

UNIVERSIDAD CATÓLICA SANTO TORIBIO DE MOGROVEJO
FACULTAD DE MEDICINA
ESCUELA DE MEDICINA HUMANA



**INTERACCIONES FARMACOLÓGICAS POTENCIALES EN
ADULTOS MAYORES HOSPITALIZADOS IDENTIFICADAS CON
DOS APLICACIONES VIRTUALES, ENERO – ABRIL 2018**

**TESIS PARA OPTAR EL TÍTULO DE
MÉDICO CIRUJANO**

AUTORES

ANGIE EMANUEL GASTELO DAVILA

MARICRUZ DIAZ INFANTES

ASESOR

LUIS ENRIQUE JARA ROMERO

<https://orcid.org/0000-0001-5598-4690>

Chiclayo, 2021

**INTERACCIONES FARMACOLÓGICAS POTENCIALES EN
ADULTOS MAYORES HOSPITALIZADOS IDENTIFICADAS
CON DOS APLICACIONES VIRTUALES, ENERO – ABRIL
2018**

PRESENTADA POR
**ANGIE EMANUEL GASTELO DAVILA
MARICRUZ DIAZ INFANTES**

A la Facultad de Medicina de la
Universidad Católica Santo Toribio de Mogrovejo
para optar el título de

MÉDICO CIRUJANO

APROBADA POR

Franklin Saavedra Idrogo
PRESIDENTE

Alan Javier Rodríguez Díaz
SECRETARIO

Luis Enrique Jara Romero
VOCAL

Dedicatoria

La realización del presente trabajo, está dedicada a nuestros padres por habernos formado como las personas que somos en la actualidad, nuestros logros se los debemos a ustedes.

Agradecimientos

A Dios, por ser quien guía nuestro ser y está con nosotras como el mejor amigo.
A nuestros padres por su apoyo incondicional y a nuestra familia por ser el soporte durante
nuestros años de estudio.

Índice

Resumen	6
Abstract	7
Introducción.....	8
Revisión de literatura	8
Materiales y métodos	9
Resultados y discusión	10
Conclusiones	15
Recomendaciones	15
Referencias.....	16
Anexos	18

RESUMEN

INTRODUCCIÓN: En la actualidad los adultos mayores constituyen una población creciente caracterizada en su mayoría por presentar diversas patologías que hacen necesaria la administración simultánea de múltiples fármacos. Esto, sumado a los cambios fisiológicos propios del envejecimiento incrementa el riesgo de presentar interacciones farmacológicas potenciales, definidas como la modificación del efecto de un fármaco en magnitud o en la duración que se produciría debido a la administración previa o concomitante de otro fármaco.

OBJETIVO: Describir la frecuencia de interacciones farmacológicas potenciales en adultos mayores hospitalizados identificadas con aplicaciones virtuales. **MATERIALES Y**

MÉTODOS: Estudio descriptivo, longitudinal, retrospectivo. Se evaluaron las historias clínicas de pacientes mayores de 60 años hospitalizados en el servicio de medicina interna durante más de 7 días en los meses de enero a abril del 2018 y que tuvieron al menos 2 fármacos prescritos por día. Se consignaron datos demográficos, presencia de dos o más patologías crónicas y la medicación utilizada durante los primeros 7 días de hospitalización. Los fármacos prescritos fueron analizados mediante dos aplicaciones virtuales Interdrugs® para identificar las interacciones y Medscape – Drugs Interaction Checker® para clasificar las interacciones encontradas según severidad y recomendación. Para la descripción se empleó el programa Microsoft Excel 2013. **RESULTADOS Y DISCUSIÓN:** Se analizaron un total de 5290 fármacos prescritos de los cuales 3820 estuvieron implicados en interacciones farmacológicas. El 68% de los pacientes presentaron al menos una interacción farmacológica durante los 7 días de hospitalización. Se debería evaluar el riesgo-beneficio de utilizar numerosos fármacos en pacientes geriátricos. **CONCLUSIONES:** De acuerdo a la aplicación Interdrugs® el 68% de los pacientes presentaron al menos una interacción farmacológica potencial durante los 7 días de hospitalización.

PALABRAS CLAVE: interacción farmacológica, adulto mayor, polifarmacia, multimorbilidad

ABSTRACT

INTRODUCTION: At present, older adults constitute a growing population characterized mostly by presenting many pathologies that require the simultaneous administration of multiple drugs. This, added to the physiological changes typical of aging, increases the risk of presenting potential pharmacological interactions, defined as the modification of the effect of a drug in magnitude or duration that would occur due to the previous or concomitant administration of another drug.³ **OBJECTIVE:** Describe the frequency of potential drug interactions in hospitalized older adults identified with virtual applications. **MATERIALS AND METHODS:** Descriptive, longitudinal, retrospective study. The medical records of patients older than 60 years hospitalized in the internal medicine service for more than 7 days in the months of January to April 2018 and who had at least 2 drugs prescribed per day were evaluated. Demographic data, the presence of two or more chronic pathologies and the medication used during the first 7 days of hospitalization were recorded. The prescribed drugs were analyzed using two virtual applications Interdrugs® to identify interactions and Medscape - Drugs Interaction Checker® to classify the interactions found according to severity and recommendation. For the description, the Microsoft Excel 2013 program was used. **RESULTS AND DISCUSSION:** A total of 5290 prescribed drugs were analyzed, of which 3820 were involved in potential drug interactions. 68% of the patients had at least one drug interaction during the 7 days of hospitalization. The risk-benefit of using multiple drugs in geriatric patients should be evaluated. **CONCLUSIONS:** According to the Interdrugs® application, 68% of the patients presented at least one potential drug interaction during the 7 days of hospitalization. **KEY WORDS:** drug interaction, elderly, polypharmacy, multimorbidity

