

ESTUDIO DE LAS INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS PRESENTADAS EN
LAS PRESCRIPCIONES DE LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS
ADULTOS ENTRE JUNIO Y JULIO DEL 2005 DE LA CLÍNICA CENTRAL DE
ESPECIALISTAS NEIVA (HUILA)

DIANA MARCELA ARENAS SALCEDO
JAINER HERLEY GUZMAN OVIEDO

UNIVERSIDAD SURCOLOMBIANA
FACULTAD DE SALUD
ESPECIALIZACION EN EPIDEMIOLOGIA
NEIVA
2007

ESTUDIO DE LAS INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS PRESENTADAS EN
LAS PRESCRIPCIONES DE LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS
ADULTOS ENTRE JUNIO Y JULIO DEL 2005 DE LA CLÍNICA CENTRAL DE
ESPECIALISTAS NEIVA (HUILA)

DIANA MARCELA ARENAS SALCEDO
JAINER HERLEY GUZMAN OVIEDO

Trabajo de grado presentado como requisito para optar al Título de Especialista en
Epidemiología.

Asesor
ORLANDO MOSQUERA VILLARREAL
LICENCIADO EN BIOLOGIA Y QUIMICA
MAGISTER EN FARMACOLOGIA
ESPECIALISTA EN EPIDEMIOLOGIA

UNIVERSIDAD SURCOLOMBIANA
FACULTAD DE SALUD
ESPECIALIZACION EN EPIDEMIOLOGIA
NEIVA
2007

Nota de aceptación.

Firma del presidente del jurado

Firma del jurado

Firma del jurado

Neiva, 23 de Febrero de 2007

DEDICATORIA

Cuando las circunstancias nos obligan a dejarlo todo por un sueño, cuando alcanzar tus metas implica alejarse de las personas que amas, cuando olvidas lo más importante que hay en tu vida.....

Pero al regresar te encuentras con los ojos amables, las risas calidas y los brazos sonrientes de tus seres queridos para acariciarte..... Ahí esta tu familia!

Para nuestras hijas Paula Alejandra y Juliana que nos esperaron este tiempo y nos recibieron nuevamente.

Diana y Jainer

AGRADECIMIENTOS

Los autores expresan sus agradecimientos a:

A cada una de las personas que participaron en la realización de este trabajo entre otros la colaboración incansable del profesor Orlando Mosquera Villarreal, Secretario Académico de la Facultad de Salud y Especialista en Epidemiología, el interés de la profesora Dolly Castro Betancourt, Especialista en Epidemiología y el apoyo logístico de la Clínica Central de Especialista de la ciudad de Neiva (Huila).

CONTENIDO

	Pág.
INTRODUCCION	12
1. PROBLEMA	14
2. JUSTIFICACIÓN	15
3. OBJETIVOS	16
3.1. OBJETIVO GENERAL	16
3.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS	16
4. MARCO TEÓRICO	17
5. DISEÑO METODOLÓGICO	24
5.1 TIPO DE ESTUDIO	24
5.2 ÁREA DE ESTUDIO	24
5.3. POBLACIÓN Y MUESTRA	24
5.4. TÉCNICA Y PROCEDIMIENTO	24
5.5. TRATAMIENTO ESTADÍSTICO	25
5.6. PROCESAMIENTO DE LA INFORMACIÓN	26
5.7. ASPECTOS ÉTICOS	26
5.8 OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES	26
6 ANÁLISIS DE RESULTADOS	27
6.1. DESCRIPCIÓN DE RESULTADOS	27
6.2. DISCUSIÓN DE RESULTADOS	41

	Pág.
CONCLUSIONES	42
7 RECOMENDACIONES	43
BIBLIOGRAFÍA	44
ANEXO	46

LISTA DE TABLAS

	Pág.
TABLA 1. Tipo de interacciones	28
TABLA 2 Interacciones sin especificar	28
TABLA 3 Interacción de tipo farmacocinetico de absorción	29
TABLA 4 Interacción de tipo farmacocinetico de distribución	29
TABLA 5 Interacción de tipo farmacocinetico de metabolismo	30
TABLA 6 Interacción de tipo farmacocinetico de excreción	30
TABLA 7 Interacción de tipo farmacodinámico de antagonismo competitivo.	31
TABLA 8 Interacción de tipo farmacodinámico de antagonismo no competitivo.	31
TABLA 9 Interacción de tipo farmacodinámico de potenciación	32
TABLA 10 Interacción de tipo farmacodinámico de sumacion	34
TABLA 11 Medicamentos con mayor frecuencia en las interacciones reportadas.	34
TABLA 12 Promedio de medicamentos prescritos en el día	35
TABLA 13 Parámetros estadísticos del promedio de medicamentos prescritos en el día.	36
TABLA 14 Formulas medicas prescrita a paciente	37
TABLA 15 Parámetros estadísticos de las formulas medicas prescrita a paciente.	37
TABLA 16 Interacciones por paciente.	38
TABLA 17 Parámetros estadísticos de las interacciones por paciente.	38
TABLA 18 Días de hospitalización	39
TABLA 19 Parámetros estadísticos de los días de hospitalización	39
TABLA 20 Regresión lineal	40

LISTA DE GRAFICAS

	Pág.
GRAFICA 1: HOJA DE DATOS PERSONALES – EPI-INFO	47
GRAFICA 2: HOJA DE CLASIFICACIÓN DE INTERACIONES EPI-INFO.	48
GRAFICA 3: MEDICAMENTOS ADMINISTRADOS VS NÚMERO DE INTERACCIONES.	49
GRAFICA 4: MEDICAMENTOS PRESCRITOS EN EL DÍA VS INTERACCIONES POR PACIENTE	50

LISTA DE ANEXOS

Pág.

ANEXO 1 : PERFIL FARMACOTERAPÉUTICO

52

RESUMEN

Se estudiaron las interacciones medicamento – medicamento que se presentaron en las prescripciones de la Unidad de Cuidados Intensivos Adultos en los meses de Junio y Julio del año 2005. Se realizó de forma transversal, retrospectivo y observacional con una técnica de recolección documental realizada gracias al instrumento Perfil Farmacoterapéutico y se analizaron los resultados en **Epi Info** versión 3.5.

Se estudiaron 739 formulas de 39 pacientes, se encontraron 242 interacciones documentadas que se clasificaron farmacocinética y farmacodinamicamente, encontrándose que las interacciones farmacodinámicas de sinergismo de potenciación son un 47.5% del total y que las interacciones farmacocinéticas de metabolismo corresponden a un 11.2%, siendo estas dos, las clases de interacción mas frecuentes dentro del estudio.

Medicamentos como los AINEs (16.9%), furosemida (8.3%) y IECAs (6.2%) tuvieron la mayor frecuencia de aparición en las interacciones encontradas.

Palabras Claves : Interacciones medicamento- medicamento, Perfil Fármaco terapéutico, Farmacocinética , Farmacodinamica.

SUMMARY

We studied the interactions drug-drug, which were presented in the prescriptions of the Adult Intensive Unity Care during the months June and July in 2005. The study was done in a transversal way with a retrospective and observational data collection technique developed through the pharmacotherapeutical profile instrument and we analyzed the results with EPI INFO version 3.5.

We studied 739 prescriptions of 39 patients. We found 242 documented interactions which were classified pharmacokinetically and pharmacodynamically. We found that the pharmacodynamic interactions of potentiation synergism that is 47.5% of the total of the pharmacokinetic interactions of metabolism belong to 11.2. These are the two most frequent kinds of interactions in the study.

Drugs such as the NSAIDS (16.9%), Furosemide (8.3%) and ACEI'S (6.2%) appeared more frequently in the found interactions.

Key Words : Interactions drug-drug, Pharmacotherapeutical , Pharmacodynamically.

INTRODUCCIÓN

“PRIMUM NON NOCERE” LO MÁS IMPORTANTE DEL TRATAMIENTO ES NO HACER MÁS DAÑO.

Las interacciones farmacológicas se definen como la alteración de la respuesta de un fármaco producida por otro administrado de forma simultánea o consecutiva y cuyo resultado suele ser el aumento o la disminución de los efectos de uno o de los dos fármacos, ó como una modificación cuantificable en la duración y magnitud del efecto, asociado a la administración previa o simultánea de otra sustancia, esta alteración puede ser deseable; sin embargo, en general el análisis se enfoca en las interacciones que generan efectos negativos en la respuesta terapéutica para la salud del paciente.

La administración conjunta (o próxima en el tiempo) de dos o más medicamentos implica, de hecho, una complicación importante que afecta las condiciones de partida del paciente y de su tratamiento farmacológico. Esto se resume en la irrupción de un segundo medicamento en el tratamiento de un paciente puede producir resultados que no se esperan y casi nunca se desean¹.

Teniendo en cuenta las anteriores definiciones y enunciados que precisan la intencionalidad de investigar este tipo de problema relacionado con el medicamento, creemos que en los pacientes de la Unidad de Cuidados Intensivos por ser en su mayoría polimedcados, aumenta la posibilidad de encontrar interacciones entre los medicamentos prescritos en su terapia habitual o con los alimentos consumidos.

La posibilidad de ocurrencia de una interacción medicamento - medicamento que genera una condición adversa a la farmacoterapia y/o al paciente, aumenta con el número de medicamentos que se estén administrando concomitantemente: hasta cinco medicamentos es del 4%, entre 6 y 10 es del 10%, entre 11 y 15 es del 28% y entre 16 y 20 de 54 % (2). Resultados que se evidencian también, en el estudio realizado por Peña Fleites y col. en el servicio de medicina del Hospital Clínicoquirúrgico de “10 de Octubre” donde se estima que pacientes que reciben de 10 o más fármacos simultáneamente tienen una incidencia del 20% de aparición de interacciones medicamentosas.

¹ La importancia real de las interacciones .Panorama actual med 2001:25 (245): 583-590

Tras la realización de un seguimiento intensivo a las terapias medicamentosas de dichos pacientes, podremos obtener información vital para prevenir junto con el médico, este tipo de reacción adversa o para, evaluar el potencial riesgo beneficio y de esta manera mejorar el pronóstico de vida del paciente.

