

■ ORIGINALES

Detección de interacciones y duplicidades en 2 farmacias comunitarias de Alicante mediante revisiones de la medicación a mayores crónicos

Interactions and duplicities detection in two community pharmacies of Alicante through medication review of chronic elderly

F. Mud¹, S. Mud², M.J. Rodríguez², M.D. Ivorra Insa³, M.L. Ferrándiz Manglano³

¹Farmacia Fernando Mud Gadea. Ondara (Alicante)

²Farmacia M.^a Dolores Castelló Alberola. Ondara (Alicante)

³Departamento de Farmacología. Facultad de Farmacia. Valencia

ABREVIATURAS:

AAS: ácido acetilsalicílico; ATC: anatómica, terapéutica, química; ECA: enzima convertora de la angiotensina; HMG-CoA: hidroximetil-glutaril coenzima A; IBP: inhibidores de la bomba de protones; RD: Real Decreto.

RESUMEN

Introducción: El envejecimiento es un proceso en el que se producen importantes cambios fisiológicos y aumenta la incidencia de múltiples patologías. Estos cambios pueden producir alteraciones farmacocinéticas y farmacodinámicas, con importantes implicaciones en los regímenes de dosificación de fármacos.

Objetivos: Analizar la farmacoterapia del paciente anciano desde la farmacia comunitaria para conocer y clasificar los medicamentos prescritos, analizar las interacciones y buscar duplicidades.

Material y métodos: Estudio descriptivo y observacional, en el que se incluyeron pacientes de atención primaria mayores de 65 años con, al menos, un tratamiento crónico. Se clasificaron los fármacos, se analizaron las interacciones y se buscaron duplicidades con Bot Plus.

Resultados: El grupo terapéutico más prescrito fue el C (aparato cardiovascular). El subgrupo terapéutico de mayor consumo fue el de los IBP (inhibidores de la bomba de protones). El principio activo más prescrito fue omeprazol. Se detectaron 299 interacciones y 17 duplicidades con Bot Plus.

Conclusiones: El 66,8% de los pacientes mayores de 65 años eran polimedicados, con una media de 7 medicamentos/paciente. El grupo terapéutico más prescrito fue el de los fármacos para el aparato cardiovascular, y los subgrupos terapéuticos más prescritos fueron los IBP y las estatinas; omeprazol fue el principio activo más prescrito. Se han detectado 299 interacciones, de las cuales las clasificadas como «espaciar administración» pueden ser evitadas con una adecuada dispensación del farmacéutico. Por último, un 8% de los pacientes presentaba duplicidades.

Palabras clave: Interacciones, duplicidades, farmacia comunitaria.

Fecha de recepción: 05/04/2013. **Fecha de aceptación:** 07/07/2013.

Correspondencia: F. Mud. Rosario, 15. Ondara (Alicante).

Correo electrónico: fernandomudcastello@gmail.com

ABSTRACT

Introduction: The ageing is a process in which there are important physiological changes and the incidence of numerous pathologies increases. These changes may produce pharmacokinetic and pharmacodynamic alterations with important implications for drug dosage.

Objectives: To analyze elderly patients pharmacotherapy from community pharmacy to find and classify the prescribed drugs, analyzing interactions and searching duplications.

Methods: A descriptive, observational study that includes primary care patients older than 65 years with at least one chronic treatment. Drugs, interactions and duplication were analyzed with Bot Plus.

Results: The most prescribed therapeutic group was the C (cardiovascular system). The therapeutic subgroup with higher consumption was PPIs (proton pump inhibitors). The most prescribed active ingredient was omeprazole. 299 interactions and 17 duplications were detected with Bot Plus.

Conclusions: 66,8% of the patients, whose age was 65 year-old or over, were polymedicated, with an average of 7 drugs/patient. The most prescribed therapeutic group was drugs for cardiovascular system and most prescribed therapeutic subgroups were: PPIs and statins. Omeprazole was the active ingredient most prescribed. 299 interactions were found, some of which were classified as «spread administration» which can be avoided with an appropriate dispensation at pharmacy. Finally, 8% of the patients had duplications.

Keywords: Drug interactions, duplicities, community pharmacy.

Introducción

La población mundial ha ido aumentando mucho en las últimas décadas. Este fenómeno se ha producido de una manera diferente según el tipo de país. Mientras que en los países subdesarrollados el grupo de población más amplio es el de los jóvenes, en los países desarrollados el grupo de población que más ha crecido es el de las personas mayores¹.

España cumple con este último patrón de crecimiento. En nuestro país hay 47.190.493 habitantes². Si se desglosa esta cifra, 8.221.047 habitantes tienen más de 65 años, según el padrón de 2010. Esto significa que el 17,4% de la población tiene más de 65 años³.

La Comunidad Valenciana presenta unos datos muy similares a los del resto del país. Un total de 896.472 valencianos son mayores de 65 años, según el padrón de 2010. Representan el 17,5% de los habitantes de esta comunidad⁴.

También es importante resaltar las características especiales del paciente anciano. El envejecimiento es un proceso complejo; con la edad se van produciendo importantes cambios fisiológicos y se aumenta la incidencia de múltiples patologías orgánicas y sistémicas. Estos cambios pueden producir alteraciones farmacocinéticas y farmacodinámicas, con importantes implicaciones en los regímenes de dosificación de fármacos.