Introducción

En la actualidad los adultos mayores constituyen una población creciente caracterizada en su mayoría por presentar diversas patologías que hacen necesaria la administración simultánea de múltiples fármacos. El 81% de los ancianos toma medicamentos y de ellos dos terceras partes ingieren más de un fármaco, cifra que aumenta proporcionalmente con la edad.¹ Esto, sumado a los cambios fisiológicos propios del envejecimiento incrementan el riesgo de presentar interacciones farmacológicas.

Las interacciones farmacológicas son definidas como las modificaciones del efecto de un fármaco debido a la administración previa o concomitante de otro provocando efectos adversos, disminución de la eficacia terapéutica, incumplimiento del tratamiento y complicaciones en pacientes que requieren un control estricto de su enfermedad.²⁻⁴ Su reconocimiento, utilizando aplicaciones virtuales, permite mejorar de manera sencilla y fácil la calidad de atención, evita respuestas no previstas del medicamento y acortar el tiempo de convalecencia, evitando costos innecesarios.⁵⁻⁸

El presente estudio tiene como objetivo general describir la frecuencia de interacciones farmacológicas potenciales en adultos mayores hospitalizados identificadas con aplicaciones virtuales. Entre los objetivos específicos nos planteamos calcular las interacciones farmacológicas potenciales clasificadas según edad y sexo, diagnóstico de hospitalización de acuerdo al Código Internacional de Enfermedades 10ª versión y grupo farmacológico de acuerdo al Anatomical, Therapeutic, Chemical Classification System, según presencia de multimorbilidad y polifarmacia y conocer las recomendaciones emitidas por la aplicación Medscape - Drug Interaction Checker® para cada interacción farmacológica potencial detectada en adultos mayores.

Revisión de literatura

A nivel internacional en el Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca de Murcia, España analizan un total de 1.166 tratamientos médicos, pertenecientes a 341 pacientes donde identifican un total de 3.155 interacciones farmacológicas por la base de datos Micromedex, y 1.989 por la base de datos Drug Interaction Facts en pacientes adultos y pediátricos ingresados a cargo de los Servicios de Oncología, Hematología y Pediatría.⁹

Estudios realizados en Latinoamérica revelan una frecuencia importante de interacciones farmacológicas. En Argentina, en el Hospital Nacional de Clínicas, se evalúa una población de 854 pacientes ancianos hospitalizados utilizando la aplicación *Interdrugs*® para identificar los pares de drogas capaces de generar interacciones farmacológicas, donde se evidencia una frecuencia de 64,5%.¹⁰ En Perú, en el Hospital Cayetano Heredia identifican interacciones farmacológicas y los problemas relacionados con los medicamentos potenciales en una población de adultos hipertensos utilizando la aplicación virtual *Medscape - Drug Interaction Checker*®. Los resultados revelan que el 63% de interacciones farmacológicas se presenta en pacientes entre 61 a 80 años. En todos los grupos etarios se encuentra polifarmacia (más de 4 medicamentos) y se identifican 1369 interacciones farmacológicas potenciales de las cuales el 86% son significativas.⁷ En Loreto analizan una muestra de 268 pacientes hospitalizados en el Servicio de Medicina Interna del Hospital ID de Essalud -Loreto, el 58.2% (n= 156) presentan interacciones medicamentosas identificadas con la ayuda de la herramienta "Interacción de Fármacos" (Drug Interaction) de la base de datos Micromedex® Health Care y las Bases Estadísticas de las Interacciones Medicamentosas TOXI-MED®.¹¹

A pesar de que las interacciones farmacológicas son un problema bastante frecuente, los estudios vinculados a este tema y al uso de los medios electrónicos para detectarlos son poco abordados, a nivel regional según la revisión bibliográfica realizada no se ha encontrado ningún estudio que informe la frecuencia de interacciones farmacológicas en la población geriátrica. Debido a su impacto en la conducta médica, el objetivo del estudio es describir la frecuencia de interacciones farmacológicas potenciales en adultos mayores hospitalizados identificadas con dos aplicaciones virtuales de enero a abril del 2018.