La Unidad de Cuidados Intensivos Adultos de la Clínica Central de Especialistas es un servicio que consta de 7 camas, cuyo porcentaje de ocupación para el año 2005 se mantuvo en un 62.5%, donde fueron atendidos 305 pacientes con un promedio de estancia de 5.2 días. Estas cifras demuestran que es un servicio bastante complicado en el que existe alta rotación de pacientes y por ende, protocolos diferentes de medicación que dependen tanto del médico tratante, como de la patología, el estado del paciente y las condiciones en que permanece en el servicio. Por esta razón, es necesario realizar este estudio para contribuir al mejoramiento de los niveles de información relacionada al tema.

De acuerdo a lo anterior, tanto las características del servicio como las nuevas situaciones encontradas con respecto a los medicamentos, muestran la probabilidad de que el aumento de los efectos adversos este ligado directamente al número de medicamentos administrados. Potencialmente la posibilidad de encontrar interacciones medicamentosas (IM) es prácticamente ilimitada.

En la actualidad, se ha despertado un interés progresivo por este tema, debido a que la Farmacología Clínica se centra principalmente en la selección de medicamentos según su eficacia, relación beneficio-riesgo y relación beneficio-costo. Por lo tanto, este trabajo tiene como objetivo contribuir a una terapéutica más racional y efectiva, al describir las interacciones medicamentosas (IM) a través de un método de fármaco vigilancia aplicado en estos pacientes.

1. PROBLEMA

No podremos referirnos a las interacciones medicamentosas como tal, sin antes hablar de las reacciones adversas, ya que las interacciones en si son una forma de Reacción Adversa a Medicamentos...

Teniendo en cuenta que la mayoría de pacientes de la Unidad de Cuidados Intensivos son poli medicados, es probable que los medicamentos utilizados tengan interacciones entre si o con los alimentos consumidos, sin que sea considerado por el médico. Esta situación influye directamente en el estado del paciente y por ello se hace necesaria, la realización de un seguimiento intensivo a las terapias medicamentosas, con el fin de obtener información vital para prevenir, junto con el médico, este tipo de reacciones adversas y, evaluar el potencial riesgo beneficio para mejorar la calidad de vida del paciente.

Por otro lado el problema de los efectos adversos de los medicamentos no es una cuestión reciente, por el contrario, desde los inicios de la atención farmacéutica, este campo se ha dedicado a investigar Problemas Relacionados con Medicamentos (PRM). Dentro de estos encontramos las interacciones medicamento – medicamento que constituye el eje fundamental de este estudio.

2. JUSTIFICACIÓN

Cuando nos enfrentamos a un paciente polimedcado se presenta un número significativo de interacciones (medicamento – medicamento), que afectan de una u otra forma el normal desarrollo del tratamiento farmacológico deseado. Este estudio muestra como, en un sistema de seguridad como el actual, el aumento de complicaciones y días de estancia en la unidad de cuidados intensivos, incrementa los costos y crea la necesidad de ser competitivos a través del mejoramiento en la atención y disminución de riesgos en los pacientes.

Mediante el reporte e identificación de las interacciones medicamentosas más recurrentes y con mayor importancia médica, se podrá crear una base de datos que mejore la terapia y aumente la seguridad de los tratamientos administrados en la institución.

Además, este proyecto pretende crear las bases para un programa de vigilancia farmacológica y seguimiento de riesgos a los tratamientos que se administran en la Unidad de Cuidados Intensivos Adultos de la Clínica Central de Especialistas, destacando la relevancia de las interacciones medicamentosas encontradas en el proceso de la prescripción médica.

También, busca incentivar al personal prescriptor para que defina un régimen farmacoterapéutico específico y, analice el impacto de las posibles interacciones sobre el estado de salud del paciente, y se incorpore esta actividad como una práctica usual.

3. OBJETIVOS

3.1. OBJETIVO GENERAL

Identificar las potenciales interacciones medicamentosas de las prescripciones de la Unidad de Cuidados Intensivos Adultos de la Clínica Central de Especialistas.

3.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Identificar los medicamentos más frecuentes asociados a potenciales interacciones.
- Clasificar las interacciones medicamentosas encontradas en las prescripciones de la Unidad de Cuidados Intensivos Adulto de la Clínica Central de Especialistas.
- Determinar la prevalencia de las interacciones medicamentosas presentadas en las prescripciones médicas de los pacientes de la Unidad de Cuidados Intensivos Adultos de la Clínica Central de Especialistas.
- Proponer un programa de vigilancia farmacológica y seguimiento a riesgos en los tratamientos que se están administrando en la Clínica Central de Especialistas.

4. MARCO TEÓRICO

ANTECEDENTES HISTÓRICOS

Historia Antigua

²Las reacciones adversas de los medicamentos constituyen un problema tan antiguo como la propia medicina. En el código de Hammurabi (2200 a.C.) se menciona el castigo que recibiría el médico que causara la muerte de un paciente. Homero (700 A.C.) comenta en la Odisea la existencia de medicinas nocivas. Más tarde, Hipócrates (570-460) describe cuadros indeseables ocasionados por fármacos e incluso dicta normas generales para evitarlos. Sócrates (599-469 A. C.) realiza una exposición de los síntomas que aparecen tras ingerir Conina, alcaloide que se encuentra en el jugo de la Cicuta.

Algunos autores romanos, como Ovidio (43 A.C.-15 D.C.), llaman la atención sobre la existencia de medicamentos inútiles y nocivos. Dioscorides (40-90 D.C.) cirujano de Nerón y autor de una de las primeras guías terapéuticas, incluye en ésta numerosos efectos nocivos de los medicamentos que en ellas se tratan. En el siguiente siglo, Galeno expone el peligro que suponen las prescripciones mal escritas, Arateus de Capadocia, realiza unos trabajos sobre los efectos de la sobre dosificación de atropina.

También en la cultura islámica se refleja este problema. Avicena (980-1037) es el autor que describe la intoxicación, tanto aguda como crónica, por el mercurio. Por otro lado, Haly Abbas, médico persa que murió en el año 994, hace referencia a un problema aún existente: ¿Cómo podemos conocer los efectos nocivos de los nuevos remedios?; sugiere que los medicamentos se ensayen inicialmente en los animales.

Más cercano a nosotros, Paracelso (1493-1541), señala que cualquier producto puede ser un veneno si se administra en dosis suficientes. En los siglos XVI-XVII surgen los primeros intentos de regular la venta de medicamentos. Así, la Facultad de Medicina de París prohíbe el uso de antimonio. En 1618 aparece en Inglaterra la primera edición de la "London Pharmacopoeia", en la que critican algunas sustancias vendidas como medicamentos sin ser eficaces, así como a las personas que lo hacen.

² ALMANZAR DE MENA, Rhayza. Acta medica dominicana - reacciones adversas e interacciones a medicamentos VOL. 20, No. 4 Cátedra Magistral Manuel Felipe Pimentel Imbert 1997 Universidad Nacional Pedro Henríquez Ureña, Sto. Dgo., República Dominicana

Siglos XVII a XIX.-

Durante los siglos XVII a XIX, el desarrollo de la química (que permitió usar compuestos puros), junto al cambio de enfoque de los problemas fisiológicos y farmacológicos a que dieron lugar los experimentos y los trabajos de Claude Bernard, propiciaron el desarrollo de la Farmacología tal y como hoy la conocemos.

Se produjeron en esta época grandes avances. Withering (1785) publica su libro "Descripción de la planta digital, algunos de sus usos en medicina", Serturmer (1803) aísla la morfina, Pelletier (1820) extrae la emetina de la raíz de la ipecacuana, Pelletier y Caventou (1820) consiguen la quinina y Kohler (1884) introduce en medicina la cocaína. Algunos años más tarde comienzan a desarrollarse los primeros anestésicos; de esta manera Crawford Long en 1842 usa el éter, siendo emulado por el dentista de Boston, William T.G. Morton en 1846. En el curso del año siguiente el escocés Simpson administra por primera vez a un paciente cloroformo, que por su olor más agradable y su carácter no inflamable alcanzó una gran difusión.

Junto a la venta que facilitaron estos descubrimientos, comenzaron a detectarse problemas. El mismo Withering en su libro sobre el digital indica las reacciones obtenidas con ésta cuando son usadas dosis altas y repetidas, siendo este un problema que todavía afecta del 20 al 25% de los pacientes hospitalizados que reciben este fármaco. Igualmente poco después de comenzarse a usar los anestésicos se describieron los primeros casos de muerte súbita ocasionados por ellos.

Además podemos también hacer referencia a los cuadros de intoxicación debido a mercurio que aparecieron como consecuencia del uso incontrolado del Calomel (cloruro de mercurio) para tratar la fiebre amarilla, y de la detección de quinina adulterada en la Marina norteamericana, lo que dio lugar a los primeros trabajos sobre control de calidad de los medicamentos.

Siglo XX.-

En nuestro siglo, el incremento de fármacos disponibles propició la aparición de nuevas e incluso más frecuentes reacciones adversas.

En 1922 se señala la aparición de numerosos casos de ictericia y necrosis hepática fulminante entre los pacientes que recibían compuestos arsenobenzólicos (Salvarsan).

Otra grave manifestación de toxicidad de los medicamentos tuvo lugar en 1937, cuando al menos 76 personas fallecieron en E.U. como consecuencia de haber tomado un elixir de sulfanilamida cuyo disolvente contenía dietilenglicol.