Las personas mayores son un grupo heterogéneo de pacientes en el que a menudo coexisten múltiples enfermedades, para las que se prescribe un elevado número de medicamentos. Estos pacientes son los que realizan un mayor número de visitas médicas e ingresos hospitalarios: este grupo poblacional es el que más utiliza los servicios del Sistema Nacional de Salud (SNS)⁵.

Además, los ancianos son el grupo poblacional en el que se da un mayor grado de pluripatología y, por tanto, de polimedicación. Según el Acuerdo n.º 714 del Pleno de 25 marzo de 2009⁶ (Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud, Acta n.º 85), en materia de uso racional de medicamento, se consideran polimedizadas «aquellas personas con una enfermedad crónica que estén tomando más de 6 medicamentos, de forma continuada, durante un periodo igual o superior a 6 meses».

La polimedicación genera un elevado coste para el SNS⁷, y además puede incrementar el número de reacciones adversas a medicamentos, interacciones, etc. Por ello, es necesario mejorar el control de este tipo de pacientes.

Una de las áreas de actuación del programa del Plan de Calidad para el Sistema Nacional de Salud⁸ recoge la revisión de los tratamientos farmacológicos de pacientes polimedicados para evitar futuros problemas, como reacciones adversas a medicamentos e interacciones, así como para disminuir el gasto sanitario.

En definitiva, en el presente trabajo se pretende revisar la farmacoterapia de los pacientes mayores de 65 años que acuden a la farmacia comunitaria, con los siguientes objetivos:

- Analizar el perfil de prescripción de los medicamentos que utilizan los pacientes participantes en el estudio.
- Analizar la prevalencia de interacciones y sus características.
- Detectar duplicidades.

Métodos

Se trata de un estudio descriptivo y observacional, en el que se ha revisado la medicación de 223 pacientes de atención primaria que acuden a 2 farmacias comunitarias. La selección de las 223 «hojas de crónicos» se hizo de forma aleatoria. El criterio de inclusión era que el paciente tuviera más de 65 años y siguiera, al menos, un tratamiento crónico. A todos los pacientes que acudían a las farmacias comunitarias que cumplían los criterios de inclusión se les ofreció participar en el estudio. Los que aceptaron fueron incluidos y no se excluyó a ningún paciente.

Para la recogida de datos se utilizó el informe que el médico de atención primaria entrega al paciente al finalizar su visita médica, la denominada «hoja de crónicos» (figura 1). Este informe refleja las enfermedades que sufre el paciente y la medicación activa que tiene prescrita, así como la fecha de inicio de tratamiento y su duración. Se transcribió la información a la «hoja de recogida de datos» con el consentimiento del paciente y cerciorándonos de que ésa era toda la medicación que tomaba.

Todo este proceso se hizo mediante una entrevista con el paciente, en la que se le preguntaba cómo tomaba los medicamentos, si sabía para qué servía cada uno, quién se lo había prescrito, etc. Así se obtuvo toda la información necesaria para poder determinar si había duplicidades o interacciones en los casos que se requería conocer más información acerca de la administración de la medicación por parte del paciente. Para conocer todos los principios activos y clasificar los medicamentos por grupos y subgrupos terapéuticos en la población anciana, se utilizó el programa informático de la Base de Datos de Medicamentos Bot Plus (versión 6.1.0), del Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos (2012). También se consultó el Catálogo de Medicamentos elaborado por el Departamento Técnico del Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos (versión 2012).

Se determinaron las posibles interacciones, así como las duplicidades, mediante Bot Plus⁹. Este programa informático clasifica las interacciones según su evidencia: «amplia evidencia/evitar», «evidencia menor/precaución», «casos aislados/teórica». También detecta las interacciones por pauta posológica («espaciar administración») y

110

AGENCIA VALENCIANA DE SALUD TRATAMIENTOS VIGENTES (TLD's)

Paciente: ██████████ - SIP: ██████████ - Edad: 84a - Régimen: Pensionista - TSI 002 - Aportación: 10%

Fecha base: 22/10/2012 Fecha de impresión: 27/12/2012 14:42:34

Margen de antelación de visualización de recetas: 5 días y agrupación en Oficina de farmacia 14 días

