargo, existe escasa evidencia sobre la seguridad del uso de los medicamentos en CH y se ha evidenciado una falta de formación de los profesionales sanitarios en su manejo[4,5]. Es necesario conocer si la optimización del tratamiento farmacológico aporta beneficios y desarrollar estrategias centradas en estos pacientes.

El objetivo de este artículo es identificar la evidencia disponible sobre el impacto de la adecuación del tratamiento en la seguridad relacionada con el uso de medicamentos en pacientes con CH.

Métodos

Se realizó una revisión sistemática siguiendo la metodología de revisiones sistemáticas rápidas de Cochrane y se reporta según PRISMA. El protocolo se registró en PROSPERO (CRD420251082246).

Para maximizar la potencia del estudio y la fiabilidad de las conclusiones, la búsqueda se restringió a ensayos clínicos controlados y estudios antes-después con análisis de series temporales, excluyendo estudios observacionales debido a su mayor susceptibilidad a sesgos. Se incluyeron estudios en adultos con CH, en los que se evaluara la efectividad de las intervenciones centradas en la farmacoterapia (revisión, conciliación, deprescripción u optimización del tratamiento) en inglés, castellano y francés, hasta el 3 de julio de 2025.

La pregunta de investigación se formuló según el modelo PICO: ¿la revisión del tratamiento farmacológico disminuye la incidencia de reacciones adversas, problemas relacionados con medicamentos, hospitalización, muerte, descompensación de la cirrosis o mejora de la calidad de vida relacionada con la salud en pacientes con cirrosis hepática? (Anexo 1). La búsqueda se realizó en MEDLINE, CENTRAL e INAHTA (Anexo 2). Dos revisores analizaron los títulos y resúmenes y posteriormente los textos completos, con un tercer revisor para discrepancias. La selección de artículos se realizó mediante Covidence. Un revisor extrajo los datos y un segundo, lo verificó.

Los resultados se presentaron mediante síntesis narrativa, con riesgo relativo (RR) para variables dicotómicas y razón de tasas de incidencia (IRR) para eventos recurrentes. Se empleó la regresión logística multivariable para determinar la odds ratio ajustada de los predictores de mortalidad. El riesgo de sesgo se evaluó con ROBUST-RCT, un revisor lo evaluó y otro lo verificó.

La importancia de las variables se priorizó mediante GRADE, por un grupo multidisciplinar de 5 farmacéuticos hospitalarios y 2 médicos (atención primaria y hepatología).

Resultados

Se seleccionaron 6 artículos para lectura completa correspondientes a un único ensayo clínico finalmente incluido para el análisis[6–11]. En la figura 1 se presenta el diagrama PRISMA, donde se especifica el proceso de selección de los estudios. La mayoría se excluyeron por tratarse de cirrosis biliar, pacientes pediátricos o por no cumplir el diseño requerido. En dicho estudio participaron 116 pacientes (57 en el grupo intervención, 59 en el control), con características clínicas y demográficas similares[10]. Se evaluó una intervención farmacéutica en pacientes ambulatorios con CH descompensada. Los pacientes se aleatorizaron a cuidado habitual (consultas con hepatología) o a la intervención (4 consultas con un farmacéutico hospitalario, incluyendo la conciliación del tratamiento y educación sanitaria individualizada para mejorar el autocuidado y el conocimiento de la enfermedad).

El riesgo de sesgo de mortalidad y hospitalizaciones se clasificó como definitivamente bajo (Anexo 3), ya que, por la naturaleza del estudio, no se pudo cegar a los participantes ni a los profesionales.

Hubo 51 hospitalizaciones no programadas relacionadas con la toma de medicamentos, el 64,7% prevenibles. Aunque no hubo diferencias en el análisis bruto, el modelo ajustado por Child-Pugh, carga terapéutica y antecedentes de sangrado, reveló que la intervención farmacéutica redujo significativamente las hospitalizaciones en un 48% (IRR 0,52; IC 95%: 0,30–0,92; $p = 0{,}025$)[6,10] (tabla 1). Asimismo, se observó que los pacientes que ingresaron presentaban una tasa de incidencia de PRM de alto riesgo 2,5 veces superior a los no ingresados (IRR 2,48; $p = 0{,}006$)[10].