En 1956 la Talidomida fue puesta en venta en Alemania como antiemético y sedante; por su rápido efecto, ausencia de resaca y aparente seguridad se comenzó a usar en embarazadas. Poco después aparecieron los primeros casos

de focomelia y en el 1961 la sospecha de que este defecto congénito era ocasionado por la Talidomida fue señalada por McBride un ginecólogo australiano. En el siguiente año, Wegerle notó un progresivo incremento de los casos de focomelia en su hospital; pensó en la Talidomida como posible agente etiológico, porque las madres de sus pacientes habían usado el fármaco y porque el inicio de la epidemia coincidió con su comercialización. Miles de niños en todo el mundo sufrieron graves malformaciones esqueléticas, la sociedad y los medios de comunicación se horrorizaron con el hecho y la falta de protección que existía frente a estos problemas y las compañías farmacéuticas, por lo que las administraciones sanitarias asumieron plenamente la necesidad de desarrollar sistemas que permitiesen garantizar la seguridad de los medicamentos. Por la gran trascendencia de este hecho el mismo señaló una división histórica en esta materia.

Después de la Talidomida y a pesar del desarrollo de nuevos métodos de detección de reacciones adversas a medicamentos, el problema no ha desaparecido, y han seguido apareciendo nuevos casos de efectos indeseables graves, descubiertos bastante tiempo después de la comercialización de los mismos. Algunos ejemplos del mal uso de los inhaladores de Isoproterenol en el 1975; la hepatotoxicidad que apareció en numerosos ancianos que recibieron el Benoxaprofen en el 1987, o los numerosos cuadros de anafilaxis a que dio lugar el Zomepirac en el 1987 también.³

Dentro del estudio de las reacciones adversas uno de los grupos más analizados por su importancia dentro del estado de salud y pronóstico del paciente son las interacciones farmacológicas explicadas en detalle a continuación. En los últimos tiempos las interacciones han sido causa de la retirada del mercado o de la modificación de las condiciones de uso de algunos medicamentos (mibefradil, terfenadina, astemizol,...) lo que ha incrementado el interés por el estudio de las interacciones y de sus mecanismos de producción.⁴

La posibilidad de que se produzcan interacciones medicamentosas aumenta con el número de medicamentos administrados al mismo paciente y aunque es difícil obtener datos de incidencia, oscilan entre un 3-5 % en pacientes que toman pocos fármacos hasta un 20% en los que reciben de 10 a 20 principios activos.

INTERACCIONES MEDICAMENTO – MEDICAMENTO

La interacción farmacológica se presenta cuando la acción de un fármaco administrado para fines de diagnóstico, prevención o curación, es modificada por

³ Hardman J.G., Limbird L.L., and Goodman A. eds. Goodman and Gilman's The Pharmacological Basis of Therapeutics. McGraw Hill. 9ª Edición. New York 1996. p 63-64

⁴ Estaño Y. L., Morales F.J., Interacciones Farmacológicas de las Estatinas. Departamento de Farmacología, Facultad de Medicina y Odontología. Universidad de Valencia. España 2003.

otro fármaco, por sustancias contenidas en la dieta y/o por condiciones ambientales del individuo, pudiendo ocurrir inconvenientes de grados diversos, los cuales pueden ser de carácter transitorio y sin secuelas, o bien lesiones permanentes, capaces de poner la vida en peligro. Muchas veces puede no manifestarse clínicamente ningún efecto a pesar de que la cinética o el metabolismo de los fármacos se alteren de manera considerable.

Otra fuente bibliográfica comenta que cuando se administran dos o mas medicamentos al mismo tiempo existe la probabilidad de generar un efecto farmacológico mayor o menor y, peor, la de desencadenar un efecto nocivo para el paciente. La posibilidad de ocurrencia de una interacción medicamento – medicamento que genere una condición adversa a la farmacoterapia y/o al paciente, aumenta con el número de medicamentos que se estén administrando concomitantemente: Hasta cinco medicamentos es de 4%, entre 6 y 10 es de el 10%, entre 11 y 15 es del 28% y entre 16 y 20 es del 54%.⁵

Las consecuencias de las interacciones medicamentosas pueden ser las siguientes:

- Incremento de la toxicidad;
- Disminución de la actividad terapéutica;
- Incremento de la actividad terapéutica.

La tercera posibilidad puede ser deseable y es la única justificación de las asociaciones medicamentosas.

Clasificación

Las interacciones medicamentosas pueden clasificarse de la siguiente forma:

- Interacciones fuera del organismo (incompatibilidades físicas y químicas).
- Interacciones farmacocinéticas.
- Interacciones farmacodinámicas y terapéuticas.
- Interacciones nutrientes-medicamentos.

Incompatibilidades químicas y físicas

Incompatibilidades físicas

Pueden ser de estado (un líquido como el aceite de quenopodio no puede ser nunca recetado en sellos); por deliquesencia (el cloruro cálcico o el hidrato de cloral no pueden ser recetados en sellos o papeles); algunas asociaciones originan cuerpos pastosos o líquidos (antipirina-salicilato sódico; mentol-hidrato de

⁵ PEÑA fleites Caridad. Importancia clínica de las interacciones medicamentosas. Rev. cubana Hig Epideniol 200;38(1):48-52

cloral) por insolubilidad (el mentol y el cloruro mercurioso no se disuelven en agua).

Incompatibilidades químicas

Ocurren por reacciones de los diversos componentes entre sí, dando lugar a precipitaciones, desprendimientos de gases, formación de mezclas explosivas, neutralización, quelación, oxidación, degradación por alteración del pH, etc. Por ejemplo, no se puede poner en la misma jeringa fenobarbital y clorpromazina, pues se forma un precipitado; no se puede mezclar permanganato potásico, ácido sulfúrico y etanol o clorato potásico y tanino, pues forman mezclas explosivas; la heparina de carácter ácido se neutraliza con el sulfato de protamina de carácter básico. Estas incompatibilidades de tipo químico son importantes cuando se añaden fármacos a los sistemas de infusión de líquidos por vía endovenosa, por ejemplo, los complejos vitamínicos del grupo B favorecen la oxidación e inactivación de las tetraciclinas.

INTERACCIONES FARMACOCINETICAS (LO QUE EL ORGANISMO LE HACE AL FARMACO)⁶

Son las interacciones más complicadas y difíciles de analizar e interpretar correctamente, debido a que están relacionadas con cambios en el denominado proceso LADME (Liberación, Absorción, Distribución, Metabolismo y Excreción), los cuales conducen a alteraciones en la cantidad y tiempo de estadía del fármaco en el sitio de acción o biofase.

Interacciones en la vía de absorción

Los agentes quelantes de metales como las tetraciclinas, se absorben muy mal en presencia de calcio, aluminio, magnesio, etc.;

- . Las alteraciones de pH modifican la absorción de algunos fármacos;
- . Los fármacos que alteran el tránsito gastrointestinal pueden alterar la absorción de muchos medicamentos.
- . La presencia de alimentos también puede interferir con la absorción de los fármacos como es el caso de las penicilinas.
- . La administración parenteral puede verse interferida o modificada por los vasoconstrictores o vasodilatadores debido al cambio causado en la irrigación sanguínea regional, etc.

Interferencias en los lugares de transporte y almacenamiento

⁶ AMARILES MUÑOZ Pedro .El medicamento compendio básico para su utilización correcta. 2002

El fármaco una vez absorbido, se distribuye entre la sangre y los tejidos y se une fundamentalmente a las proteínas; dicha unión disminuye su difusión, retarda la eliminación y prolonga la duración del efecto. Algunos fármacos unidos a proteínas plasmáticas pueden ser desplazados por otras sustancias aumentando la concentración de la fracción libre. Lo mismo puede suceder a nivel de las proteínas tisulares. En muchos casos al incrementarse la concentración del fármaco, se incrementa la actividad terapéutica y sobre todo la toxicidad.

Interferencias en los procesos de biotransformación

Siendo las principales: la inducción enzimática, proceso por el cual es aumentada la biotransformación de un fármaco y la inhibición en cuyo caso es disminuida, teniendo por resultado en el primer caso un acortamiento de la semivida plasmática y en el segundo un alargamiento de ésta con las consiguientes consecuencias en las acciones de los medicamentos implicados.

Interferencias con la eliminación

La eliminación es el proceso en virtud del cual un fármaco pasa del medio interno al exterior; cualquier situación que aumente o disminuya la eliminación modificará la concentración plasmática del mismo y por ende su acción. Siendo la vía de eliminación más importante la renal, factores que intervienen en la disociación de las drogas como el pH al modificarse, pueden alterar el coeficiente de eliminación de las mismas. Así también hay algunas sustancias como el probenecid la cuál es capaz de bloquear la eliminación de otras como la penicilina, entre otros ejemplos.

INTERACCIONES FARMACODINÁMICAS Y TERAPÉUTICAS

La farmacodinamia se encarga del estudio del mecanismo de acción y de los efectos de los fármacos. Es importante destacar que los fármacos no crean funciones nuevas para las células, lo único que hacen es aumentar, disminuir o reemplazar sustancias o actividades propias de estas estructuras, al interactuar con componentes moleculares y generar una variación fisiológica en el organismo.

Dentro de las interacciones de este grupo, merecen destacarse:

Sinergismo

Es la facilitación de la respuesta farmacológica por el uso concomitante de dos o más fármacos. Este sinergismo puede ser favorable como es el caso de la asociación de un antibiótico bactericida en fase de multiplicación (penicilina) con un bactericida en fase de reposo (estreptomina), en donde se incrementa la eficacia terapéutica; o desfavorable como el caso del aumento de la depresión del sistema nervioso central al asociar alcohol y drogas depresoras.

Dentro de las interacciones por sinergismo tenemos que pueden ser de dos formas:

SUMACIÓN (SUMA): En el caso de que la respuesta neta sea igual a la suma de los efectos de cada uno de los medicamentos generalmente se emplea esta estrategia terapéuticamente para minimizar los efectos no deseados de fármacos con efectos semejantes (debido a que permite emplear dosis inferiores de ellos) y que actúan en el mismo receptor.

POTENCIACIÓN (MULTIPLICACIÓN): En la situación en que la respuesta neta es mayor a la suma de los efectos de cada uno de los medicamentos. Normalmente se da entre fármacos que tienen efectos semejantes pero actuando sobre diferentes receptores o con distinto mecanismo de acción.