PVP Env. (IVA incl.)	Código producto	Colegiado	CPA	Producto farmacológico	Posología	Desde	Hasta
10,19€	2790	4687176	MFC	PIRAVASTATINA 20 MG / 28 COMPRIMIDOS	1 COMPRIMIDO cada día durante 90 días -CRÓNICO	07/09/2010	20/10/2013
Consejos médicos: ASOCIAR A DIETA. NO INTERACCIONA CON BEBIDAS							
Cód. CIE9: 272.0							
30,99€	600590	4687176	MFC	XERISTAR 20MG 28 CAPSULAS DURAS GASTRORESISTENTE	1 CAPSULA cada día CRÓNICO	26/06/2012	21/10/2013
Cód. CIE9: 311							
22,28€	877654	4687176	MFC	OPENUAS 10MG 28 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS	1 COMPRIMIDO cada día CRÓNICO	26/06/2012	21/10/2013
Cód. CIE9: 401.9							
12,57€	16628	4687176	MFC	ESOMEPRAZOL 20 MG / 28 CAPSULAS DURAS	1 COMPRIMIDO cada día CRÓNICO	05/12/2011	21/10/2013
Consejos médicos: TOMAR EN AYUNAS Y SIN MASTICAR. AVISAR SI TOMA FENITOINA.							
Cód. CIE9: 536.8							
0,86€	5971	4687176	MFC	PARACETAMOL 650 MG / 20 COMPRIMIDOS	1 COMPRIMIDO cada 12 horas CRÓNICO	22/11/2010	20/10/2013
Consejos médicos: LOS ALIMENTOS RETRASAN SU ABSORCIÓN.							
3,31€	875	4687176	MFC	PLANTAGO CVATA 3,5 G / 30 SOBRES EFERVESCENTES (NO FINANCIABLE)	1 SOBRE cada día CRÓNICO	22/10/2012	21/10/2013
Consejos médicos: SE ACONSEJA TOMARLO CON ABUNDANTE CANTIDAD DE AGUA.							
Cód. CIE9: 562.10							
11,8€	9213	4687176	MFC	ALFUZOSINA 10 MG / 30 COMPRIMIDOS LIBERACION PROLONGADA	1 COMPRIMIDO cada día CRÓNICO	09/02/2011	20/10/2013
Tratamientos con visado							
9,1€	748772	4687176	MFC	PROSCAR 5MG 28 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS	1 COMPRIMIDO cada día CRÓNICO	22/10/2012	18/10/2013
Número de Visado: 102973 F. Renovación: 18/10/2013							
Cód. CIE9: 600							
Observaciones							
PARA FACILITAR EL PROCESO DE DISPENSACIÓN DE MEDICAMENTOS, POR FAVOR NO OLVIDE ESTE INFORME CUANDO TOMA QUE IR A LA OFICINA DE FARMACIA. Por favor, no acumule medicamentos en el hogar. Indique a su médico o farmacéutico los envases de medicamentos que no necesita.							
* El precio de los productos corresponde al mes de diciembre de 2012.							

Figura 1. Ejemplo de una hoja de tratamiento crónico de uno de los pacientes participantes en el estudio

duplicidades («riesgo de sobredosis»). Además, como sugiere el criterio J de los criterios STOPP/START, se buscaron fármacos de un mismo grupo terapéutico en un paciente para valorar la presencia de una posible duplicidad, ya que el Bot Plus sólo detecta como duplicidad 2 principios activos exactamente iguales.

Resultados

Perfil de prescripción de medicamentos en los pacientes

De las 223 hojas de crónicos revisadas, 91 correspondían a hombres y 132 a mujeres. La media de edad era de 75 años (tabla 1).

El número total de medicamentos prescritos fue de 1.558, y la media de medicamentos por paciente de 7. El rango de medicamentos por paciente oscilaba entre 1 y 18. Se detectó, además, un 67% de pacientes polimedicados, tomando como criterio 6 o más prescripciones por paciente⁶. El número de principios activos diferentes fue de 305. El perfil de prescripción de los medicamentos por grupos químico-terapéuticos se describe en la figura 2. Los medicamentos dispensados se distribuyen en 13 grupos de los 14 de la clasificación ATC (anatómica, terapéutica, química). No se prescribieron medicamentos del grupo V (varios). Tres grupos terapéuticos destacan por su elevado consumo: el grupo A (tracto alimentario y metabolismo), con 319 medicamentos, representa el 20,6%, el grupo C (aparato cardiovascular), con 473 medicamentos, el 30,5%, y el grupo N (sistema nervioso), con 295 medicamentos, el 18,9%. El total acumulado de estos 3 grupos representa el 70% del total de medicamentos (figura 2).

En la tabla 2 se muestran los medicamentos prescritos clasificados por subgrupos químico-terapéuticos, detallándose los 10 subgrupos que más se han prescrito, que representan un 38,1% del total de medicamentos.

El subgrupo de medicamentos más utilizados es el de «antiulcerosos: inhibidores de la bomba de protones (A02BC)», con 132 medicamentos (8,5%), el segundo lugar lo ocupa el de «hipolipemiantes: inhibidores de la

Tabla 1. Características de la población en estudio

Total de pacientes	223
Media de edad (años)	75 (DE= 9)
Rango de edad (años)	65-100
Sexo	Hombres: 91 (41%) Mujeres: 132 (59%)
Medicamentos prescritos (total)	1.558
Media de medicamentos por paciente	7 (DE= 3)
Rango de medicamentos	1-18
Pacientes con polimedicación	149 (67%)

DE: desviación estándar.

