

» Editorial

Martínez Martínez F, Faus Dáder MJ, Ruiz López MD.

## Originales

» Synthesis and characterization of novel dextran-conjugated macromolecules of aceclofenac

Rasheed A, Krishna U, Sivakrishna Reddy P, Mishra A.

» Fabrication and characterization of solid lipid microparticles of ketoprofen

Mishra S, Suryawanshi R, Chawla V, Saraf S.

» Interacciones entre fármacos en una oficina de farmacia comunitaria

Ribes Moya C.

» Preparation and characterization of 5-fu loaded microspheres of eudragit and ethylcellulose

Vaghani SS, Jivani NP, Serasia TH, Vasanti S, Satish CS, Patel MM.

» Formulation and Evaluation of Matrix Diffusion Controlled Transdermal Patches of Domperidone hydrochloride

Latha S, Selvamani P, Lakshmana Prabu S, Santhosh Kumar P, Pal TK.

## Interacciones entre fármacos en una oficina de farmacia comunitaria

Ribes Moya C.

Farmacéutica Comunitaria

Original Article  
Artículo Original

Correspondance: Cristina Ribes Moya  
C/ Santa Genoveva Torres 17-5-18  
46019 – Valencia.  
e-mail:crisrimo27@hotmail.com  
Phone:+34 620053840

Received: 08/06/2010  
Accepted: 28/03/2011

### ABSTRACT

**Objective:** To quantify, to value and to analyze the pharmacological interactions in the patients who come to a community pharmacy.

**Method:** Cross-sectional study of one year in a community pharmacy of Valencia. The interactions were detected by the program BotPlus of the General Council of Pharmacists' Official Colleges.

**Results:** 63,64 % of the interactions took place in women. More than 63 % appeared in major of 56 years. 57,94 % were pharmacodinamic type. 69,16 % were important or potentially important. 57,01 % were concerning the safety. In 69,16 % a clinical control of the patient was recommended. The interaction of anti-inflammatories-non-steroidal and diuretics it was the one that appeared with a major frequency.

**Conclusions:** It is necessary to establish an action plan with standard operating protocols to possible interactions and interventions in the education of patients to minimize the occurrence of drug-related problems.

**KEY WORDS:** Interacción, fármacos, farmacia, farmacodinámico, farmacocinético, PRM.

### RESUMEN

**Objetivo:** cuantificar, valorar y analizar las interacciones farmacológicas en los pacientes que acuden a una oficina de farmacia.

**Método:** Estudio transversal de un año en una oficina de farmacia de Valencia. Las interacciones se detectaron con el programa BotPlus del Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos.

**Resultados:** El 63,64% de las interacciones se produjeron en mujeres. Más del 63% aparecieron en mayores de 56 años. El 57,94% fueron de tipo farmacodinámico. El 69,16% fueron importantes o potencialmente importantes. El 57,01% afectaban a la seguridad. En un 69,16% se recomendaba un control clínico del paciente. La interacción de antiinflamatorios no esteroideos y diuréticos fue la que apareció con una mayor frecuencia.

**Conclusiones:** Es necesario establecer un plan de actuación con protocolos normalizados de trabajo ante posibles interacciones y con intervenciones en la educación de los pacientes para minimizar la aparición de problemas relacionados con medicamentos.

**PALABRAS CLAVE:** Interacción, fármacos, farmacia, farmacodinámico, farmacocinético, PRM.

## INTRODUCCIÓN

Una interacción entre fármacos se define como la alteración de los efectos de un fármaco por la administración previa o concurrente de otro fármaco (interacción fármaco-fármaco) o por los alimentos (interacción fármaco-alimento)<sup>1</sup>. En algunos casos estas interacciones pueden ser deseables buscando un aumento del efecto de alguno de los fármacos. Pero en muchos otros casos estas interacciones son perjudiciales para el paciente ocasionando Problemas Relacionados con Medicamentos (PRM).

Las interacciones entre fármacos pueden ser de tipo farmacodinámico, las cuales aparecen cuando un fármaco altera la sensibilidad o respuesta de los tejidos a otro fármaco provocando efectos opuestos (antagonistas) o efectos aditivos (sinergia); o de tipo farmacocinético, las cuales se deben principalmente a una alteración de la absorción, de la distribución, del metabolismo o de la excreción, que produce modificaciones en la duración y la cantidad de fármaco disponible en el receptor<sup>1</sup>.