Antagonismo

Se le llama así a la disminución o anulación de la acción de un fármaco por medio de otro; éste tiene su origen en la competición por receptores de un mismo tipo o diferentes, dependiendo de la naturaleza de los fármacos implicados.

El antagonismo puede ser:

COMPETITIVO: Ocurre cuando el antagonista se liga al mismo sitio del receptor, que lo hace el agonista, e impide su unión; motivo por el cual se le denomina comúnmente como bloqueador.

NO COMPETITIVO: Ocurre cuando el antagonista se une a un sitio diferente del receptor, que lo hace el agonista, y no compite por su unión; pero genera la pérdida de la capacidad del agonista por unirse al receptor o de producir la respuesta molecular.

INTERACCIONES NUTRIENTES-MEDICAMENTOS.

Existen muchas situaciones en las cuales pueden tener lugar modificaciones del efecto de un fármaco debido a cambios en la dieta del paciente o a la presencia de ciertos alimentos. Por ejemplo, la mal nutrición conduce a una disminución de la unión de los fármacos a las proteínas plasmáticas y un mayor aumento de la fracción libre. También hay fármacos que influyen sobre el estado nutricional como es el caso de aquellos que aumentan el apetito como algunos antihistamínicos y algunos antiserotonínicos, y aquellos que lo disminuyen, como los anorexígenos.

5. DISEÑO METODOLÓGICO

5.1. TIPO DE ESTUDIO

El estudio que se plantea es de prevalencia de período (2 meses) con corte transversal retrospectivo observacional, ya que los datos se tomaron tiempo después de realizadas las fórmulas médicas y los investigadores no tienen contacto con los pacientes, ni con los médicos tratantes. Es de prevalencia de período con corte transversal porque los pacientes serán estudiados por un momento durante un período específico.

5.2. AREA DE ESTUDIO

La Clínica Central de Especialistas es una IPS tercer nivel de complejidad. Posee una Unidad de Cuidados Intensivos para Adultos con 7 camas y, cuenta con el apoyo de 6 médicos, 5 jefes de enfermería, 12 auxiliares de enfermería, 5 terapistas respiratorios y médicos especializados que responden a los llamados según necesidad. La Unidad de Cuidados Intensivos cuenta también con los siguientes indicadores promedio mensual en el año 2005: Promedio de ingresos 25.42, porcentaje de ocupación 62.5%, promedio de estancia 5.21 días, promedio pacientes / día 4.86 pacientes, porcentaje de mortalidad 19.66%.

5.3. POBLACION Y MUESTRA

Se estudiaron 793 Fórmulas Médicas de 39 pacientes que se encontraban hospitalizados y pacientes que fueron hospitalizados en un período de dos meses comprendido entre el 1 de Junio y el 31 de Julio de 2005.

- Criterios de inclusión: Todas las fórmulas médicas que se generen en la UCI durante el período de estudio.
- Criterios de exclusión: Aquellas prescripciones que tengan información incompleta o ilegible.

5.4. TECNICAS Y PROCEDIMIENTOS

La técnica de recolección de datos es una revisión documental donde estos fueron recolectados a través de un instrumento escrito llamado Perfil Farmacoterapéutico (Anexo # 1) cuya definición según el Decreto 2200 de Junio de 2005 es la relación de los datos referentes a un paciente, su tratamiento farmacológico y su evolución,

realizada en el servicio farmacéutico con el objeto de hacer el seguimiento farmacológico que garantice el uso seguro y eficaz de los medicamentos y detecte los problemas que surjan en la farmacoterapia o el incumplimiento de la misma.

A cada uno de los pacientes seleccionados se le abre un Perfil Farmacoterapéutico. Este instrumento se le ingresan los datos personales del paciente (Nombre y apellido del paciente, cedula, historia clínica, edad, sexo, entidad aseguradora y peso en caso de pacientes pediátricos), diagnóstico de ingreso y fecha de ingreso a la unidad de cuidados intensivos, observaciones importantes como alergia y/o medicamentos con los cuales a presentado reacciones anafilácticas. La información de los medicamentos prescrito en nombre genérico como: forma farmacéutica, concentración, dosis y vía de administración. Como el perfil recopila las cantidades dispensadas por el servicio farmacéutico, estas son ubicadas por fecha en la columna de administradas (AD) y si se realizaron devoluciones se registran en la columna DV. A dar de alta el paciente se debe ubicar el diagnóstico y la fecha de egreso.

Se realizó una revisión bibliográfica con el fin de identificar la presencia de potenciales interacciones medicamentosas en la terapia de cada paciente de acuerdo a sus propias definiciones descritas con detalle en el marco teórico.

La determinación de la presencia o no de interacciones medicamentosas, se llevó a cabo con la supervisión de cada uno de los observadores que realizaron este trabajo y su concepto profesional como Químicos Farmacéuticos. Es decir, el primer observador presentó sus conclusiones acerca de la presencia de las potenciales interacciones medicamentosas en cada una de las fórmulas médicas, proceso que también fue realizado por el segundo observador. Posteriormente, las no coincidencias fueron discutidas por ambos para definir su inclusión o no dentro del estudio. Teniendo en cuenta los resultados de la evaluación anterior, se procedió a categorizar las interacciones.

La mayoría de las interacciones reportadas en los libros no presentaban claridad acerca de su categorización, por tal razón fue necesario estudiar la Farmacocinética y los mecanismos de acción, (Farmacodinamia) de los medicamentos para verificar el punto exacto donde ocurría la interacción fármaco - fármaco.

5.5. TRATAMIENTO ESTADISTICO

El análisis estadístico consistió en frecuencias, porcentajes, intervalos de confianza y tasas.

5.6. PROCESAMIENTO DE LA INFORMACION

El análisis de resultados se realizó gracias a la utilización del programa **Epi Info** versión 3.5.

Se realizó una base de datos con el fin de organizar la información que se recolectaba del Perfil Farmacoterapéutico. Consiste en dos hojas relacionadas, donde la primera se ingresó la información del paciente (nombre, fórmulas médicas totales, número de interacciones, días de hospitalización y medicamentos prescritos en el día (Gráfica 1). Esta información se complementó ingresando a la hoja número dos por el botón INTERACCIONES, en donde se ingresan los medicamentos que presentan interacción y se complementa identificando el tipo de esta escogiéndolo de la clasificación propuesta (Gráfica 2).

5.7. ASPECTOS ETICOS

Antes de iniciar el estudio, se solicitó permiso al gerente de la Clínica Central de Especialistas, al coordinador médico de la Unidad de Cuidados Intensivos y a la Química Farmacéutica para realizar la recolección de datos. La Clínica no presenta un comité de Ética en el inicio de este estudio.

Se les aclaró que la información suministrada sería usada únicamente con fines científicos y la identidad de los pacientes no sería revelada.

5.8. OPERACIONALIZACION DE VARIABLES

Las variables con que se trabajaron en el presente trabajo son: medicamentos prescritos, fórmulas realizadas, interacciones medicamentosas, días de hospitalización. Estas son variables discretas.

6. ANÁLISIS DE RESULTADOS

6.1. DESCRIPCIÓN DE RESULTADOS

Dentro de la clasificación de los Problemas Relacionados con los Medicamentos (**PRM**), las interacciones medicamentosas son una de las categorías más complejas. El solo hecho de comenzar un proceso de identificación de las mismas es un gran primer paso para resolver, prevenir, cuantificar y luego intervenir los PRM, garantizado que cada paciente reciba una terapia segura y efectiva.

Por otro lado, categorizar de este modo la presencia o no de interacciones medicamentosas en las prescripciones, nos ayuda a aclarar y delimitar las responsabilidades tanto farmacéuticas, como del equipo asistencial sanitario en donde el personal médico y de enfermería hacen su mayor intervención.

La identificación de las interacciones nos lleva a desarrollar un proceso sistemático donde el químico farmacéutico contribuya de manera significativa en la evolución positiva integral de los pacientes.

Dentro de las prioridades que establece el químico farmacéutico al detectar un PRM, se encuentra el grado de riesgo, la gravedad del peligro y la rapidez por el que el PRM puede causar un daño significativo en el paciente; por esta razón, creemos que las interacciones medicamentosas deben ocupar el primer lugar en las prioridades, ya que cumplen con las anteriores características.

Este estudio se enfoca en la identificación y caracterización farmacológica de las interacciones fármaco – fármaco encontradas en la literatura. En la tabla 1 se destaca la clasificación de cada una de las interacciones encontradas, en donde las interacciones farmacodinámicas de sinergismos de potenciación tienen la frecuencia más alta con el 47%.

El ítem **SIN ESPECIFICAR**, que se especifica en la tabla 2, hace referencia a interacciones fármaco – fármaco que no se pudieron clasificar en ninguna de los anteriores puntos, por falta de bibliografía aclaratoria correspondiente al mecanismo por el cual se presentaba.

TABLA 1. Tipo de interacciones

TIPO DE INTERACCION	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje acumulado
FARMACOCINETICA ABSORCIÓN	12	5.0%	5,00%
FARMACOCINETICA DISTRIBUCIÓN	2	0.8%	5.8%
FARMACOCINETICA EXCRECIÓN	6	2.5%	8.3%
FARMACOCINETICA METABOLISMO	27	11.2%	19.4%
FARMACODINAMICAS ANTAGONISMO COMPETITIVO	14	5.8%	25.2%
FARMACODINAMICAS ANTAGONISMO NO COMPETITIVO	24	9.9%	35.1%
FARMACODINAMICAS SINERGISMO POTENCIACION	115	47.5%	82.6%
FARMACODINAMICAS SINERGISMO SUMACION	33	13.6%	96.3%
SIN ESPECIFICAR	9	3.7%	100.0%
Total	242	100.0%	

TABLA 2 Interacciones sin especificar

INTERACCION	CANTIDAD
ASCÓRBICO ÁCIDO con ATROPINA	1
FÓLICO ÁCIDO con AINES	1
HEPARINA con NITROGLICERINA	4
ISOSORBIDE DINITRATO con ANTIDEPRESIVOS TRICÍCLICOS (Amitriptilina)	1
METOCLOPRAMIDA con BLOQUEANTES NEUROMUSCULARES	2

En las siguientes tablas se muestran los tipos de interacción que se presentaron en los pacientes de la Unidad de Cuidados Intensivos de la Clínica Central de Especialistas.