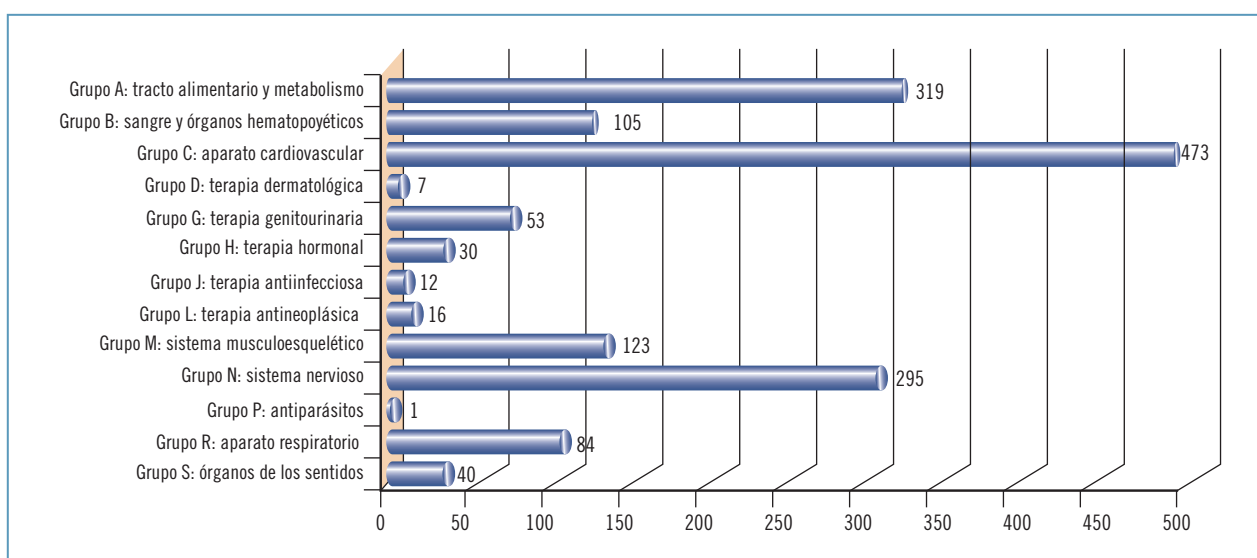


Figura 2. Perfil de prescripciones

Tabla 2. Diez primeros subgrupos terapéuticos prescritos

Subgrupo terapéutico ATC	N.º med.	(%)*
A02BC. Antiulcerosos: inhibidores de la bomba de protones	132	8,5
C10AA. Hipolipemiantes: inhibidores de la HMG CoA reductasa (estatinas)	101	6,5
N05BA. Ansiolíticos: derivados de la benzodiazepina	73	4,7
B01AC. Antiagregantes plaquetarios (excluida la heparina)	70	4,5
C09CA. Antagonistas de la angiotensina II	42	2,7
C08CA. Bloqueadores de los canales del calcio (derivados de la dihidropiridina)	37	2,4
A12AX. Combinaciones de calcio con otros fármacos	36	2,3
M05BA. Bifosfonatos	34	2,2
N02BE. Analgésicos y antipiréticos: anilidas	34	2,2
M01AX. Otros antiinflamatorios y antirreumáticos no esteroideos	32	2,1

ATC: anatómica, terapéutica, química; N.º med.: número de medicamentos prescritos. *Porcentaje respecto al total (n= 1.558).

Tabla 3. Principios activos de mayor prescripción

Principio activo	N.º med.	(%)*
Omeprazol (A02BC01)	77	4,9
AAS, antitrombótico (B01AC06)	47	3
Lorazepam (N05BA06)	42	2,7
Simvastatina (C10AA01)	39	2,5
Carbonato cálcico/colecalciferol (A12AX93)	36	2,3
Atorvastatina (C10AA05)	34	2,2
Paracetamol (N02BE01)	34	2,2
Metformina (A10BA02)	31	1,9
Pantoprazol (A02BC02)	28	1,8
Trimetazidina (C01EB15)	20	1,3

N.º med.: número de medicamentos prescritos. *Porcentaje respecto al total (n= 1.558).

HMG CoA reductasa (C10AA)», con 101 medicamentos (6,5%), y el tercer lugar lo ocupa el grupo de «ansiolíticos: BDZ (N05BA)», con 73 medicamentos (4,7%). Otros de los grupos más prescritos en nuestro estudio son: «antiagregantes plaquetarios (excluida la heparina) (B01AC)», «inhibidores de la enzima convertora de la angiotensina (ECA), solos (C09CA)» y «analgésicos y antipiréticos: anilidas (N02BE)», «bloqueadores de los canales de calcio (derivados de la dihidropiridina) (C08CA)», «combinaciones de calcio con otros fármacos (A12AX)», «bifosfonatos (M05BA)» y «otros antiinflamatorios y antirreumáticos no esteroideos (M01AX)». En la tabla 3 se muestran los medicamentos prescritos clasificados por principio activo, detallándose los principios activos de mayor prescripción, que suman un total de 388 medicamentos y representan casi un 25% del total de medicamentos.

El omeprazol es el principio activo más utilizado, con 77 prescripciones (4,9%). En segundo lugar se sitúa el ácido acetilsalicílico (AAS), con 47 prescripciones (3%), y en tercer lugar el lorazepam, con 42 prescripciones (2,7%).

Prevalencia de tratamientos duplicados

Como se ha comentado en el apartado de metodología, las duplicidades se analizaron mediante el programa informático del Consejo General de Colegios de Farmacéuticos (Bot Plus, 2012⁹) y mediante la búsqueda de principios activos de la misma clase (criterio J; STOPP-START). Mediante este segundo método, se detectaron 17 duplicidades en 17 pacientes diferentes, lo que significa que el 8% de los pacientes presenta al menos una posible duplicidad.

Sin embargo, al utilizar el Bot Plus (2012)⁹, sólo apareció la interacción «riesgo de sobredosis» en 8 de los 17 pacientes que presentaban un fármaco de la misma clase. Esto se debe a que este programa informático sólo alerta de una duplicidad cuando se trata exactamente del mismo principio activo.

Las 17 duplicidades encontradas fueron las siguientes:

1. Dos principios activos iguales (Bot Plus)⁹:

- Tramadol (tramadol 100 mg)-tramadol (tramadol 37,5 mg/325 mg paracetamol).
- Latanoprost (latanoprost 0,005%)-latanoprost (latanoprost 50 µg/5 mg timolol).
- Cítilcolina (gotas orales)-cítilcolina (solución oral).
- Prednisona (prednisona 30 mg)-prednisona (prednisona 5 mg).
- Lamotrigina (lamotrigina 100 mg)-lamotrigina (lamotrigina 25 mg).