Ocho pacientes del grupo intervención (14,0%) y 10 del control (16,9%) fallecieron durante el seguimiento (tabla 1), aunque las diferencias entre ambos grupos no fueron estadísticamente significativas (RR 0,80; IC 95%: 0,34–1,88). Los fallecidos del grupo intervención presentaron una tasa de PRM de alto riesgo significativamente mayor. De los 26 PRM de alto riesgo, el 34,6% fueron problemas de indicación, el 38,5% de dosis, el 11,5% de interacciones farmacológicas, el 7,7% de falta de adherencia, el 3,8% de problemas de monitorización y el 3,8% de RAM, resolviéndose un 88,5% antes del fallecimiento. En un modelo de regresión logística ajustado por hepatocarcinoma, cada aumento de una unidad en la tasa de PRM de alto riesgo se asoció con una probabilidad de mortalidad más de 3 veces mayor, independientemente del Child-Pugh, MELD y del número de medicamentos[10].

En cuanto a las discrepancias tras la conciliación, tomar más fármacos se asoció con más discrepancias, incluyendo las graves, así como con la encefalopatía hepática. Aunque al inicio del tratamiento no hubo diferencias entre ambos grupos, tras la intervención farmacéutica se redujeron en mayor medida las discrepancias del grupo intervención (totales y de alto riesgo, de medicamentos relacionados con la enfermedad hepática y del resto)[6].

En el grupo intervención se detectaron 375 potenciales PRM, resolviéndose 221 (58,9%) tras la intervención farmacéutica. En 47 pacientes (82,5%) se detectó al menos un problema relacionado con la indicación, aproximadamente un tercio de alto riesgo. En 38 pacientes (66,7%) hubo problemas de adherencia; en 31, dosis supraterapéuticas, que en 2 tercios de los casos podían conllevar problemas graves relacionados con los medicamentos; en 30, problemas relacionados con la monitorización de fármacos, 19 interacciones farmacológicas (87,5% graves) y 18 RAM. Se resolvieron más PRM de alto riesgo que de menor riesgo. De los no resueltos, 12 pacientes fallecieron previamente a la resolución, aunque la causa de la muerte no estuvo relacionada con los medicamentos[10]. El análisis multivariable identificó la toma de más de 10 medicamentos, edad mayor que 55 años e IMC menor que 30 kg/m^2 como predictores independientes de PRM de alto o muy alto riesgo[8].