Este tipo de interacción (Farmacocinética de absorción) solo se encontró en un 4.1 % de las halladas en el estudio. Este tipo de interacción es importante ya que el fármaco en su etapa inicial de acción no es absorbido por el organismo debido a la intervención de otro fármaco. Tenemos el caso específico de los digitálicos que siendo medicamentos tan importantes y de una ventana terapéutica tan estrecha, su absorción es influenciada por medicamentos que modifican la flora bacteriana normal del aparato digestivo impidiendo la absorción de éste.

TABLA 3 Interacción de tipo farmacocinética de absorción

FARMACO 1	FARMACO 2	RESULTADOS
AINES	BICARBONATO DE SODIO	1
AINES	METOCLOPRAMIDA	3
ALPRAZOLAM	OMEPRAZOL	1
CAPTOPRIL	INSULINA	1
DIGOXINA	OMEPRAZOL	1
LAXANTE ESTIMULANTE	DIGITALICO	1
SULFATO DE MAGNESIO	ANTIBIOTICOS AMINOGLUCOSIDOS	2
METOCLOPRAMIDA	DIGITALICO	1
VANCOMICINA	DIGITALICO	1

TABLA 4 Interacción de tipo farmacocinético de distribución

FARMACO 1	FARMACO 2	RESULTADOS
FENITOINA	AINES	1
NIFEDIPINA	FENITOINA	1

Las interacciones de medicamento – medicamento que son afectadas en el momento de ser distribuidas por el organismo ocupan la más baja de las frecuencias, 0.8%. Una de las causas para que se presente este tipo de interacción es cuando los fármacos compiten por la unión a proteínas plasmáticas aumentando la depuración metabólica y disminuyendo la concentración total del fármaco. Es el caso de la fenitoina con los aines.

Las interacciones de biotransformación o metabolismo son las más intensas entre las de tipo farmacocinética. Además, ocupan el tercer lugar en frecuencia en el estudio con un 10.7%. Cabe resaltar que medicamentos tan comunes y de amplia utilización en los tratamientos farmacológicos como los AINES y la RANITIDINA, presenten una rivalidad para ser metabolizados en el Citocromo P450, ya que esta última, inhibe la actividad del Citocromo retardando el metabolismo no solo de los AINES, sino de medicamentos como el METOPROLOL y la NIFEDIPINA aumentando de esta forma la vida media de estos fármacos.

TABLA 5 Interacción de tipo farmacocinetico de metabolismo

FARMACO 1	FARMACO 2	RESULTADOS
AINES	RANITIDINA	10
ALPRAZOLAM	OMEPRAZOL	1
AMIODARONA	DIGITALICO	2
AMIODARONA	FENITOINA	1
FUROSEMIDA	ANTICONVULSIVANTE	1
FUROSEMIDA	FENITOINA	1
MEPERIDINA	BARBITURICOS	1
METOPROLOL	RANITIDINA	5
MIDAZOLAM	FLUCONAZOL	2
NIFEDIPINA	RANITIDINA	3

TABLA 6 Interacción de tipo farmacocinetico de excreción

FARMACO 1	FARMACO 2	RESULTADOS
ASCORBICO ACIDO	AMINOGLUCOSIDO	1
DIGOXINA	AMLODIPINO	1
DIGOXINA	BLOQUEANTE DE CANALES DE CALCIO	2
FUROSEMIDA	BLOQ NEUROMUS NO DESPOLARIZANTE	1
NIFEDIPINA	FENITOINA	1

Cuando la eliminación de los fármacos esta condicionada a la interacción entre los medicamentos administrados a un paciente, es necesario aumentar su monitorización. De acuerdo a lo anterior, se presentó una frecuencia del 2.5 % en las interacciones reportadas, siendo la disminución de la depuración de Digoxina al encontrarse con medicamentos como los bloqueantes de canales de calcio, que hacen aumentar hasta en un 70% la concentración plasmática de un fármaco con ventana terapéutica estrecha.

Cuando se define FARMACODINAMICA ó FARMACODINAMIA hace referencia a los mecanismos bioquímicos y fisiológicos de los fármacos con el fin de buscar interacciones químicas y físicas entre medicamentos y la célula blanco.

Tras la búsqueda para clasificar las interacciones de tipo farmacodinámico, la siguiente fue la más acertada porque nos mostró exactamente los alcances de las interacciones encontradas en el estudio.

TABLA 7 Interacción de tipo farmacodinamico de antagonismo competitivo

FARMACO 1	FARMACO 2	RESULTADOS
AINES	FUROSEMIDA	4
DOBUTAMINA	B ADRENERGICO	1
DOPAMINA	B ADRENERGICO	1
ENALAPRIL	AINES	7
NOREPINEFRINA	B ADRENERGICO	1

La frecuencia de este tipo de interacción farmacodinámica fue del 5.8%. Se encontró que la más representativa de estas interacciones entre medicamentos fue la que se observa entre los inhibidores de la ECA y los AINES ya que estos últimos disminuyen la respuesta antihipertensora a dichos fármacos en pacientes con déficit de renina⁷⁻⁸. (los incrementos del flujo de NaCl a través de la macula densa inhiben la liberación de renina y las disminuciones, la estimulan. Las señales químicas que median la vía de la mácula densa pueden comprender tanto adenosina como prostaglandinas; la primera se libera cuando el transporte de NaCl aumenta, y la segunda, cuando disminuye).

Las interacciones Antagonistas no competitivas fueron la cuarta interacción mas frecuente en el estudio con un 9.9% de los casos encontrados. La que presentó mayor frecuencia fue la de MORFINA con un DIURETICO (Furosemida). Esta se presenta en pacientes con un cuadro clínico de insuficiencia cardíaca congestiva en la cual el efecto diurético es inhibido⁹. Otro de los caso que se presento fue la de la interacción METOCLOPRAMIDA contra MORFINA; esta ultima antagoniza la acción de la METOCLOPRAMIDA sobre la motilidad intestinal (fomenta la motilidad intestinal del músculo liso desde el estómago hasta la parte proximal del intestino delgado).

⁷ Hardman J.G., Limbird L.L., and Goodman A. eds. Goodman and Gilman's The Pharmacological Basis of Therapeutics. McGraw Hill. 9ª Edición. New York 1996

⁸ P.R. VADEMECUM, Quinta edición, Licitelco S.A. 2006

⁹ CHARITY D. Scripture; William D. Figg. Drug interaction in cancer therapy. Nature reviews cancer 2006;6(7):546-558

TABLA 8 Interacción de tipo farmacodinámico de antagonismo no competitivo

FARMACO 1	FARMACO 2	RESULTADOS
ADRENALINA	INSULINA	2
AINES	B ADRENERGICO	1
AINES	B BLOQUEADOR	1
CAPTOPRIL	AINES	2
DICLOFENACO	DIURETICO	1
FOLICO ACIDO	FENITOINA	1
HEPARINA	BENZODIACEPINA	4
INSULINA	FUROSEMIDA	1
METOCLOPRAMIDA	MORFINA	4
MORFINA	DIURETICO	7

Las interacciones del tipo de farmacodinámico de potenciación son las más frecuentes encontradas en el estudio con un 47.1% del total de la interacciones. Lo anterior ocurre debido a que en esta categoría encontramos la mayoría de las combinaciones medicamento - medicamento que se utilizan en la terapéutica tradicional con el fin de potenciar los efectos. En el estudio realizado nos centramos en los inconvenientes que se producen con la terapéutica, como es el caso de la utilización de AINES con ENOXAPARINAS ó CEFEPIME y FUROSEMIDA; que son de los dos tipos de interacciones mas frecuentes en esta categoría. La primera interacción (AINES con ENOXAPARINAS) el primer fármaco aumenta el efecto realizado por las Heparinas de Bajo Peso Molecular induciendo riesgo de sangrado. En tanto que la utilización conjunta de CEFEPIME y FUROSEMIDA aumenta el riesgo que se produzca nefrotoxicidad en el paciente

TABLA 9 Interacción de tipo farmacodinámico de potenciación

FARMACO 1	FARMACO 2	RESULTADOS
AINES	DIGITALICO	2
AINES	ENOXAPARINA	10
AMIKACINA	SUCCINILCOLINA	2
AMIKACINA	VANCOMICINA	2
AMIODARONA	B ADRENERGICO	2
AMIODARONA	BENZODIACEPINA	2
AMIODARONA	MORFINA	1
ATROPINA	ANTIISTAMINICOS H1	1
ATROPINA	MORFINA	1
CEFALOSPORINA	FUROSEMIDA	2
CEFEPIME	AMIKACINA	4
CEFEPIME	FUROSEMIDA	8
CLINDAMICINA	BLOQUEANTE NEUROMUSLAR	2
CLONIDINA	B ADRENERGICO	1
CLONIDINA	MORFINA	1
CLOPIDOGREL	B ADRENERGICO	1
CLOPIDOGREL	B BLOQUEADOR	1
DIGOXINA	AMLODIPINO	1
DIGOXINA	BLOQUEANTE DE CANALES DE CALCIO	2
DIGOXINA	CALCIO	2
DIGOXINA	POTASIO	1
DIPIRONA	FENITOINA	3
ENALAPRIL	HIPOTENSORES	3
ENALAPRIL	NITRATOS	1
ENOXAPARINA	HIDROCORTISONA	3
FENTANILO	B ADRENERGICO	1
FENTANILO	NIFEDIPINA	1
FUROSEMIDA	AMIKACINA	3
FUROSEMIDA	ANTIHIPERTENSIVO	7
FUROSEMIDA	DIGITALICO	3
FUROSEMIDA	HIPOTENSORES	1
HALOPERIDOL	B ADRENERGICO	1
HEPARINA	AINE	3
HEPARINA	HIDROCORTISONA	2
INSULINA	AINE	1
METOCLOPRAMIDA	MORFINA	4
MEROPENEN	ANTIBIOTICO AMINOGLUCISIDO	1