- Clopidogrel (clopidogrel 75 mg)-clopidogrel (clopidogrel 75 mg).
 - Nitroglicerina (nitroglicerina 5 mg)-nitroglicerina (nitroglicerina 5 mg).
 - Atorvastatina (atorvastatina 10 mg)-atorvastatina (atorvastatina 20 mg).
2. Dos principios activos de la misma clase:
- Antiinflamatorios no esteroideos: ibuprofeno (ibuprofeno 600 mg)-metamizol (metamizol 575 mg).
 - Ansiolíticos: derivados de benzodiacepina (N05BA):
 - Lorazepam (lorazepam 1 mg)-medazepam (medazepam 5 mg/amitriptilina 12,5 mg).
 - Lorazepam (lorazepam 1 mg)-bromazepam (bromazepam 1,5 mg).
 - Agentes activos sobre el sistema renina-angiotensina (C09):
 - Enalapril (enalapril 5 mg)-olmesartán (olmesartán 20 mg/hidroclorotiazida 25 mg).
 - Fosinopril (fosinopril 20 mg)-telmisartán (telmisartán 40 mg).
 - Agentes para el tratamiento de alteraciones causadas por ácidos (A02):
 - Pantoprazol (pantoprazol 40 mg)-almagato (almagato 500 mg).
 - Ranitidina (ranitidina 150 mg)-almagato (almagato 1,5 g).
 - Bloqueadores selectivos de los canales del calcio (C08CA): amlodipino (amlodipino 5 mg)-nimodipino (nimodipino 30 mg).
 - Inhibidores de la agregación plaquetaria, excluida la heparina (B01AC): ticlopidina (ticlopidina 250 mg)-AAS (AAS 100 mg).

Prevalencia de interacciones en la farmacoterapia

Las interacciones detectadas se presentan en la tabla 4. Se detectaron 170 interacciones diferentes (tabla 5). La interacción que más se repitió fue «calcio carbonato-risedrónico». Es una interacción considerada como «espaciar administración», según el programa Bot Plus⁹. Se repitió en 10 pacientes (4,5%). Esta interacción se obtenía después de preguntar al paciente cuándo tomaba estos medicamentos.

De los 223 pacientes revisados, el 43,5% (n= 97) no presentaba ninguna interacción y el 56,5% (n= 126) presentaba, al menos, una. En estos pacientes con alguna interacción se detectó un total de 299 interacciones: 58 pacientes con 1 interacción, 26 pacientes con 2 interacciones, y 42 pacientes con 3 o más interacciones. El paciente que presentaba más interacciones tenía 9, y eran las siguientes:

1. Acenocumarol-amiodarona: «amplia evidencia/evitar».
2. Acenocumarol-omeprazol: «amplia evidencia/evitar».
3. Acenocumarol-paracetamol: «evidencia menor/precaución».
4. Acenocumarol-paroxetina: «evidencia menor/precaución».
5. Amiodarona-torasemida: «evidencia menor/precaución».
6. Calcio-risedronato: «espaciar administración».
7. Codeína-acetilcisteína: «amplia evidencia/evitar».
8. Maprotilina-torasemida: «evidencia menor/precaución».
9. Paroxetina-maprotilina: «aislada/teórica».

Tabla 4. Clasificación de las interacciones

Clasificación	Cantidad	Ejemplos
Amplia evidencia/evitar	70	Metformina-sacarosa, almagato-colecalciferol
Evidencia menor/precaución	142	Diltiazem-atorvastatina
Casos aislados/teórica	57	Repaglinida-simvastatina
Espaciar administración	30	Calcio-bifosfonatos
Total interacciones	299	

Tabla 5. Enumeración de las interacciones

Evidencia menor/Precaución	Amplia evidencia/Evitar	Casos aislados/Teórica	Espaciar administración
AAS-metamizol	Ibuprofeno-amlodipino	AAS-celecoxib	Almagato-Ác. alendrónico
AAS-nitroglicerina	Indapamida-insulina-glargina	AAS-furosemida	Calcio carbonato-levotiroxina
AAS-calcio	Indapamida-metformina	AAS-torasemida	Calcio carbonato-Ác. risedrónico
Acenocumarol-alopurinol	Indapamida-sitagliptina	AAS-prednisona	Fenitoína-glicazida
Acenocumarol-atorvastatina	Insulina lispro-enalapril	Acenocumarol-AAS	Hydroxiapatita-risendronato
Acenocumarol-paracetamol	Insulina lispro-hidroclorotiazida	Acenocumarol-amiodarona	Hydroxiapatita-oseína-Ác. alendrónico
Acenocumarol-paroxetina	Ivabradina-torasemida	Acenocumarol-omeprazol	Hierro sulfato-levofloxacino
Acenocumarol-prednisolona	Ketoprofeno-AAS	Almagato-colecalciferol	Ibuprofeno-AAS
Alopurinol-hidroclorotiazida	Levofloxacino-hidroclorotiazida	Alprazolam-fluoxetina	Sucralfato-lansoprazol
Amiodarona-furosemida	Levotiroxina-lovastatina	Amitriptilina-haloperidol	Diclofenaco-hidroclorotiazida
Amiodarona-torasemida	Maprotilina-torasemida	Bisoprolol-vildagliptina	Diclofenaco-misoprostol
Amiodarona-simvastatina	Nebivolol-salmeterol	Carvedilol-salmeterol	Diclofenaco-xipamida
Amitriptilina-hidroclorotiazida	Nortriptilina-clortalidona	Cilostazol-omeprazol	Enalapril-glicazida
Betametasona-salmeterol	Paracetamol-lamotrigina	Codeína-acetilcisteína	Enalapril-glimepirida
Bisoprolol-salmeterol	Paroxetina-AAS	Glopidogrel-omeprazol	Enalapril-vildagliptina
Calcio carbonato-hidroclorotiazida	Paroxetina-celecoxib	Diazepam-omeprazol	Endicarbazepina-atorvastatina
Calcio carbonato-indapamida	Prednisona-salbutamol	Diclofenaco-AAS	Escitalopram-nortriptilina
Cianocobalamina-omeprazol	Prednisona-terbutalina	Digoxina-diltiazem	Esomeprazol-citalopram
Citalopram-ibuprofeno	Simvastatina-acenocumarol	Digoxina-furosemida	Espironolactona-ketoralaco
Clopidogrel-AAS	Sotalol-hidroclorotiazida	Digoxina-nifedipino	Espironolactona-olmesartán
Clopidogrel-venlafaxina	Tacrolimus-Ác. micofenólico	Digoxina-torasemida	Espironolactona-valsartán
Clortalidona-metformina	Tacrolimus-nifedipino	Espironolactona-digoxina	Fenitoína-fluvastatina
Digoxina-omeprazol	Tacrolimus-pantoprazol	Fenitoína-paracetamol	Fosinopril-insulina
Digoxina-rabeprazol	Tacrolimus-prednisona	Furosemida-ibuprofeno	Furosemida-metamizol
Digoxina-simvastatina	Torasemida-sulpirida	Furosemida-hidroclorotiazida	Formoterol-amiodarona
Diltiazem-atorvastatina	Tramadol-citalopram	Furosemida-propranolol	Glibenclamida-simvastatina