Materiales y métodos

Estudio descriptivo, longitudinal, retrospectivo ejecutado en el Hospital Regional Lambayeque. Se evaluaron todas las historias clínicas de pacientes mayores de 60 años hospitalizados en el servicio de medicina interna durante los meses de enero a abril del 2018. Se incluyeron a quienes presentaron 7 días o más de hospitalización y que tuvieron al menos 2 fármacos prescritos por día. Se consignaron datos demográficos, presencia dos o más patologías crónicas y la medicación utilizada durante los primeros 7 días de hospitalización.

Los fármacos prescritos en las indicaciones fueron analizados mediante dos aplicaciones virtuales *Interdrugs*® versión 37 (sensibilidad de 78,95%, especificidad de 78,57%, valor predictivo negativo 90,59% y valor predictivo positivo 58,82%) utilizada para identificar las interacciones y *Medscape – Drugs Interaction Checker*® versión 47.1 (sensibilidad de 31,4%, especificidad de 92,7%, valor predictivo positivo de 64,71% y valor predictivo negativo de 76%) para clasificar las interacciones encontradas según severidad (menor, monitorizar de cerca, seria y contraindicada) y recomendación (Use con precaución/monitorizar y modificar terapia).^{10,12}

Los datos obtenidos fueron registrados en una hoja de cálculo de Microsoft Excel. El análisis descriptivo de los datos se realizó en forma univariada según el tipo de variable; para el caso de las cualitativas se determinaron frecuencias absolutas y relativas; mientras que para las cuantitativas, medidas de tendencia central y medidas de dispersión. Para la descripción se empleó el software estadístico IBM SPSS Statistics 24. No se realizó ningún análisis inferencial.

La investigación contó con la aprobación del Comité de Ética e Investigación de la Facultad de Medicina de la Universidad Católica Santo Toribio de Mogrovejo y el Comité de Ética y la Dirección de investigación del Hospital Regional Lambayeque. Los datos obtenidos se utilizaron solamente para la elaboración del presente artículo manteniendo la confidencialidad.

Resultados y discusión

La población fue de 164 historias clínicas, de las cuales se excluyeron 42 por no cumplir con los criterios de selección. De las 122 seleccionadas, 53.3% pertenecieron a pacientes de sexo femenino y 46.7% fueron de sexo masculino. La edad media de la población en general fue de 74.39 ± 9.4 años. El promedio de días de hospitalización fue de $16, 71 \pm 9.1$.

Se registraron un total de 410 diagnósticos con una media de $3,36 \pm 3.9$ por persona, de los cuales el 53.5% fueron enfermedades crónicas. El 62,3% de pacientes presentaron multimorbilidad, es decir presencia de 2 o más enfermedades crónicas¹³, de las cuales, las más frecuentes fueron hipertensión arterial (14%), neoplasias (11.7%) y diabetes mellitus (10.3%).

El registro de polifarmacia (administración simultánea de 4 o más medicamentos) se realizó durante los 7 primeros días de hospitalización.¹⁴ El 97,5% de pacientes presentaron mayor

frecuencia de polifarmacia, coincidiendo este dato los días 5 y 6, mientras que en el día uno hubo menor frecuencia presentándose en el 73% de pacientes (Gráfico1).

Se analizaron un total de 5290 fármacos prescritos, con una media de 4.6 por paciente por día, de los cuales 3820 (72,2%) estuvieron implicados en interacciones farmacológicas durante los 7 días de revisión. Los fármacos más implicados en estas interacciones fueron: omeprazol, tramadol y clindamicina (Tabla 1).

Dentro de los grupos farmacológicos clasificados según el Anatomical, Therapeutic, Chemical classification system (ATC), entre los más implicados en interacciones farmacológicas están los pertenecientes al grupo del tracto alimentario y metabolismo, seguido del sistema nervioso y antiinfecciosos para uso sistémico. En la tabla 2 se resumen las parejas de fármacos más frecuentemente implicadas en interacciones farmacológicas, su clasificación según severidad, y su recomendación.

De acuerdo a la aplicación *Interdrugs*® el 68% de los pacientes presentaron al menos una interacción farmacológica durante los 7 días de hospitalización. Se observó que los pacientes que presentaron IF tienen una media de 6.57 fármacos por día. Cincuenta y uno interacciones tuvieron como recomendación usar alternativa. En el gráfico 2 se resume la frecuencia de interacciones farmacológicas según su severidad y en el gráfico 3 según la recomendación emitida por la aplicación *Medscape – Drugs Interaction Checker*® versión 47.1.