En un estudio denominado IF-SEMG'07 presentado en Málaga, en el XV Congreso Nacional de la Medicina General Española se concluyó que las interacciones entre fármacos son la causa de casi el 25% de las reacciones adversas a medicamentos que presentan los pacientes, cerca del 7% de los ingresos en centros hospitalarios y el 6% de las muertes hospitalarias. A su vez afirman que el paciente juega un papel fundamental en la respuesta final, de modo que una misma asociación de medicamentos puede afectar a unos más que a otros con igual medicación<sup>2</sup>.

Por otra parte también cabe destacar que la probabilidad de que se produzca una interacción entre medicamentos esta relacionada con el numero de fármacos consumidos. Tanto es así que se ha calculado que esta probabilidad es casi absoluta cuando se toman ocho o más fármacos al mismo tiempo<sup>3</sup>. También se ha demostrado que otros factores asociados a presentar interacciones medicamentosas son el hecho de que haya varios médicos prescriptores<sup>4</sup> y la edad avanzada del paciente, siendo el papel del sexo discutible.<sup>5,6</sup>

Por el interés clínico que presenta la aparición de interacciones entre fármacos se planteó un estudio de un año de duración en una muestra de pacientes que acudieron a una oficina de farmacia, teniendo como objetivo principal cuantificar, valorar y analizar las interacciones farmacológicas para estos pacientes.

## MATERIAL AND MÉTODO

Durante un año (Enero 2008-Enero 2009) se llevó a cabo un estudio descriptivo, observacional y transversal en una oficina del área metropolitana de Valencia. Se incluyeron

en el estudio todos los pacientes en los que se detectó una potencial interacción farmacológica en el momento de la dispensación de la medicación que solicitaba. Las interacciones se detectaron de forma informatizada con el programa BotPlus del Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos.

Para la compilación de toda la información necesaria se utilizó una hoja de recogida de datos (Fig. 1) en donde se incluían las siguientes variables:

- Edad y sexo.
- Principios activos que interaccionan clasificados según la clasificación anatómica, terapéutica y química (ATC).
- Variables clasificadas según el programa BotPlus.
  - Naturaleza de la interacción.
  - Tipo de interacción.
  - Significación clínica.
  - Medidas a tomar.
- Identificación de PRM. Estos se definen como aquellas situaciones que en el proceso del uso de los medicamentos causan o pueden causar la aparición de un resultado negativo asociado a la medicación<sup>7</sup>. Para la clasificación de los PRM se ha utilizado la clasificación establecida en el Segundo Consenso de Granada<sup>8</sup>, encontrándose en este estudio tres tipos de Problemas Relacionados con los Medicamentos:
  - PRM 2: usa un medicamento que no necesita, por ejemplo, casos de duplicidad de medicamentos.
  - PRM 4: (inefectividad cuantitativa de la medicación) cuando existe una interacción farmacocinética que disminuye la cantidad de fármaco o una interacción farmacodinámica (antagonismo).
  - PRM 6: (inseguridad cuantitativa de la medicación) cuando existe una interacción farmacocinética que aumenta la cantidad de fármaco o una interacción farmacodinámica (sinergia).

## Análisis estadístico

Las variables cualitativas se estudiaron en función de su frecuencia absoluta y su frecuencia relativa de aparición y se determinó la prevalencia de las mismas.

Las variables cuantitativas se estudiaron en base a su tendencia central y de dispersión. El análisis de la variable cuantitativa edad se categorizó en diferentes grupos de edad.

## RESULTADOS

Durante el periodo de estudio se incluyeron 88 pacientes con una media de edad de 59,76 ± 16,68 años (media ± desviación estándar) con un rango comprendido entre 25 y 91 años. El 63,64% fueron mujeres y el 36,36% hombres. Cabe señalar que el 34,09% de los pacientes del estudio





Figure 2. Distribución porcentual de las interacciones separadas por grupos de edad.