(Continúa)

Tabla 5. Enumeración de las interacciones (continuación)

Evidencia menor/Precaución		Amplia evidencia/Evitar	Casos aislados/Teórica	Espaciar administración
Enalapril-amilorida	Tramadol-fluoxetina	Furosemida-salbutamol	Glucosamina-metformina	
Endicarbazepina-omeprazol	Tramadol-sertralina	Glibenclamida-sacarosa	Ibuprofeno-clortalidona	
Escitalopram-ibuprofeno	Trazodona-clopidrogel	Glicazida-sacarosa	Ibuprofeno-hidroclorotiazida	
Escitalopram-AAS	Venlafaxina-trazodona	Hidroclorotiazida-formoterol	Ketoprofeno-clortalidona	
Escitalopram-metamizol		Hidroclorotiazida-salbutamol	Metamizol-hidroclorotiazida	
Fenitoína-atorvastatina		Hidroclorotiazida-salmeterol	Mianserina-fluoxetina	
Fenitoína-esomeprazol		Metformina-atenolol	Paroxetina-maprotilina	
Fenitoína-omeprazol		Metformina-sacarosa	Simvastatina-repaglidina	
Fluvastatina-fenofibrato		Mirtazapina-duloxetina	Sitagliptina-lisinopril	
Glibenclamida-enalapril		Pravastatina-fenofibrato	Telmisartán-celecoxib	
Glicazida-hidroclorotiazida		Torsemida-salmeterol	Trandolapril-ibuprofeno	
Haloperidol-hidroclorotiazida		Torsemida-formoterol	Verapamilo-atorvastatina	
Hidroclorotiazida-clomipramida				
Hidroclorotiazida-metformina				
Hidroclorotiazida-glimepirida				
Hidroclorotiazida-sitagliptina				
Hidroclorotiazida-vidagliptina				

Discusión

Si comparamos los resultados de frecuencia de consumo de medicamentos por subgrupo terapéutico del presente trabajo con los más prescritos a la población española¹⁰, coinciden los «antiagregantes plaquetarios (excluido heparina) (B01AC)», los «inhibidores de la ECA, solos (C09CA)» y los «analgésicos y antipiréticos: anilidas (N02BE)». Sin embargo, en nuestro estudio hay 4 subgrupos entre los 10 más prescritos («bloqueadores de los canales del calcio [derivados de la dihidropiridina] [C08CA]», «combinaciones de calcio con otros fármacos [A12AX]», «bifosfonatos [M05BA]» y «otros antiinflamatorios y antirreumáticos no esteroideos [M01AX]») que no se describen entre los más prescritos en la población española¹⁰. Además, cabe destacar que hay 4 subgrupos que aparecen entre los 10 más consumidos en la población española¹⁰, pero no se encuentran en nuestro estudio entre los más prescritos. Estos subgrupos son: «inhibidores de la ECA, monofármacos (C09AA)», «antidepresivos: inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (N06AB)», «hipoglucemiantes: biguanidas (A10B)» y «antiinflamatorios y antirreumáticos no esteroideos: derivados del ácido propiónico (M01AE)».

Si comparamos los resultados de frecuencia de consumo de medicamentos por principio activo, el resultado de nuestro estudio coincide con el descrito en el Informe anual del SNS (2010)¹⁰: el omeprazol es el principio activo de elección dentro del grupo de antiulcerosos, y el principio activo más prescrito. Otros principios activos de los más prescritos en nuestro estudio, que coinciden con los 10 más consumidos en nuestro país, son: simvastatina,

paracetamol, metformina y atorvastatina. En nuestro estudio aparece trimetazidina, pantoprazol y carbonato cálcico-colecalciferol como principios activos de elevado consumo, pero no se encuentran entre los 10 más consumidos por la población española¹⁰. Sin embargo, enalapril, ibuprofeno y metamizol, principios activos que se encuentran entre los 10 primeros más consumidos en España¹⁰, no aparecen entre los 10 primeros en la población analizada en el presente estudio.