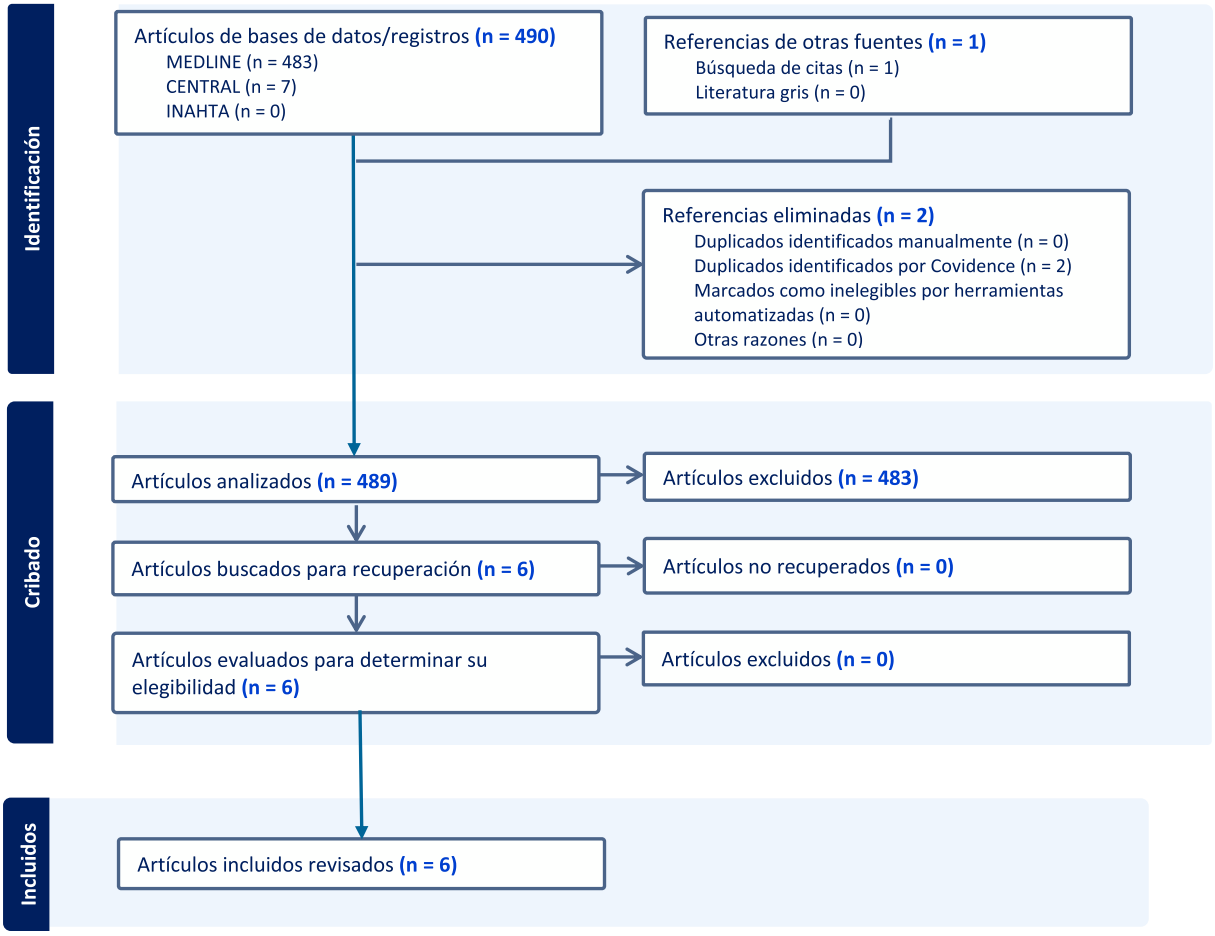

Figura 1. Diagrama de flujo PRISMA de la elección de los artículos incluidos.

Discusión

Tras la búsqueda, solo se incluyó un único estudio en la revisión. En dicho estudio, aunque no se observaron diferencias significativas en la mortalidad global ni en el riesgo bruto de hospitalización, el análisis ajustado por la tasa de incidencia reveló que la intervención farmacéutica redujo significativamente las hospitalizaciones no programadas. Los resultados identificados en este ensayo deben tomarse con cautela debido al bajo número de pacientes incluidos y al riesgo de sesgo.

Los hallazgos sugieren que el incremento en la tasa de PRM de alto riesgo eleva considerablemente las probabilidades de fallecimiento, independientemente del Child-Pugh. Dado que una proporción mayoritaria de los ingresos vinculados a la medicación en el grupo control fueron prevenibles[7], el seguimiento farmacéutico se consolida como una estrategia clave para reducir riesgos y mejorar la seguridad del paciente. Estos hallazgos coinciden con otros estudios en CH, en los que el 20% de los medicamentos están dosificados incorrectamente o contraindicados y el 38% de los pacientes presentan RAM, aproximadamente un 70% prevenibles[12].

Una revisión sistemática tuvo como objetivo identificar las intervenciones farmacéuticas que redujeran los PRM en pacientes ingresados con CH y trasplante hepático. Incluyeron 2 estudios en pacientes trasplantados en los que las intervenciones farmacéuticas consistieron en educación sanitaria y monitorización farmacocinética de inmunosupresores. En ambos, la intervención farmacéutica redujo el riesgo absoluto de las variables de resultado (adherencia y porcentaje de tiempo en rango de los inmunosupresores)[1].

Tabla 1
Resultados del ensayo clínico sobre las variables «mortalidad» y «hospitalizaciones».

Variable	*n* intervención	*n* control	Riesgo de sesgo	Efecto				Importancia de la variable (GRADE)	Certeza (GRADE)	Justificación
				Intervención *n* (%)	Control *n* (%)	Efecto	IC 95%			
Mortalidad (número de individuos)	57	59	**Bajo**	8 (14,0)	10 (16,9)	0,80 (RR)	0,34 a 1,88	Clave para la toma de decisiones	Baja	⊕⊕◯◯ (1, 2)
Hospitalización (ingresos no programados relacionados con el tratamiento)	57	59	**Bajo**	14 (24,6)	16 (28,1)	0,52 (a IRR)	0,30 a 0,92	Clave para la toma de decisiones	Moderada	⊕⊕⊕◯ (1)

IC 95%: intervalo de confianza del 95%; IRR: razón de tasas de incidencia; RR: riesgo relativo.
Para el desenlace de hospitalización, se reporta la razón de tasas de incidencia ajustada (aIRR) mediante un modelo multivariable que incluyó la puntuación Child-Pugh, número de medicamentos basales, historial de sangrado de varices y etiología alcohólica.
(1) Se disminuyó un nivel de certeza debido a que la evidencia procede de un único ensayo clínico con un tamaño de muestra limitado.
(2) Se disminuyó un segundo nivel de certeza en el desenlace de mortalidad debido a que el intervalo de confianza es excesivamente amplio y cruza simultáneamente los umbrales de beneficio clínico y de daño potencial, indicando una alta incertidumbre en el efecto real.