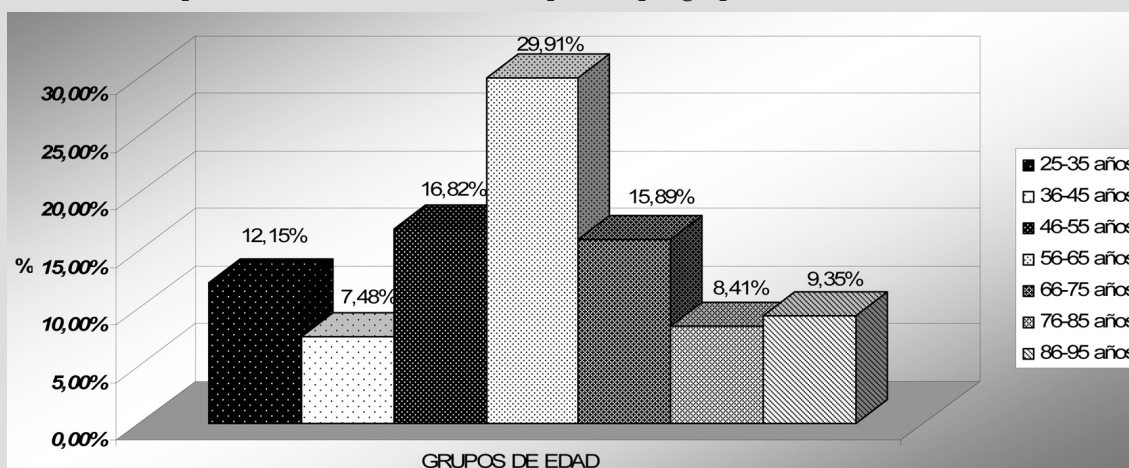
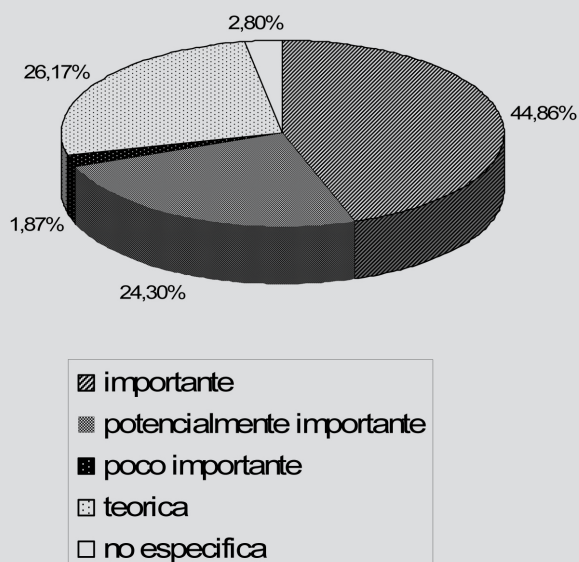


Figure 3. Distribución porcentual de las interacciones separadas por grupos de edad.



eran mayores de 65 años.

En estos 88 pacientes se encontraron un total de 107 interacciones potenciales, de forma que en 9 pacientes (10,23%) se detectó más de una posible interacción medicamentosa, concretamente 2 interacciones en 4 pacientes (4,55%) y 4 interacciones simultaneas en 5 pacientes (5,68%).

En la figura 2 se puede observar la distribución porcentual de las interacciones separadas por grupos de edad. El grupo de edad comprendido entre 56 y 65 años es el que presentó un porcentaje mayor de interacciones (29,91%), mientras que aproximadamente el 33% del total de las interacciones aparecieron en pacientes mayores de 65 años.

Las interacciones potenciales que se encontraron en este estudio se clasificaron en función de su importancia clínica, pudiéndose comprobar que un 69,16% se consideraron

como interacciones importantes o potencialmente importantes (figura 3). De éstas un 31,77% eran de tipo farmacodinámico (figura 4), un 36,45% de tipo farmacocinético (figura 5) y un 0,94% de tipo mixto, es decir, que implicaba tanto mecanismos de tipo farmacodinámico y como farmacocinético.

Solo una de las 107 interacciones fue de tipo mixto, mientras que como se observa en las Fig. 4 y 5, el 57,94% del total de las posibles interacciones fue de tipo farmacodinámico y el 41,12% de tipo farmacocinético.