Respecto a la duplicidad de «inhibidores de la agregación plaquetaria, excluida la heparina (B01AC)», en nuestro trabajo se detectó la duplicidad ticlopidina (ticlopidina 250 mg)-AAS (AAS 100 mg), que sólo está indicada en los pacientes que acaban de sufrir un episodio cardiovascular agudo y grave, o tras la implantación de marcapasos. Además, la doble antiagregación de primera elección es la combinación clopidogrel-AAS. Según los diferentes estudios, esta combinación es óptima después del primer año del episodio cardiovascular adverso; después el balance beneficio-riesgo está en entredicho¹¹. Aunque éste no es el caso que presenta nuestro paciente, ya que sufrió un episodio cardiovascular agudo ya hace años, pero en la actualidad permanece estable.

En relación con la duplicidad de agentes activos sobre el sistema renina-angiotensina (C09) obtuvimos los siguientes resultados:

- Enalapril (enalapril 5 mg)-olmesartán (olmesartán 20 mg/hidroclorotiazida 25 mg).
- Fosinopril (fosinopril 20 mg)-telmisartán (telmisartán 40 mg).

Las nuevas guías de la hipertensión arterial desaconsejan la combinación de inhibidores de la ECA y antagonistas de los receptores de la angiotensina II (Guía HTA ESH/ESC 2013).

Finalmente, cabe comentar que algunas duplicidades podrían ser por complementación de dosis o ser aceptadas en determinadas situaciones, pero se decidió incluirlas como duplicidad para trasladarle la alerta al médico. Así, el facultativo, según su criterio y la enfermedad del paciente, puede decidir si la asociación es correcta o no.

La interacción que más se repitió fue calcio carbonato-risedrónico. Esta interacción ha sido constatada en términos farmacocinéticos, y se han descrito fuertes descensos en los niveles séricos de bifosfonato debido a una disminución de la absorción oral, como consecuencia de la formación de complejos no absorbibles. Atendiendo a estas circunstancias, se sugiere mantener un riguroso control clínico en estos pacientes, y administrar el bisfosfonato 1 hora antes de la sal de calcio, o bien 3-4 horas después⁹. Esta interacción se puede prevenir con una adecuada dispensación, para lo cual es indispensable el papel del farmacéutico.

El paciente que presentaba más interacciones tenía 9. Entre ellas, la más repetida fue la interacción calcio carbonato-risedrónico. Además, presentaba otras 8 interacciones:

1. Acenocumarol-amiodarona: «amplia evidencia/evitar». Se ha comprobado que la unión a proteínas plasmáticas del anticoagulante no varía tras la administración de amiodarona; se sugiere que esta interacción puede ser debida a una inhibición del metabolismo hepático del anticoagulante, por parte de la amiodarona, potenciándose el efecto anticoagulante y aumentando la posibilidad de sufrir hemorragias⁹.
2. Acenocumarol-omeprazol: «amplia evidencia/evitar». El omeprazol inhibe el metabolismo hepático del anticoagulante, potenciando su efecto y aumentando el riesgo de hemorragias⁹.
3. Acenocumarol-paracetamol: «evidencia menor/precaución». El paracetamol podría reducir la síntesis hepática de factores intrínsecos de la coagulación II, VII, IX, X. Habría una posible potenciación del efecto anticoagulante, especialmente si se utilizan dosis mayores de paracetamol⁹.
4. Acenocumarol-paroxetina: «evidencia menor/precaución». La interacción ha sido descrita en términos clínicos, y se han observado casos de hemorragias tras su administración conjunta.
5. Amiodarona-torasemida: «evidencia menor/precaución». La hipopotasemia inducida por los diuréticos es un factor de riesgo predisponente para la aparición de arritmias cardíacas y alteraciones del ecocardiograma, como la prolongación del intervalo QT, la depresión del segmento ST y el aplanamiento o la inversión de la onda T⁹.
6. Codeína-acetilcisteína: «amplia evidencia/evitar». La administración simultánea de un mucolítico y un antitusivo provoca la inhibición del reflejo de la tos y puede causar estasis del moco fluidificado⁹.

7. Maprotilina-torasemida: «evidencia menor/precaución». La administración conjunta de antidepresivos y diuréticos eliminadores de potasio podría dar lugar a un incremento de la toxicidad cardíaca de los antidepresivos, con riesgo de prolongación del intervalo QT y aparición de arritmias ventriculares graves⁹.
8. Paroxetina-maprotilina: «aislada/teórica». Posible acumulación orgánica de antidepresivo tricíclico, como consecuencia de la disminución de su metabolismo hepático debido a una inhibición enzimática de la paroxetina⁹.