Otras revisiones sistemáticas en pacientes polimedicados y vulnerables tampoco han demostrado resultados clínicos consistentes de las revisiones farmacoterapéuticas. Una revisión mostró falta de estudios de calidad en pacientes mayores, demostrando beneficio en reducciones de prescripciones inapropiadas, pero sin evidencia clara sobre ingresos, mortalidad, PRM y calidad de vida[13]. Una revisión concluyó que las revisiones probablemente reduzcan los reingresos hospitalarios y visitas a urgencias, pero no encontró cambios en mortalidad ni calidad de vida[14]. Otra concluyó que el manejo del tratamiento por un farmacéutico y un médico en ancianos no hospitalizados era eficaz en la reducción de la polifarmacia y la adherencia al tratamiento, pero no había evidencia sobre resultados clínicos[15]. Otra revisión sistemática concluyó que la revisión del tratamiento y la deprescripción reducen los reingresos hospitalarios en ancianos, debido principalmente a la reducción de las prescripciones potencialmente inapropiadas, sin diferencias en la mortalidad[16].

Entre los puntos fuertes de esta revisión destaca la búsqueda exhaustiva basada en una pregunta PICO predefinida, un protocolo previamente registrado y el uso de directrices PRISMA. La principal limitación es que únicamente se ha encontrado un ensayo clínico que evalúe el impacto de la optimización del tratamiento en la seguridad de los pacientes con CH, con un riesgo de sesgo moderado, debido principalmente al tamaño muestral.

En conclusión, en el único ensayo clínico incluido, el seguimiento farmacéutico en pacientes ambulatorios con cirrosis descompensada es una estrategia eficaz para disminuir las hospitalizaciones no programadas relacionadas con el tratamiento y optimizar la seguridad del paciente mediante la resolución de errores farmacoterapéuticos graves. Aunque no se detectó un impacto directo en la reducción de la mortalidad global, la relación entre los errores de medicación y el riesgo de fallecimiento justifica la integración del farmacéutico en los equipos multidisciplinares. Se requieren ensayos con mayor potencia estadística para confirmar estos beneficios en la práctica asistencial habitual.

Responsabilidades éticas

Los autores aceptan la responsabilidad definida por el ICMJE.

Financiación

Los autores declaran no haber tenido financiación.

Declaración de autoría y cesión de derechos

Andrea Rodríguez Esquíroz y Javier Garjón Parra han contribuido en la concepción y diseño del trabajo, recogida y selección de los datos, análisis e interpretación de los datos. **Andrea Rodríguez Esquíroz** ha escrito el artículo y **Javier Garjón Parra e Inés Aguinaga Ontoso, Amaya Echeverría Gorriti, Lorea Sanz Álvarez y Marta Marín Marín** han hecho una revisión crítica del mismo. Todos los autores han aprobado el manuscrito final para su publicación.

Todos los autores aceptan la responsabilidad definida por el Comité Internacional de Editores de Revistas Médicas.

Los autores ceden, en el supuesto de publicación, de forma exclusiva los derechos de reproducción, distribución, traducción y comunicación pública (por cualquier medio o soporte sonoro, audiovisual o electrónico) del trabajo a Farmacia Hospitalaria y por extensión a la SEFH. Para ello se firmará una carta de cesión de derechos en el momento del envío del trabajo a través del sistema online de gestión de manuscritos.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Agradecimientos

Queremos agradecer al resto del equipo de farmacéuticos, así como al médico especialista en Hepatología y a la médico de Atención Primaria que han colaborado en la priorización de las variables.

Declaración de uso de inteligencia artificial generativa

Durante la preparación de este trabajo los autores no han utilizado ninguna herramienta de inteligencia artificial generativa.

Declaración de contribución de autoría CRediT

Andrea Rodríguez Esquíroz: Writing – review & editing, Writing – original draft, Project administration, Methodology, Investigation, Formal analysis, Data curation, Conceptualization. **Javier Garjón Parra:** Writing – review & editing, Validation, Supervision, Methodology, Formal analysis, Data curation, Conceptualization. **Amaya Echeverría Gorriti:** Writing – original draft, Validation, Supervision. **Lorea Sanz Álvarez:** Writing – review & editing, Validation, Supervision. **Marta Marín Marín:** Writing – review & editing, Validation, Supervision. **Inés Aguinaga Ontoso:** Writing – review & editing, Validation, Supervision.