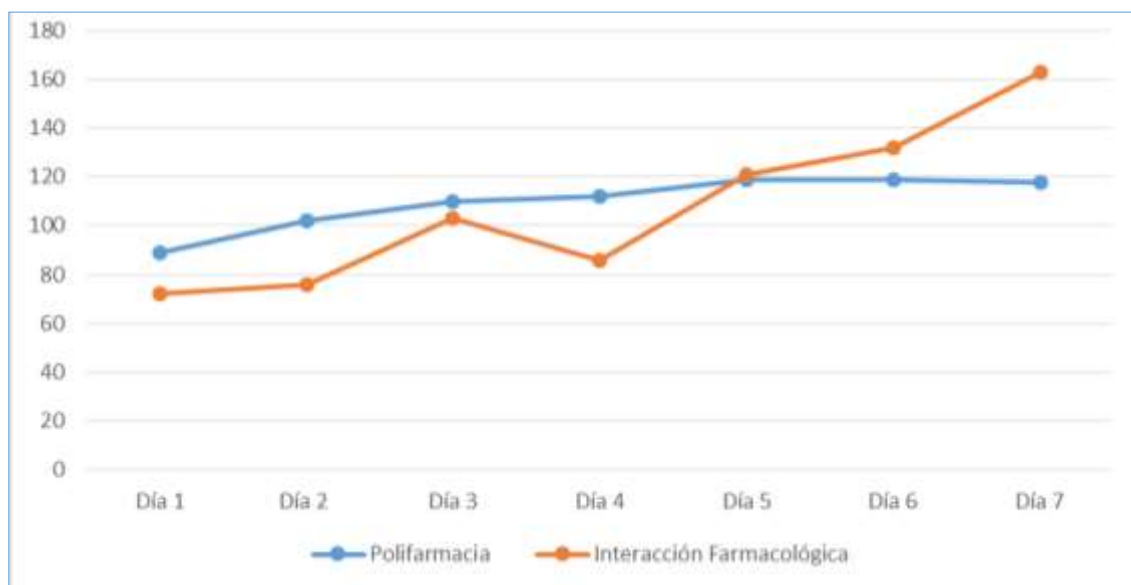


Gráfico 1: Presencia de polifarmacia e interacciones farmacológicas por día de hospitalización

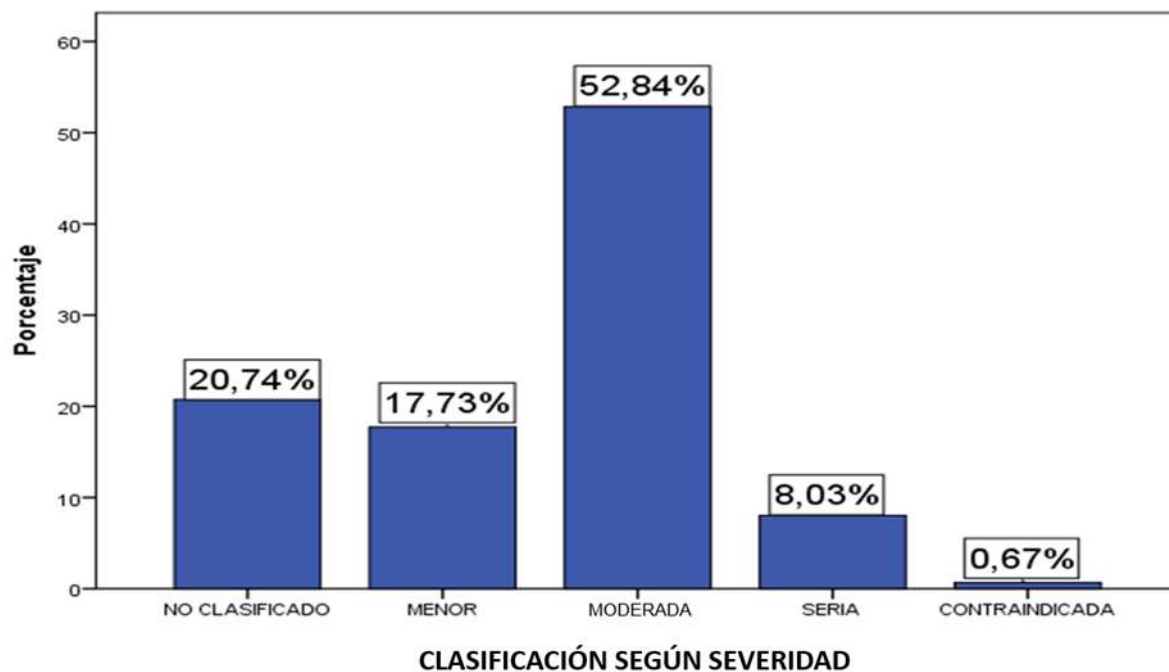


Gráfico 2: Frecuencia de interacciones farmacológicas clasificadas según su severidad.