Continua tabla # 9		
FARMACO 1	FARMACO 2	RESULTADOS
MORFINA	BLOQUEANTE NEUROMUSLAR	2
MORFINA	MIORRELAJANTE	1
NIFEDIPINA	B ADRENERGICO	1
NIFEDIPINA	CAPTOPRIL	2
NIFEDIPINA	PRAZOSIN	3
NITROGLICERINA	B ADRENERGICO	1
NITROGLICERINA	B BLOQUEADOR	1
NITROGLICERINA	DIURETICO	2
NITROGLICERINA	FUROSEMIDA	2
NITROGLICERINA	IECA	4
OXACILINA	AMINOGLUCOSIDO	1
PRAZOSIN	B ADRENERGICO	1
PRAZOSIN	BLOQUEANTE DE CANALES DE CALCIO	2
PRAZOSIN	DIURETICO	1
VANCOMICINA	CEFALOSPORINA	4

En la última de las interacciones analizada, se presentó en un 13.6 %, siendo la segunda frecuencia más alta. Como su definición lo explica, se suman los efectos de los medicamentos que actúan sobre los mismos receptores. En el caso de este estudio nos centraremos en las interacciones que ofrezcan un potencial riesgo a nuestros pacientes. Verificando las ordenes médicas se encontró la utilización de antiagregantes plaquetarios (AINES con AINES ó CLOPIDROGEL con AINES) y medicamentos que alteran los procesos de coagulación (HBPM con CLOPIDOGREL). Estas combinaciones aumentan el riesgo de sangrado en los pacientes que no estén bajo supervisión.

TABLA 10 Interacción de tipo farmacodinámico de sumación

FARMACO 1	FARMACO 2	RESULTADOS
AINES	AINES	5
AINES	CEFTRIAXONA	4
CAPTOPRIL	POTASIO	1
ENALAPRIL	POTASIO	4
CLOPIDOGREL	AINES	6
CLOPIDOGREL	ENOXAPARINA	5
FENITOINA	B ADRENERGICO	1
FUROSEMIDA	HIDROCORTISONA	3
GLUCOCORTICOIDE	DICLOFENACO	2
MORFINA	ANALGESICO OPIOIDE	1
TRAMADOL	DEPRESOR SNC	1

Los 10 medicamentos con las más altas frecuencias de aparición en las interacciones que se reportaron en el estudio se muestran en la TABLA 11.

TABLA 11 Medicamentos con mayor frecuencia en las interacciones reportadas

	FARMACO	Frecuencia	Porcentaje
1	AINE (ACETAMINOFEN, ASA, DICLOFENACO, DIPIRONA)	41	16,90%
2	FUROSEMIDA	20	8,30%
3	ENALAPRIL	15	6,20%
4	CLOPIDOGREL	13	5,40%
5	HEPARINA	13	5,40%
6	CEFEPIME	12	5,00%
7	METOCLOPRAMIDA	11	4,50%
8	MORFINA	11	4,50%
9	NIFEDIPINA	11	4,50%
10	DIGOXINA	10	4,10%

En las siguientes tablas analizaremos el comportamiento de los pacientes en la Unidad de Cuidados Intensivos de la Clínica Central de Especialistas. Se analizarán los resultados encontrados con respecto a días de hospitalización, número de medicamentos prescritos por orden médica y número de interacciones encontradas por paciente.

En la TABLA 12 encontramos el promedio de medicamentos prescritos en las fórmulas médicas de los pacientes estudiados. Luego de realizar una estratificación del número de medicamentos por días, encontramos que de 0 a 2.9 hay solo dos pacientes; de 3 a 5.9 encontramos 10 pacientes; de 6 a 8.9 medicamentos encontramos 17 pacientes y de 9 a 11 medicamentos, 9 pacientes.

TABLA 12 Promedio de medicamentos prescritos en el día

MEDICAMENTOS EN EL DÍA	FRECUENCIA	PORCENTAJE	% ACUMULADO
2,2	1	2,60%	2,60%
2,67	1	2,60%	5,30%
3,7	1	2,60%	7,90%
3,75	1	2,60%	10,50%
4,5	1	2,60%	13,20%
4,67	1	2,60%	15,80%
4,7	1	2,60%	18,40%
5	1	2,60%	21,10%
5,2	1	2,60%	23,70%
5,3	2	5,30%	28,90%
5,75	1	2,60%	31,60%
6	2	5,30%	36,80%
6,3	1	2,60%	39,50%
6,33	1	2,60%	42,10%
6,7	1	2,60%	44,70%
7	4	10,50%	55,30%
7,04	1	2,60%	57,90%
7,3	1	2,60%	60,50%
7,5	1	2,60%	63,20%
7,7	1	2,60%	65,80%
8,2	2	5,30%	71,10%
8,5	1	2,60%	73,70%
8,75	1	2,60%	76,30%
9	2	5,30%	81,60%
9,14	1	2,60%	84,20%
9,5	1	2,60%	86,80%
9,7	1	2,60%	89,50%
10,1	1	2,60%	92,10%
10,12	1	2,60%	94,70%
10,53	1	2,60%	97,40%
11	1	2,60%	100,00%
Total	38	100,00%	100,00%

Esto quiere decir que en los pacientes en Unidades de Cuidados Intensivos, las terapias farmacológicas se realizan con un gran número de medicamentos. En este caso, la mayor frecuencia se encontró en pacientes que tienen entre 6 a 9 medicamentos prescritos en las fórmulas por día. Las variables número de medicamentos, fórmulas médicas y números de interacción son Discreta, por ende se utilizará la mediana como una medida de tendencia central. En dado caso la mediana para medicamentos prescritos en el día es 7 (tablas No 13)

TABLA 13 Parámetros estadísticos del promedio de medicamentos prescritos en el día

Observaciones	Total	Media	Varianza	Desviación típica	
38	263,4	6,9303	4,8807	2,2092	
Mínimo	25%	Mediana	75%	Máximo	Moda
2,2	5,3	7	8,75	11	7

La tabla No 14 ilustra el número de fórmulas prescritas a los pacientes estudiados. Se registra el grupo más grande de 16 pacientes con una a 10 fórmulas. Le siguen 10 pacientes con 11 a 20 fórmulas. Siete pacientes presentaron de 21 a 30 fórmulas y al resto, que equivale a 7 pacientes, se les prescribió entre 31 y 100 fórmulas. Dentro de la revisión que se realizó la moda de las fórmulas prescritas a un paciente durante el estudio fue de 8 (TABLA 15).

TABLA 14 Fórmulas médicas prescrita a paciente

FÓRMULAS MÉDICAS TOTALES	FRECUENCIA	PORCENTAJE	% ACUMULADO
1	1	2,60%	2,60%
3	1	2,60%	5,30%
5	2	5,30%	10,50%
6	2	5,30%	15,80%
7	3	7,90%	23,70%
8	5	13,20%	36,80%
9	2	5,30%	42,10%
11	1	2,60%	44,70%
12	2	5,30%	50,00%
13	1	2,60%	52,60%
14	1	2,60%	55,30%
15	2	5,30%	60,50%
19	1	2,60%	63,20%
20	2	5,30%	68,40%
21	1	2,60%	71,10%
24	2	5,30%	76,30%
26	1	2,60%	78,90%
29	1	2,60%	81,60%
31	1	2,60%	84,20%
48	1	2,60%	86,80%
52	1	2,60%	89,50%
54	1	2,60%	92,10%
60	1	2,60%	94,70%
77	1	2,60%	97,40%
91	1	2,60%	100,00%
Total	38	100,00%	100,00%

TABLA 15 Parámetros estadísticos de las fórmulas médicas prescrita a paciente

Observaciones	Total	Media	Varianza	Desviación típica	
38	793	20,8684	443,307	21,0548	
Mínimo	25%	Mediana	75%	Máximo	Moda
1	8	12,5	24	91	8

TABLA 16 Interacciones por paciente

NÚMERO DE INTERACCIONES	FRECUENCIA	PORCENTAJE	% ACUMULADO
0	5	13,20%	13,20%
1	4	10,50%	23,70%
2	4	10,50%	34,20%
3	5	13,20%	47,40%
4	1	2,60%	50,00%
5	4	10,50%	60,50%
6	3	7,90%	68,40%
7	2	5,30%	73,70%
8	3	7,90%	81,60%
10	2	5,30%	86,80%
12	1	2,60%	89,50%
18	1	2,60%	92,10%
26	2	5,30%	97,40%
30	1	2,60%	100,00%
Total	38	100,00%	100,00%

La Cantidad de interacciones medicamentosas encontradas en los pacientes se muestra en la tabla 16. En esta encontramos el rango entre 0 y 3 interacciones que tiene la frecuencia más alta, presentada en 18 pacientes. Se encontró frecuencias bajas cuando los pacientes presentaron más de 10 interacciones.

La mediana de interacciones por paciente (4.5 interacciones) del estudio se muestra en la TABLA 17.