Las interacciones potenciales recogidas se correlacionaron con los PRM, de forma que el 57,01% se situó en la categoría de PRM 6 o de seguridad, mientras que los PRM 4 o de efectividad representaron el 41,12%. Solo dos casos de las 107 interacciones fueron duplicidades, con lo que se clasificaron como PRM de tipo 2.

De forma general se observa que el 52,43% de las interacciones potenciaban la toxicidad de alguno de los fármacos, el 42,06% provocaba la reducción del efecto de uno de los fármacos, mientras que solo el 5,61% de las interacciones potenciaba el efecto de alguno de los fármacos implicados en la interacción. En cuanto a las medidas a tomar en el total de los casos estudiados, en un 69,16% se recomendaba vigilar al enfermo realizándole un control clínico para comprobar el efecto de la interacción en cada caso concreto. En un 26,17% se recomendaba evitar la asociación de los fármacos estudiados y solo en un 4,67% de los casos se recomendaba modificar el intervalo de dosificación de los fármacos implicados en la interacción.

Estudiando los grupos de fármacos que provocaron el total de interacciones encontradas, se observa que es la interacción de antiinflamatorios no esteroideos (AINE) y diuréticos la que apareció con una mayor frecuencia (14,02%), siguiéndole con un 9,35% la provocada por los antidiabéticos y la sacarosa utilizada como excipiente

Figure 4. Distribución de las interacciones farmacodinámicas en función de su importancia clínica. Porcentajes sobre el total de interacciones.

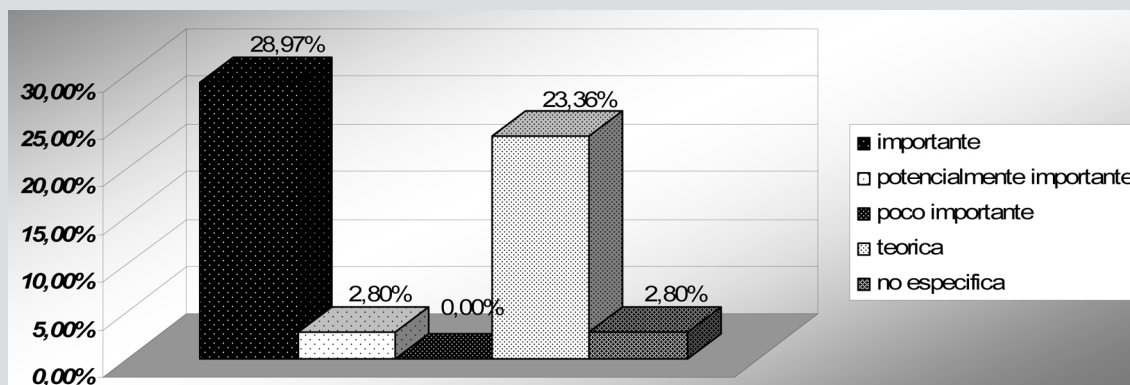
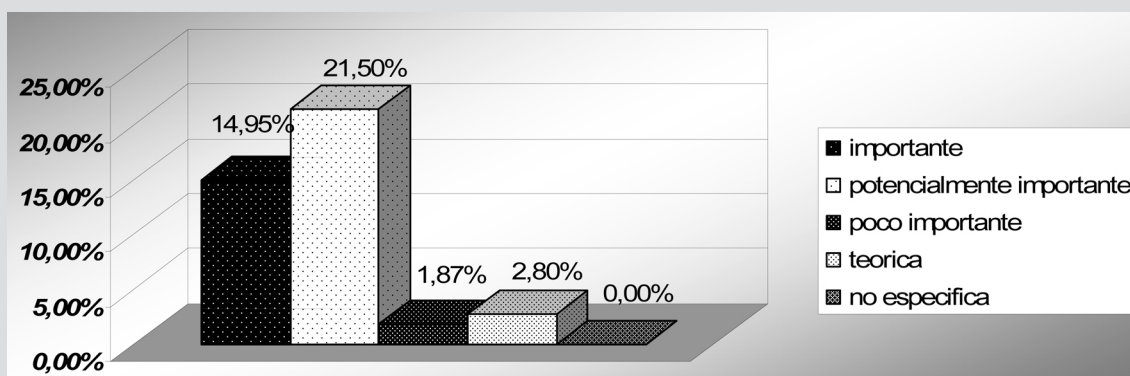


Figure 5. Distribución de las interacciones farmacocinéticas en función de su importancia clínica. Porcentajes sobre el total de interacciones.



de algunos fármacos. Otra de las interacciones más comunes que se encontraron en este trabajo fue la de las benzodiazepinas y omeprazol que pareció en un 8,41% de los casos. El tipo de PRM potencial detectado, la significación clínica de la interacción, los efectos que provoca y las medidas a tomar en cada uno de estos casos se resume en la tabla 1.