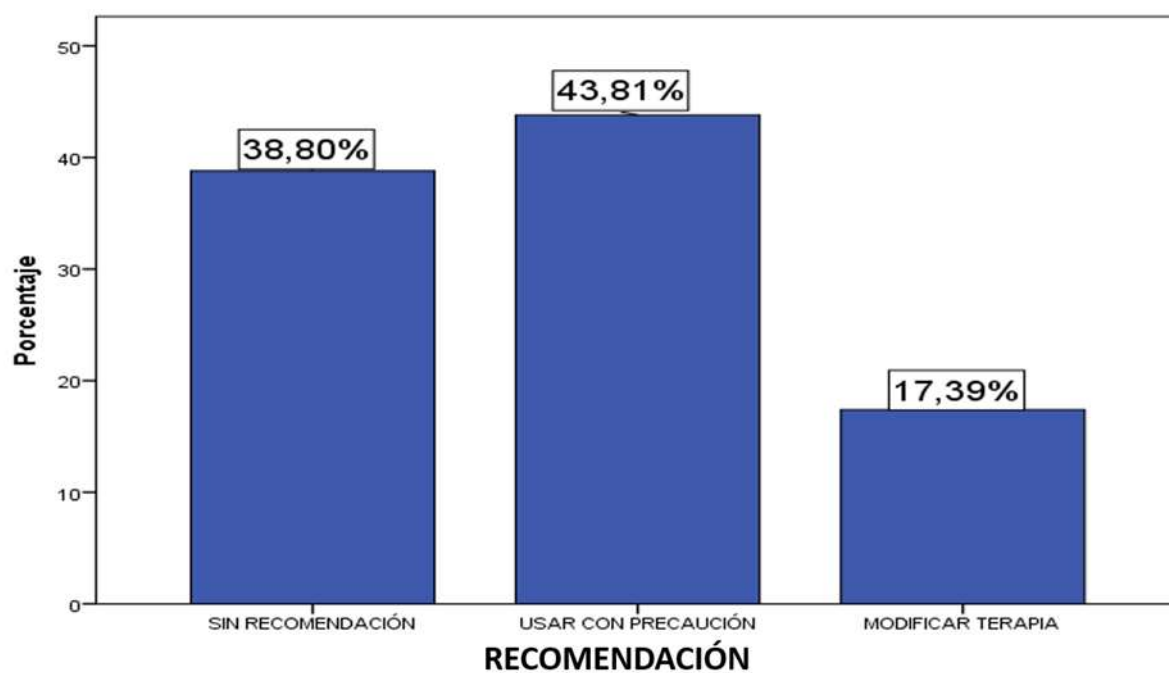


Gráfico 3: Frecuencia de interacciones farmacológicas clasificadas según su recomendación.

DROGAS	GRUPO ATC	FRECUENCIA DE PRESCRIPCIÓN
OMEPRAZOL	Inhibidor de bomba de protones	320
TRAMADOL	Opioides	218
CLINDAMICINA	Lincosamidas	145
VANCOMICINA	Antibacterianos glicopeptídicos	133
DIMENHIDRINATO	Éteres de aminoalquilo	124
RANITIDINA	Antagonista del receptor H2	118
CEFTRIAJONA	Cefalosporinas de tercera generación	114
ENOXAPARINA	Grupo Heparina	114
METOCLOPRAMIDA	Propulsivos	108

Tabla 1: Fármacos frecuentemente implicados en interacciones farmacológicas

*ATC: Sistema de Clasificación Anatómica, Terapéutica, Química

PAREJA DE FÁRMACOS MÁS IMPLICADOS EN IF	FRECUENCIA	SEVERIDAD	RECOMENDACIÓN
ÁCIDO ACETIL SALICÍLICO - ENOXAPARINA	8	Moderada	Use con precaución
HIDROCORTISONA - FUROSEMIDA	7	Menor	Significancia desconocida
DIMENHIDRINATO - HALOPERIDOL	6	Moderada	Use con precaución
TRAMADOL - HALOPERIDOL	6	Moderada	Use con precaución
BROMURO DE IPRATROPIO - HIOSCINA	5	Moderada	Use con precaución
FENITOÍNA - DIAZEPAM	5	Moderada	Use con precaución
ÁCIDO ACETIL SALICÍLICO - CLOPIDOGREL	5	Moderada	Use con precaución
HIDROCORTISONA - INSULINA	5	Menor	Use con precaución

*IF: Interacción Farmacológica

Tabla 2: Parejas de fármacos más frecuentemente implicadas en Interacciones Farmacológicas y su clasificación según severidad y recomendación.

El análisis incluyó 5290 fármacos prescritos de 122 pacientes hospitalizados, de acuerdo a la aplicación *Interdrugs*® el 68% de los pacientes presentaron al menos una interacción farmacológica potencial durante los 7 días de hospitalización evaluados y el promedio de interacciones por paciente, por día fue de 3.6; cifras similares al trabajo realizado en Argentina por Iraci utilizando la misma aplicación virtual en una población semejante, en donde se encontró un 64.5% de interacciones farmacológicas potenciales con un promedio de 3 interacciones farmacológicas por paciente, por día.¹⁰

Más de la mitad de las interacciones farmacológicas encontradas son de riesgo moderado en contraste con el estudio realizado por Iraci en Argentina, donde estas interacciones solo representan un 15%.¹⁰ Esto conlleva a mejorar la monitorización del paciente ya que pueden evidenciarse efectos adversos que causen la modificación de la farmacoterapia, el empleo de nuevos fármacos para tratar el problema relacionado con los medicamentos o bien, la prolongación de la hospitalización del paciente.¹⁷ Aproximadamente el 20% de interacciones no fueron clasificadas por la aplicación utilizada por tanto se desconoce la gravedad y repercusión clínica de éstas y no se puede establecer una recomendación específica.