TABLA 17 Parámetros estadísticos de las interacciones por paciente

Observaciones	Total	Media	Varianza	Desviación típica	
38	239	6,2895	53,941	7,3445	
Mínimo	25%	Mediana	75%	Máximo	Moda
0	2	4,5	8	30	0

TABLA 18 Días de hospitalización

DÍAS HOSPITALIZADO	FRECUENCIA	PORCENTAJE	% ACUMULADO
1	4	10,50%	10,50%
2	3	7,90%	18,40%
3	8	21,10%	39,50%
4	3	7,90%	47,40%
5	4	10,50%	57,90%
6	3	7,90%	65,80%
7	2	5,30%	71,10%
8	2	5,30%	76,30%
9	1	2,60%	78,90%
10	1	2,60%	81,60%
11	1	2,60%	84,20%
14	1	2,60%	86,80%
15	2	5,30%	92,10%
16	1	2,60%	94,70%
24	1	2,60%	97,40%
25	1	2,60%	100,00%
Total	38	100,00%	100,00%

TABLA 19 Parámetros estadísticos de los días de hospitalización

Observaciones	Total	Media	Varianza	Desviación típica	
38	253	6,6579	34,8798	5,9059	
Mínimo	25%	Mediana	75%	Máximo	Moda
1	3	5	8	25	3

El fin de las tablas No 18 y No 19 es mostrar un comparativo entre los datos estadísticos que se realizan en la Unidad de Cuidados Intensivos de la Clínica Central de Especialistas y nuestro estudio. El estudio se ejecutó en los meses de Junio y Julio de 2005 y según los datos suministrados, manejaron un promedio de estancia de paciente de 10.5 y 5 días respectivamente, arrojando un promedio de 7.75 pacientes mes. Los pacientes que ingresaron en el estudio manejaron un promedio de 6.65 días.

Teniendo en cuenta que en la literatura (2,4) se reporta que al aumentar el número de medicamentos administrados en el día al paciente es directamente proporcional

el aumento del número de interacciones presentadas por él, se analizarán las Gráficas No1 y No 2.

En la Gráfica No 1 se muestran las tendencias que tiene cada uno de los dos datos a analizar, **MEDICAMENTOS PRESCRITOS EN EL DÍA e INTERACCIONES POR PACIENTE**. Los datos de la primera variable fueron organizados de forma ascendente.

En la Gráfica No 2 se relacionaron las dos variables con el fin de realizar una Regresión lineal. Los datos encontrados fueron los siguientes:

TABLA 20 Regresión lineal

Termino de constante A	-233,3
Coefficiente de regresión B	40,66
Coefficiente de correlación r	0,724

6.2. DISCUSIÓN DE RESULTADOS

En los diferentes artículos que se tuvieron en cuenta para realizar el marco teórico de este trabajo encontramos grandes similitudes. Todos nos muestran la importancia clínica de las interacciones medicamento – medicamento, ya sea aprovechando la potenciación de sus actividades farmacológicas para aumentar su acción contra las entidades o patologías tratadas, así como el gran riesgo que se corre cuando estas pueden potenciar la toxicidad ó minimizar la acción farmacoterapéutica de otro fármaco, poniendo en riesgo la función del órgano tratado o la vida misma del paciente. Con la recolección y análisis de la información suministrada en la Unidad de Cuidados intensivos de Clínica Central de Especialistas queremos confirmar esta teoría que se presenta en la bibliografía mundial.

Según lo reportado por el Doctor Pedro Amariles la oportunidad de ocurrencia de las interacciones medicamento – medicamento aumenta con el número de medicamentos administrados concomitantemente: hasta 5 medicamentos es del 4%, entre 6 y 10 es del 10 %, entre 11 y 15 es del 28% y entre 16 y 20 del 54%. Al 44.7% de los pacientes estudiados se les administró entre 6 a 9 medicamentos en el día, registrando el 74.9% de las interacciones encontradas en el estudio.

La polifarmacoterapia es una de las grandes causas que aumenta la probabilidad de presentar interacciones medicamento – medicamento. En nuestro caso los pacientes estudiados presentaron administración de más de 6 medicamentos en el día sin contar a los pacientes a los que se les administra hasta 11 medicamentos en el transcurso de las 24 horas. Esto se relaciona directamente con el número de fórmulas prescritas a un paciente; en el estudio, se muestra un promedio de 3.13 fórmulas por paciente/día, en donde se están prescribiendo un promedio de 6.93 medicamentos. De acuerdo a lo anterior, este servicio se caracteriza por la alta formulación y las polifarmacoterapias prescritas para cada uno de los pacientes hospitalizados.

El promedio de interacciones medicamentosas encontradas por paciente en el estudio fue de 6.28. Este valor registra el tipo de problemática que se está manejando con cada uno de los pacientes hospitalizados. Como parte del estudio se encontraron 242 interacciones medicamento – medicamento, de las cuales el 21.1% se clasificaron como una interacción farmacocinética, el 78.9% se clasificó como una interacción farmacodinámica. De las clasificaciones, la interacción farmacodinámica de sinergismo de potenciación ocupó el mayor porcentaje con el 47.5% de las interacciones encontradas, seguida por la de sinergismo de sumación con el 12%, antagonismo no competitivo con el 9.9% y las competitivas con el 5.8%.

Según Goodman & Gilman, aunque las interacciones medicamentosas pueden alterar procesos como la absorción, la unión a proteínas y la excreción por la orina, el efecto en la biotransformación es, en términos generales, el más intenso. En el estudio realizado de las interacciones farmacocinéticas, las de metabolismo contaron con una frecuencia del 11.2%, seguida por las de absorción con el 5%, las de excreción con el 4.1% y las de distribución con el 0.8%.

En cada una de las clasificaciones encontramos diferentes interacciones que fueron analizadas anteriormente, lo que nos llevó a identificar los medicamentos que más frecuentemente aparecían en las interacciones medicamento – medicamento. Por tal razón, medicamentos de los grupos farmacoterapéuticos de los AINE con una frecuencia del 16.9% y medicamentos como la FUROSEMIDA con el 8.3%, nos dan bases para dirigir nuestros cuidados hacia el manejo de este tipo de medicamentos con gran potencial de interacción con otros.

Los días de hospitalización que presentaron los pacientes del estudio apenas se asemeja a las estadísticas que muestra la Unidad de Cuidados intensivos de la Clínica Central de Especialistas. Esta variable no se discutirá en el presente trabajo ya que no se realizaron intervenciones sobre los pacientes ó sus tratamientos.

7. CONCLUSIONES

La clasificación de las interacciones medicamentosas en las prescripciones de la Unidad de Cuidados Intensivos Adulto de la Clínica Central de Especialistas, permite identificar y corregir el tipo de intervención que se este realizando en el paciente para minimizar los efectos indeseados que se producen con las combinaciones.

Al encontrar que las interacciones farmacodinámicas fueron las que presentaban con la más alta prevalencia en el estudio, es necesario destacar que por un lado, existe un desconocimiento del efecto directo que un fármaco puede ejercer sobre la acción fisiológica de otro y, que por el contrario, el conocimiento que se tiene de las interacciones farmacocinéticas es mayor.

La identificación de los medicamentos con alta frecuencia de aparición en las interacciones medicamentosas, nos motiva a indagar más exhaustivamente en su farmacocinética y farmacodinamia, con el fin de aumentar el grado de seguridad de estos fármacos utilizados constantemente en las Unidades de Cuidados Intensivos y en otros planos hospitalarios y ambulatorios.

8. RECOMENDACIONES

La Clínica Central de Especialistas con su Unidad de Cuidados Intensivos Adultos está comprometida con el mejoramiento continuo de sus procesos y procedimientos, dentro de estos están los protocolos de tratamiento; con el estudio demostramos que hay un alto riesgo en las terapias medicamentosas utilizadas pero como sabemos que la utilización de la polifarmacoterapia es necesaria en casos en que la vida de los pacientes lo amerite, es importante iniciar un programa de información y capacitación al personal médico y paramédico con el fin de dar a conocer los riesgos y las alternativas que nos rodean y podemos utilizar con nuestro arsenal terapéutico.

La sistematización del procedimiento de realización de las órdenes médicas puede contribuir a la implementación de programas que monitoricen y supervisen las interacciones medicamento – medicamento que se puedan generar en la realización de estas. Es necesario que de otra forma se generen espacios para la discusión y análisis de los casos con grupos multidisciplinarios que compartan información en pro de los pacientes y los intereses de la Clínica.

Para el cumplimiento de todos estos esquemas y recomendaciones podremos ampararnos en el Decreto 2200 de 2005 (10), donde se reglamenta la **Atención farmacéutica** como la asistencia a un paciente o grupos de pacientes, por parte del Químico Farmacéutico, en el seguimiento del tratamiento farmacoterapéutico, con el fin de colaborarle al médico tratante y otros profesionales del área de la salud, en la consecución de los resultados previstos para mejorar su calidad de vida, de tal forma que los programas implementados cumplan a cabalidad con tal definición y, en consecuencia la prevención de los Problemas Relacionados con Medicamentos de los cuales las interacciones medicamentosas son solo un pequeño subgrupo del este gran universo.

Debemos preparar los servicios farmacéuticos para no ser indiferentes a los nuevos cambios que se están presentando en la legislación nacional y el compromiso profesional y social que adquirimos una vez terminamos nuestras carreras como Químicos farmacéuticos y ahora como Especialistas en Epidemiología.

BIBLIOGRAFIA

ALMANZAR DE MENA, Rhayza. Acta medica dominicana - reacciones adversas e interacciones a medicamentos VOL. 20, No. 4 Cátedra Magistral Manuel Felipe Pimentel Imbert 1997 Universidad Nacional Pedro Henríquez Ureña, Sto. Dgo., República Dominicana

AMARILES MUÑOZ Pedro .El medicamento compendio básico para su utilización correcta. 2002

CIPOLLE, Robert J. Strand Linda M, Morley Meter C. El ejercicio de la atención farmacéutica. McGraw – Hill * interamericana 2000 p 94-95.

CHARITY D. Scripture; William D. Figg. Drug interaction in cancer therapy. Nature reviews cancer 2006;6(7):546-558

DECRETO 2200 DE 2005, Por el cual se reglamenta el servicio farmacéutico y se dictan otras disposiciones.

ESTAÑO Y. L., MORALES F.J., Interacciones Farmacológicas de las Estatinas. Departamento de Farmacología, Facultad de Medicina y Odontología. Universidad de Valencia. España 2003.