## DISCUSION

Tras el análisis estadístico de las interacciones potenciales detectadas se observó que la mayoría se produjeron en mujeres. Por otra parte, tal y como se ha comentado en la introducción, una mayor edad conlleva la prescripción de un mayor número de fármacos, siendo esta polimedición un factor de riesgo para que aparezcan interacciones entre medicamentos<sup>3</sup>. Coincidiendo con esta afirmación se comprobó que en nuestro estudio más del 63% de las interacciones aparecieron en mayores de 56 años.

Al comparar los tipos de interacciones estudiadas, podemos afirmar que aunque las de tipo farmacodinámico aparecieron en una mayor proporción frente a las de tipo

farmacocinético (57,94% vs 41,12%), las que más importancia clínica tuvieron fueron las de tipo farmacocinético (36,45% vs 31,77%). Y pese a que un 69,16% fueron clasificadas como interacciones importantes o potencialmente importantes, en la mayoría de los casos la medida recomendada a tomar era simplemente vigilar al enfermo realizándole un control clínico.

En cuanto a los efectos que ocasionaban las interacciones, en su mayoría (52,43%) provocaban un aumento de la toxicidad; este dato corrobora el hecho de que el PRM6 o de seguridad fuera el más detectado en este estudio.

En cuanto a los grupos de fármacos estudiados, fue la interacción de antiinflamatorios no esteroideos (AINE) y diuréticos la que apareció con una mayor frecuencia (14,02%), siendo este resultado acorde con el obtenido por Ibañez A et al. en un estudio en donde se observó que esta asociación era de las interacciones farmacodinámicas más importantes<sup>9</sup>. En nuestro trabajo, la interacción provocada por los antidiabéticos y la sacarosa como excipiente de algunos fármacos fue la segunda más frecuente con un 9,35%.

**Tabla 1. PRM potencial detectado, significación clínica de la interacción, efectos que provoca y medidas a tomar en los grupos de fármacos que provocaron mayor numero de interacciones..**

Descripción grupos fármacos	PRM	Significación clínica	Efectos	Medidas a tomar
AINE + Diuréticos	4	Interacción teórica o interacción importante	Reducción efecto	Control clínico del paciente
Antidiabéticos + Sacarosa (excipiente)	4	Potencialmente importante	Reducción efecto	Evitar asociación
Benzodiazepinas + Omeprazol	6	Potencialmente importante	Potenciación toxicidad	Evitar asociación

Como se ha podido comprobar en este trabajo y considerando otros ya realizados sobre el mismo tema,<sup>9,10,11</sup> se puede afirmar que las interacciones entre medicamentos son un problema clínico a tener en cuenta, y por lo tanto sería interesante establecer estrategias de actuación ante la aparición de interacciones medicamentosas potenciales.

El primer paso sería documentar las posibles interacciones entre medicamentos identificadas en la oficina de farmacia. Posteriormente se deberían evaluar e informar al paciente sobre las medidas a tomar con el fin de minimizar la aparición de un problema relacionado con medicamentos (PRM). En algunos casos bastará con separar la toma de los medicamentos modificando así el intervalo de dosificación de los fármacos que el paciente tenía establecido. En otros casos la asociación de los fármacos estará totalmente contraindicada, de forma que se deberá informar al paciente sobre ello y derivarlo al médico para que éste evalúe la posibilidad de la modificación de alguno de los fármacos implicados. En último lugar cabe la posibilidad de que solo sea necesario un control clínico del paciente, en estos casos se le deberá informar al paciente del riesgo potencial de la interacción y derivarlo al médico para que éste sea el que le realice un seguimiento con el fin de detectar si la interacción provoca o no un PRM.