Si comparamos las interacciones detectadas en nuestro estudio con las más frecuentes en ancianos¹², observamos que hay 3 que coinciden:

- La interacción diazepam-omeprazol, que se repitió 5 veces y es considerada por el programa Bot Plus⁹ como amplia «evidencia/evitar». La interacción está documentada farmacocinética y toxicológicamente. En cualquier caso, podría observarse un incremento de la duración de los efectos benzodiazepínicos, evitable fácilmente mediante el empleo de derivados no metabolizables por vía del citocromo P-450, como lorazepam, oxazepam, etc.⁹.
- La interacción furosemida-propranolol, que se dio una vez. Ésta es considerada como amplia «evidencia/evitar» por el Bot Plus⁹. La interacción provoca un posible incremento de la acción betabloqueadora, con el consiguiente riesgo de efectos adversos. Aunque está constatada tanto en el plano farmacocinético como en el toxicológico, se han postulado varias posibles explicaciones, que van desde la reducción del fluido extracelular, hasta el bloqueo del metabolismo hepático de primer paso del propranolol, debido a la furosemida. Se recomienda utilizar con precaución. Por otro lado, dado que se ha comprobado experimentalmente que atenolol no interacciona con furosemida, aparece como una alternativa razonable al propranolol⁹.
- La interacción omeprazol-fenitoína, que también se repitió una vez. Está considerada como una evidencia «menor/precaución» por el Bot Plus⁹. La interacción está perfectamente documentada en el plano farmacocinético, con incrementos moderados de los niveles plasmáticos de antiepilépticos. No es probable que estos incrementos lleguen a tener repercusiones clínicas notables, aunque en algunos pacientes tratados con dosis elevadas podría producirse alguna manifestación tóxica. Por otro lado, en algunos pacientes se han registrado con omeprazol elevaciones muy importantes en los niveles de fenitoína. El mecanismo de acción es el siguiente: los IBP (omeprazol) son inhibidores del citocromo P-450, implicado en el metabolismo hepático de la fenitoína. Por consiguiente, puede producir una acumulación orgánica de los antiepilépticos⁹.

Limitaciones

Al tratarse de un trabajo observacional, no se pueden analizar las consecuencias que provocan en el paciente las interacciones y las duplicidades. Además, tampoco se pudieron analizar las intervenciones que realizaron los facultativos una vez recibían las alertas que el farmacéutico había detectado. Por tanto, no se pudo valorar el alcance que tiene el hecho de que el farmacéutico comunitario revise la medicación del paciente.

Conclusión

El 66,8% de los pacientes mayores de 65 años que acudieron a la farmacia en el periodo de estudio eran polimedicados, con una media de 7 medicamentos/paciente. El grupo terapéutico más prescrito fue el de los fármacos para el aparato cardiovascular, y los subgrupos terapéuticos más prescritos fueron los IBP y las estatinas; el omeprazol es el principio activo más prescrito. Se han detectado 299 posibles interacciones, de las cuales 70 son de amplia «evidencia/evitar», y las clasificadas como «espaciar administración» pueden ser evitadas con una adecuada dispensación. Finalmente, se detectaron 17 duplicidades, ya fueran del mismo principio activo o de fármacos de la misma clase. El Bot Plus es una herramienta de utilidad para la búsqueda de problemas relacionados con los medicamentos, como las interacciones entre ellos, en pacientes ancianos en una farmacia comunitaria. Sin embargo, sólo recoge duplicidades por un mismo principio activo, aspecto que cabe mejorar en el programa si se quiere disponer de una aplicación automática en el servicio de atención farmacéutica de una farmacia comunitaria.

Bibliografía

1. Stegemann S, Ecker F, Maio M, Kraahs P, Wohlfart R, Breikreutz J, et al. Geriatric drug therapy: neglecting the inevitable majority. *Ageing Res Rev.* 2010, 9(4): 384-398.
2. Real Decreto 1782/2011, de 16 de diciembre, por el que se declaran oficiales las cifras de población resultantes de la revisión del padrón municipal referidas al 1 de enero de 2011.
3. Instituto Nacional de Estadística. Avance de la explotación estadística del padrón a 1 de enero de 2012. Población (españoles/extranjeros) por edad (año a año) y sexo. Disponible en: http://www.ine.es/inebmenu/mnu_cifraspob.htm
4. Instituto Nacional de Estadística. Avance de la explotación estadística del padrón a 1 de enero de 2012. Población por comunidades y provincias, país de nacimiento, edad (grandes grupos de edad) y sexo. Disponible en: http://www.ine.es/inebmenu/mnu_cifraspob.htm
5. Portal Estadístico del Sistema Nacional de Salud. Disponible en: <http://www.msps.es/estadEstudios/estadisticas/sisInfSanSNS/OrdAlf.htm>
6. Consejo interterritorial del SNS. Acuerdo n.º 714 del pleno de 25 de marzo de 2009, acta n.º 85.2009.
7. Instituto de Información Sanitaria, mayo de 2005. Disponible en: http://www.msps.es/estadEstudios/estadisticas/docs/Consumo_farmaceutico_por_tramos_edad_y_sexoll_Final.pdf
8. Plan de Calidad para el Sistema Nacional de Salud 2010. Disponible en: <http://www.msc.es/organizacion/sns/planCalidadSNS/home.htm>
9. Bot Plus. Base de datos del Conocimiento Sanitario 2012. Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos de España. Disponible en: <https://botplusweb.portalfarma.com/>
10. Informe anual del Sistema Nacional de Salud 2010. Disponible en: <http://www.msc.es/organizacion/sns/planCalidadSNS/pdf/equidad/informeAnual2010/informeAnualSNS2010.pdf>
11. Soler Mieras A. Antiagregación plaquetaria en pacientes con riesgo cardiovascular. Guía farmacoterapéutica de las Islas Baleares 2008. Disponible en: http://www.elcomprimido.com/GFIB/pdf/antiagregacion_formacion.pdf
12. Sempere Verdú E, Vivas Maiques C. Uso racional del medicamento. Apuntes para el médico de familia. Valencia: Sociedad Valenciana de Medicina Familiar y Comunitaria, 2011; 123-133.