Del total de pacientes que presentaron interacciones farmacológicas el 97,5% presentaron también polifarmacia. Al parecer, la cantidad de medicamentos prescritos por paciente predispone a la aparición de éstas sobre todo en adultos mayores quienes no poseen la misma capacidad homeostática que la población joven.¹⁰

Las múltiples comorbilidades son otro factor relacionado con la presencia de interacciones farmacológicas. Se encontró que cada paciente tenía al menos 3 comorbilidades, entre ellas, la hipertensión arterial es la más frecuente (14%), seguida de neoplasias (11.7%) y diabetes mellitus (10.3%). En Lima los resultados obtenidos en el estudio de Adrianzen indican que la comorbilidad más frecuente es diabetes mellitus con 41% seguido por la dislipidemia con 29% y los problemas neurológicos ocupan el tercer lugar con 12%.^{7, 10}

Dentro de los fármacos más implicados en interacciones en nuestra investigación encontramos al omeprazol, tramadol y clindamicina y dentro de los grupos farmacológicos más implicados clasificados según el Anatomical, Therapeutic, Chemical classification system (ATC) se encuentran los del tracto alimentario y metabolismo, seguido del sistema nervioso y antiinfecciosos para uso sistémico. Diferentes resultados muestran el trabajo de Iraci donde los medicamentos más implicados en interacciones fueron ranitidina, enalapril y heparina sódica; de igual manera Adrianzen muestra que los fármacos con más interacciones farmacológicas en su estudio fueron ácido acetilsalisílico, losartán y enalapril.^{7,10} Además las parejas de fármacos más implicadas en interacciones fueron ácido acetilsalicílico-enoxaparina, hidrocortisona-furosemida y dimenhidrinato- haloperidol.¹⁰

Uno de los fármacos más prescritos e implicados en interacciones farmacológicas es el omeprazol. La Sociedad Española de Patología Digestiva subraya la necesidad de utilizar los IBP solo cuando estén indicados, por el tiempo necesario, a la dosis mínima eficaz y siempre

bajo prescripción facultativa, debido a que los estudios realizados no tienen evidencia concluyente de su inocuidad.²¹

El 17.39% de interacciones farmacológicas presenta como recomendación “modificar terapia”, dentro de las cuales las combinaciones más frecuentes son: Enoxaparina - clopidogrel, enoxaparina - warfarina, clopidogrel - omeprazol. Con respecto a la combinación de anticoagulantes y antiagregantes el ensayo ACTIVE-A demuestra que el tratamiento antiagregante plaquetario combinado con anticoagulantes se asocia a un riesgo superior de hemorragias mayores (RR = 1,57; IC del 95%, 1,29-1,92; $p < 0,001$).²⁰

No se incluyeron interacciones farmacológicas que implicaban metamizol puesto que este fármaco no es reconocido por las aplicaciones utilizadas. Solo se identificaron las interacciones farmacológicas que reconoce la aplicación.

Conclusiones

- Se encontró una elevada frecuencia de pacientes que presentaron al menos una interacción farmacológica durante los 7 días de hospitalización evaluados (68%).
- El 53.3% de interacciones farmacológicas pertenecieron a pacientes de sexo femenino y la edad en la que se encontró mayor número de interacciones fue de 79 ± 10 años.
- Casi todos los pacientes (97,5%) presentaron polifarmacia de los cuales, los más implicados en interacciones fueron los del tracto alimentario y metabolismo. Más de la mitad de pacientes presentaron multimorbilidad, siendo la más frecuente la hipertensión arterial.
- Según las recomendaciones emitidas por la aplicación Medscape - Drug Interaction Checker®¹³¹ IF se deberían usar con precaución y en 52 casos (17.39%) se debió modificar terapia.

Recomendaciones

Se recomienda implementar el uso de aplicaciones virtuales en la práctica clínica diaria ya que es una opción de libre y fácil acceso, que permite tomar decisiones y disminuir el número de errores médicos conjugando la práctica asistencial con la autocapacitación y así evitar problemas relacionados con la medicación, reacciones adversas y otras complicaciones que se

podrían presentar en los pacientes geriátricos. En tal sentido, se mejora la calidad de atención, se evita respuestas no previstas del medicamento y se acorta el tiempo de convalecencia con una herramienta costo-eficiente.

El presente estudio alienta a continuar con investigaciones que ayuden a disipar dudas que se plantean a partir del estudio realizado como: las combinaciones potencialmente peligrosas y sus efectos o el uso indiscriminado de fármacos considerados “inocuos”.