Para la realización de este plan de actuación sería necesario realizar intervenciones en la educación de los pacientes para minimizar la aparición de PRM, implementar protocolos normalizados de trabajo en función del tipo de interacción (importancia clínica, medidas a tomar, etc.) y realizar informes farmacéuticos que favorecieran la comunicación farmacéutico-médico o farmacéutico-paciente-médico. Esto último junto con la comunicación vía e-mail entre médicos de atención primaria y farmacéuticos se ha comprobado que dinamiza y facilita la colaboración entre estos profesionales sanitarios<sup>12</sup> ante la aparición de posibles problemas relacionados con medicamentos derivados de interacciones farmacológicas.

## BIBLIOGRAFÍA

- Factores que modifican la respuesta farmacológica. Sección 22. Capítulo 301. Manual Merck. 17ª edición. [edición electrónica]. Disponible en: <[http://www.msd.com.mx/assets/hcp/biblioteca/manual\\_merck/content\\_mmerck/MM\\_22\\_301.htm](http://www.msd.com.mx/assets/hcp/biblioteca/manual_merck/content_mmerck/MM_22_301.htm)>
- Rodríguez Ledo P, Modrego Navarro A. Proyectos actuales, innovación en investigación, nuevos proyectos, y proyectos autonómicos. *Medicina General*. 2008; 107: 354-355.
- Rollason V, Vogt N. Reduction of polypharmacy in the elderly. A systematic review of the role of the pharmacist. *Drugs and Aging*. 2003; 20: 817-832.
- Tamblyn RM, McLeod PJ, Abrahamowicz A, Laprise R. Do too many cooks spoil the broth? Multiple physician involvement in medical management of elderly patients and potentially inappropriate drug combinations. *CMAJ* 1996; 154: 1177-84.
- Seymour R, Routledge P. Important drug-drug interactions in the elderly. *Drugs and Aging*. 1998;12:485-94.
- Juurlink D, Mamdani M, Kopp A, Laupacis A, Redelmeier D. Drug-drug interactions among elderly patients hospitalized for drug toxicity. *JAMA*. 2003; 289:1652-8.
- Grupo de investigación en Atención farmacéutica de la Universidad de Granada, Grupo de investigación en Farmacología de la Universidad de Granada, Fundación Pharmaceutical Care de España y SEFaC. Tercer Consenso de Granada sobre Problemas Relacionados con Medicamentos (PRM) y Resultados Negativos asociados a la Medicación (RNM). *Ars Pharmaceutica*. 2007; 48 (1): 5-17.
- Grupo de investigación en Atención farmacéutica de la Universidad de Granada, Grupo de investigación en Farmacología de la Universidad de Granada, Grupo de investigación en Farmacología Aplicada y Farmacoterapia de la Universidad de Sevilla. Segundo Consenso de Granada sobre Problemas Relacionados con Medicamentos. *Ars Pharmaceutica*. 2002; 43 (3-4): 175-184
- Ibáñez A, Alcalá M, García J y Puche E. Interacciones medicamentosas en pacientes de un servicio de medicina interna. *Farmacia Hospitalaria*. 2008; 32(5):293-297.
- Galetta DD, Calderón de Cabrera L, Durán MG, Núñez TJ. Detección de interacciones medicamentosas, en pacientes ingresados a la unidad de cuidados intensivos del Instituto Autónomo Hospital Universitario de los Andes (Serie Clínica).

VITAE Academia Biomédica Digital [edición electrónica]. 2005; 25. [citado 24 Noviembre 2009] Disponible en: <<http://vitae.ucv.ve/?module=articulo&rv=11&n=132>> .

11. Lima REF, Cassiani SHB. Interacciones medicamentosas potenciales en pacientes de una unidad de terapia intensiva de un hospital universitario. Revista Latino-am Enfermagem. 2009;

17(2). Disponible en: <[http://www.scielo.br/pdf/rlae/v17n2/es\\_13.pdf](http://www.scielo.br/pdf/rlae/v17n2/es_13.pdf)>

12. Oliver B, Moranta F. Proyecto ICOF. Interconsulta on-line farmacológica. Estudio para la detección y evaluación de interacciones farmacológicas. Pharmaceutical Care. 2007; 9 (Suplemento Congreso): 21-22.