HARDMAN J.G., LIMBIRD L.L., and Goodman A. eds. Goodman and Gilman's The Pharmacological Basis of Therapeutics. McGraw Hill. 9ª Edición. New York 1996. p 3-29

La importancia real de las interacciones .Panorama actual med 2001:25 (245): 583-590

PEÑA fleites Caridad. Importancia clínica de las interacciones medicamentosas. Rev. Cubana Hig Epidemiol 200; 38(1):48-52

P.R. VADEMECUM, Quinta edición, Licitelco S.A. 2006

REMINIGTON, Joseph P, Remington: The science and practice of pharmacy.
Edición Diecinueve 1995.

ANEXOS

ANEXO

Enter [Minimize] [Maximize] [Close]

1 Page

Archivo Editar Opciones Ayuda

RESUMEN PERFIL FARMACOTERAPEUTICO

NOMBRE DEL PACIENTE	<input type="text"/>	DIAS HOSPITALIZADO	<input type="text"/>
FORMULAS MEDICAS TOTALES	<input type="text"/>	MEDICAMENTOS EN EL DIA	<input type="text"/>
NUMERO DE INTERACCIONES	<input type="text"/>		

GRAFICA 1. HOJA DE DATOS PERSONALES - EPI INFO

Archivo Editar Opciones Ayuda Ver

1 Page

INTERACCION MEDICAMENTO - MEDICAMENTO

TIPO DE INTERACCION

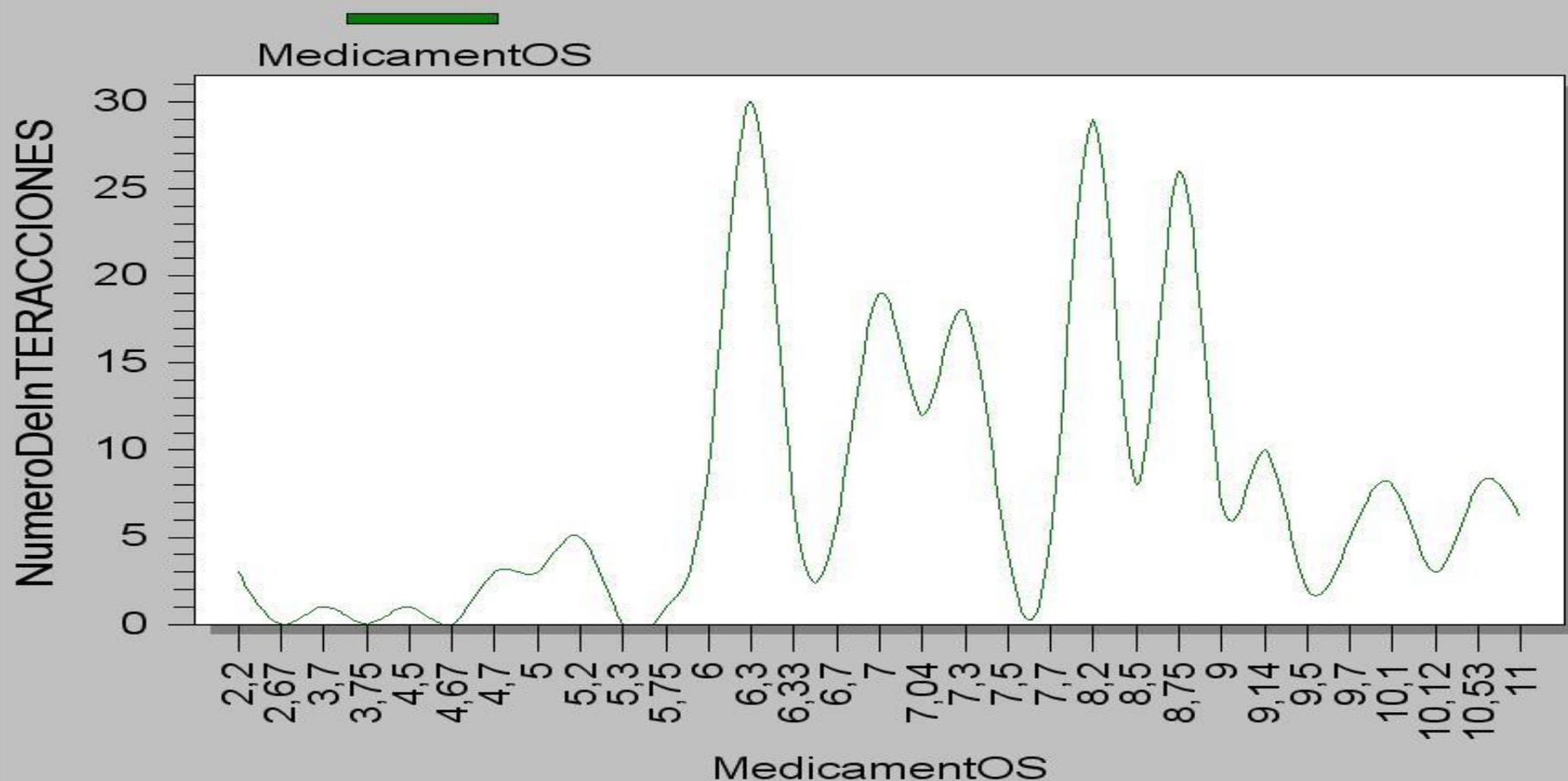
FARMACO 1

FARMACO 2

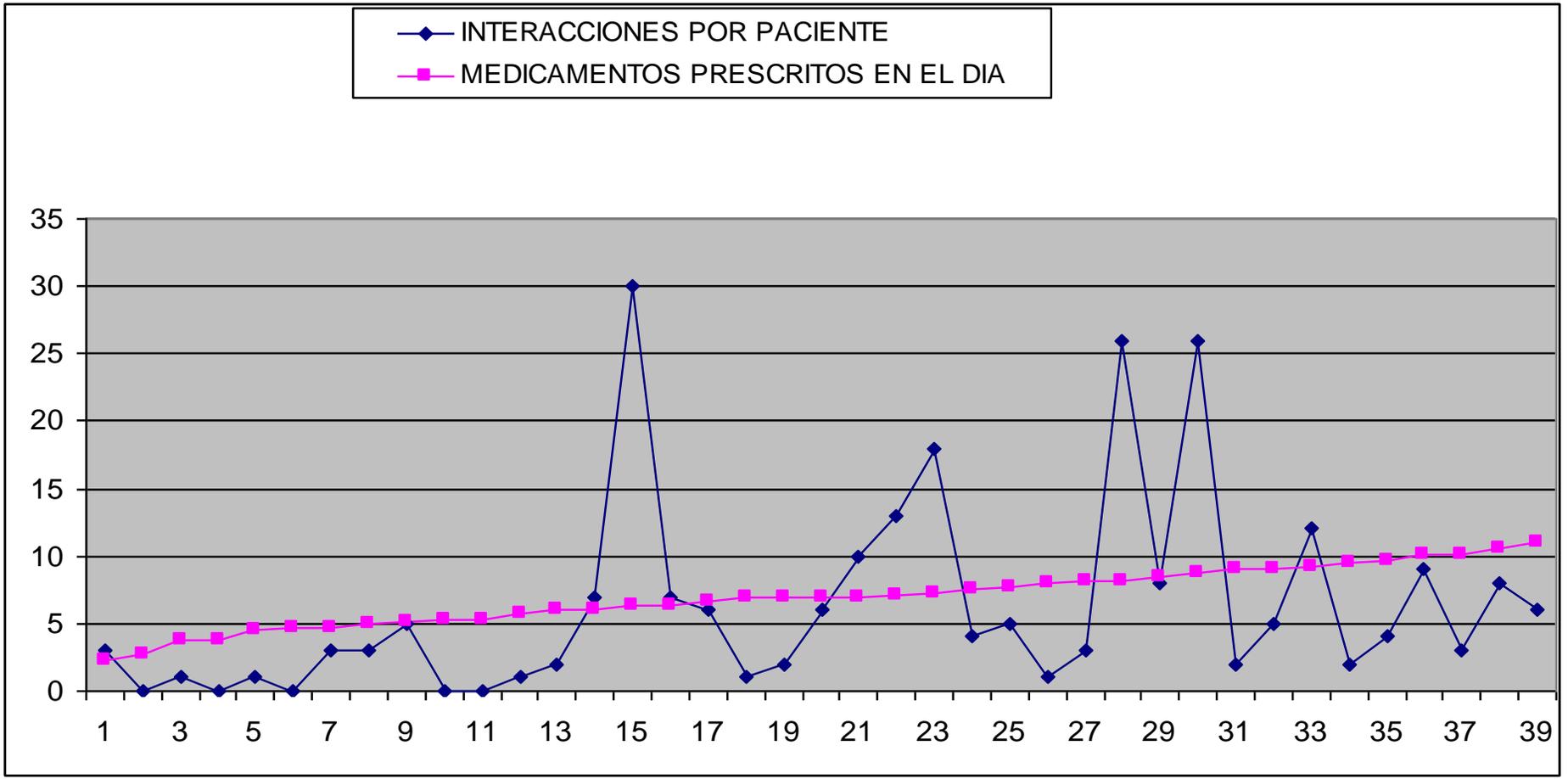
FARMACOCINETICO ABSORCION
 FARMACOCINETICO METABOLISMO
 FARMACOCINETICO DISTRIBUCION
 FARMACOCINETICO EXCRESION
 FARMADINAMICAS SINERGISCO SUMACION
 FARMADINAMICAS SINERGISCO POTENCIACION
 FARMADINAMICAS ANTAGONISMO COMPETITIVO
 FARMADINAMICAS ANTAGONISMO NO COMPETITIVO

GRAFICA 2. HOJA DE CLASIFICACION DE INTERACCIONES – EPI INFO

MEDICAMENTOS ADM VS # INTERACCIONES



GRAFICA 3 MEDICAMENTOS PRESCRITOS EN EL DIA VS INTERACCIONES POR PACIENTE



GRAFICA 4 MEDICAMENTOS PRESCRITOS EN EL DIA - INTERACCIONES POR PACIENTE