Referencias

1. Serra UM, Germán JL. Polifarmacia en el adulto mayor. Rev haban cienc méd [Internet]. 2013 [citado 10 Jun 2018]; 12(1): 142-151.
2. Oscanoa Espinoza TJ. Interacción medicamentosa en geriatríaies. An Fac Med. 2004;65(2):119–26.
3. Reimche L, Forster AJ, Van Walraven C. Incidence and contributors to potential drug-drug interactions in hospitalized patients. J Clin Pharmacol. 2011;51(7):1043–50.
4. Castañeda-Sánchez O, Valenzuela-García B. Análisis de costos de la polifarmacia en ancianos. Atención Fam [Internet]. 2015 [citado 11 Jun 2018];22(3):72–6.
5. Ramos LR, Tavares NUL, Bertoldi AD, Farias MR, Oliveira MA, Luiza VL, et al. Polypharmacy and polymorbidity in older adults in Brazil: A public health challenge. Rev Saude Publica [Internet]. 2016 [citado 10 Jun 2018]; 50(2).
6. Campins L, Serra-Prat M, Gózaló I, López D, Palomera E, Agustí C, et al. Randomized controlled trial of an intervention to improve drug appropriateness in community-dwelling polymedicated elderly people. Fam Pract [Internet]. 2017 Feb 1 [citado 11 Jun 2018]; 34(1):36–42.
7. Adrianzen O. Interacciones medicamentosas y problemas relacionados con medicamentos en la prescripción a pacientes hipertensos del Seguro Integral de Salud - Hospital Cayetano Heredia. [Tesis para optar el Tit segunda Espec]. Lima: Univ Nac Mayor San Marcos; 2017. 61 p
8. Mejia CR, Herrera CZ, Enríquez WF, Vargas M, Cárdenas M, Oliva GJ, et al. Uso de teléfonos inteligentes y aplicaciones para la autocalificación y la telemedicina en médicos peruanos. Rev. cuba. inf. cienc. salud [Internet]. 2016 Sep [citado 2018 Jul 11]; 27(3): 286-297.
9. Fernández PE. Estudio Observacional Prospectivo sobre Interacciones Medicamentosas en Pacientes Onco-Hematológicos. [Tesis Doctoral]. España: Universidad de Murcia; 2015
10. Iraci GS. Interacciones farmacológicas en ancianos hospitalizados utilizando programas informáticos. [Tesis Doctoral]. Argentina: Univ Nac de Córdoba; 2014. 130 p
11. Sandoval PJ. Interacciones medicamentosas en pacientes hospitalizados en el servicio de medicina interna del Hospital III de Essalud - Loreto, febrero-mayo 2011. [Tesis]. Perú: Universidad Nacional de la Amazonía Peruana; 2013
12. Iraci GS, Montrull HL. Validación de dos softwares para detectar posibles interacciones farmacológicas. Farm Hosp [Internet]. 2012 [citado 10 Jun 2018]; 36(4):303–4.
13. Organización Mundial de la Salud. Informe mundial sobre el envejecimiento [Internet]. Ginebra, Suiza; 2015 [citado 10 Jul 2018]. Disponible en: http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/186466/9789240694873_spa.pdf?sequence=1

14. Patterson SM, Hughes C, Kerse N, Cardwell CR, Bradley MC. Interventions to improve the appropriate use of polypharmacy for older people. Cochrane Database of systematic reviews. In: The Cochrane Library 9: CD008165 2012
15. Ramos LR, Tavares NUL, Bertoldi AD, Farias MR, Oliveira MA, Luiza VL, et al. Polypharmacy and polymorbidity in older adults in Brazil: A public health challenge. *Rev Saude Publica*. 2016;50(suppl 2):1–12.
16. Anchivilca PJ. Identificación de interacciones medicamentosas potenciales en el Servicio de Medicina Interna del Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins durante el periodo abril - junio del 2015. [Tesis para optar el Tit profesional de químico farmacéutico]. Lima: Univ Nac Mayor San Marcos; 2017.
17. Girona L. Interacciones farmacológicas. *Pharm Care España*. 2013;15(3):105–7.
18. Casas-Rojas EC, Cardona-Arango D, et al. Multimorbilidad auto-reportada por el adulto mayor del departamento de Antioquia: prevalencia y factores asociados. *Ces Med*. 2018;32(2):116–28.
19. Instituto Nacional de Estadística e Informática. Situación de la Población Adulta Mayor: Informe Técnico. Inei [Internet]. 2019;(2):1–55. Disponible en: <https://www.inei.gob.pe/media/MenuRecursivo/boletines/adultomayorjunio.pdf>
20. Connolly SJ, Pogue J, Hart RG, Hohnloser SH, Pfeffer M, Chrolavicius S, et al. Effect of clopidogrel added to aspirin in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med*. 2009; 360(20):2066–78.
21. Coba C De, Argüelles-arias F, Argila CM De, Júdez J, Linares A, Ortega-alonso A, et al. Posicionamiento sobre Efectos Adversos de los IBP. 2016; 108:207–24.