Anexo A. Dato suplementario

Se puede consultar material adicional a este artículo en su versión electrónica disponible en https://doi.org/10.1016/j.farma.2026.03.015.

Bibliografía

1. Jibai N, Koch A, Ulmer TF, Erdmann P, Koeck JA, Eisert A. Pharmaceutical interventions for inpatients with liver cirrhosis and liver transplantation: a systematic review of experimental studies. *J Clin Med*. 2023;12(22):7030. doi:10.3390/jcm12227030.
2. Thomson MJ, Lok EBT AS. Appropriate and potentially inappropriate medication use in decompensated cirrhosis. *Hepatology*. 2021;73(6):2429–2440. doi:10.1002/hep.31548.
3. Halli-Tierney AD, Scarbrough C, Carroll D. Polypharmacy: evaluating risks and deprescribing. *Am Fam Physician*. 2019;100(1):32–38.
4. Weersink RA, Abadier M, de Boer A, Taxis K, Borgsteede SD. Medication safety in patients with hepatic impairment: a survey of community pharmacists' knowledge level and their practice in caring for these patients. *Br J Clin Pharmacol*. 2020;86(4):763–770. doi:10.1111/bcp.14177.
5. Hayward KL, Weersink RA. Improving medication-related outcomes in chronic liver disease. *Hepatol Commun*. 2020;4(11):1562–1577. doi:10.1002/hep4.1612.
6. Hayward KL, Valery PC, Patel PJ, et al. Medication discrepancies and regimen complexity in decompensated cirrhosis: implications for medication safety. *Pharmaceuticals*. 2021;14(12):1207. doi:10.3390/ph14121207.
7. Hayward KL, Patel PJ, Valery PC, et al. High-risk medication-related problems are prevalent in people with decompensated cirrhosis. *J Gastroenterol Hepatol*. 2017;32(suppl 2):95.
8. Kelly H, Preya J, PCV Patel, et al. Polypharmacy is associated with high-risk medication-related problems in people with decompensated cirrhosis. *J Gastroenterol Hepatol*. 2017;32(suppl 2):87–115.
9. Hayward KL, Martin JH, Cottrell WN, et al. Patient-oriented education and medication management intervention for people with decompensated cirrhosis: study protocol for a randomized controlled trial. *Trials*. 2017;18(1):339. doi:10.1186/s13063-017-2075-4.
10. Hayward KL, Patel PJ, Valery PC, et al. Medication-related problems in outpatients with decompensated cirrhosis: opportunities for harm prevention. *Hepatol Commun*. 2019;3(5):620–631. doi:10.1002/hep4.1334.
11. Hayward KL, Valery PC, Patel PJ, et al. Effectiveness of patient-oriented education and medication management intervention in people with

decompensated cirrhosis. *Intern Med J*. 2020;50(9):1142–1146. doi:10.1111/imj.14986.
12. Franz CC, Hildbrand C, Born C, Egger S, Rätz Bravo AE, Krähenbühl S. Dose adjustment in patients with liver cirrhosis: impact on adverse drug reactions and hospitalizations. *Eur J Clin Pharmacol*. 2013;69(8):1565–1573. doi:10.1007/s00228-013-1502-z.
13. Cole JA, Gonçalves-Bradley DC, Alqahtani M, et al. Interventions to improve the appropriate use of polypharmacy for older people. *Cochrane Database Syst Rev*. 2023;10(10):CD008165. doi:10.1002/14651858.CD008165.pub5.
14. Bülow C, Clausen SS, Lundh A, Christensen M. Medication review in hospitalised patients to reduce morbidity and mortality. *Cochrane Database Syst Rev*. 2023;1(1):CD008986. doi:10.1002/14651858.CD008986.pub4.
15. Roncal-Belzunce V, Gutiérrez-Valencia M, Leache L, et al. Systematic review and meta-analysis on the effectiveness of multidisciplinary interventions to address polypharmacy in community-dwelling older adults. *Ageing Res Rev*. 2024;98:102317. doi:10.1016/j.arr.2024.102317.
16. Carollo M, Crisafulli S, Vitturi G, et al. Clinical impact of medication review and deprescribing in older inpatients: a systematic review and meta-analysis. *J Am Geriatr Soc*. 2024;72(10):3219–3238. doi:10.1111/jgs.19035.