Anexos

ANEXO 1: VALIDACIÓN DE DOS SOFTWARES PARA IDENTIFICAR INTERACCIONES FARMACOLÓGICAS

CARTAS AL DIRECTOR

303

^a Servicio de Farmacia, Hospital General de Segovia, Segovia, España

^b Servicio de Hematología, Hospital General de Segovia, Segovia, España

^c Servicio de Farmacia, Hospital General de Segovia, Segovia, España

^d Servicio de Farmacia, Hospital General de Segovia, Segovia, España

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: ngsayago@hotmail.com (L. Gómez-Sayago).

doi:10.1016/j.farma.2011.05.005

Validación de dos softwares para detectar posibles interacciones farmacológicas

Validation of two software applications for detecting possible pharmacological interactions

Sr. Director:

La administración de un nuevo fármaco a un paciente que ya recibe otra/s, puede incrementar el efecto terapéutico o la toxicidad de cualquiera de ellas o reducir su/s efecto hasta anularlo/s en algunos casos. Este fenómeno se conoce como interacción farmacológica (IF)¹.

Las combinaciones de pares de fármacos, de tan solo 120 grupos químicos, presupone la posibilidad de 7.140 combinaciones susceptibles de IF. Al efectuar una búsqueda en Medline (www.pubmed.gov) usando el vocabulario Mesh «drug interactions» durante los últimos 5 años nos encontramos con 3.091 citas que permiten dimensionar el verdadero problema que representan las IF².

En Dinamarca se han atribuido a las IF el 1,2% de las internaciones³. En Suiza se encontraron alteraciones bioquímicas clínicamente relevantes relacionadas con fármacos en el 11% de las hospitalizaciones⁴. En España el 3,5% de los errores del sistema de atención primaria de salud correspondían a IF⁵. En Estados Unidos se ha estimado que 2 de cada 100 hospitalizaciones presentan complicaciones prevenibles relacionadas con fármacos⁶.

En varios países se han probado diversos programas computarizados para reducir y/o alertar sobre eventos adversos a fármacos y/o IF. Actualmente existen softwares en línea que alertan sobre IF. Algunos de ellos fueron analizados cualitativamente en una publicación de vuestra revista pero sin explorar su validación⁷. Así nos propusimos analizar sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo (VPP) y valor predictivo negativo (VPN) de dos softwares disponibles en línea y gratuitos, para detectar precozmente interacciones farmacológicas.

Utilizamos como patrón de referencia la búsqueda efectuada en PubMed por pares de fármacos usando terminología Mesh. Consideramos interacción positiva la que tuviera al menos un informe en seres humanos, por hallazgo o por un diseño experimental para determinar IF. Se admitió la ausencia de IF cuando se comprobó falta de resultados en la búsqueda, o cuando los reportes bibliográficos confirmaban la ausencia de IF.

Confeccionamos un listado eligiendo las combinaciones de fármacos más frecuentes encontradas en un estudio

piloto con 524 pacientes mayores de 65 años hospitalizados en 3 nosocomios de Córdoba, Argentina. Los pares fueron analizados por 2 softwares gratuitos en línea para detectar IF.

- InterDrugs[®] del sitio web: www.medicamentosrothlin.com.ar, de la Cátedra de Farmacología de la Universidad de Buenos Aires.
- Interactionchecker[®] del sitio web www.medscape.com/drug-reference que contiene información de bases de datos de Food and Drugs Administration (FDA), First DataBank and AHFS Drug Information[®] publicado por The American Society of Health-System Pharmacists.

El tamaño muestral mínimo calculado fue de 84 pares de fármacos. Se determinaron sensibilidad, especificidad, VPP, VPN e índices de verosimilitud con IC 95%. Utilizando el software Epidat 3.1 avalado por la Organización Panamericana de la Salud <http://dssp.sergas.es/ApliEdatos/Epidat/cas/3.6/Descarga.asp?Idioma=Es>

Analizamos 136 pares de fármacos conformados por 94 monofármacos que representan el 52% de las utilizadas en la muestra de referencia. Hallamos 37 IF con la búsqueda en PubMed. Representando una prevalencia de 27,2% y es similar a la prevalencia del 28% en nuestra muestra de pacientes (datos no publicados).

El software Interactionchecker[®] no se utilizó en 19 pares de fármacos porque en Estados Unidos esos fármacos no están disponibles. De los restantes 117 pares, detectó 17 IF. El software Interdrugs[®] detectó 51 IF. El índice de coincidencia de resultados (negativos o positivos en ambos) fue de 68,37% entre uno y otro programa.

Los resultados de sensibilidad, especificidad, VPP, VPN y razones de verosimilitud positiva (RVP) y negativa (RPN) se muestran en la tabla 1. También analizamos la eficiencia de estos softwares utilizados en serie (primero Interdrugs[®] y luego Interactionchecker[®]) y en paralelo (los resultados negativos de Interdrugs[®] con los del Interactionchecker[®]) y se obtuvieron los valores mostrados en la tabla 1.

Medline no es la única base de datos médica, pero es una muestra suficiente ya que cuenta con 5.400 revistas y más de 18 millones de citas bibliográficas indexadas.

Nuestros resultados muestran que el software Interdrugs[®] presenta niveles altos de sensibilidad y especificidad, mientras que su eficiencia medida por el VPP es baja y alcanza valores cercanos a 100 con el VPN. Esto nos pone ante una prueba fiable para definir que un esquema terapéutico realmente no tiene IF. Las razones de verosimilitud tienen

