

ATENCION FARMACEUTICA

CONTROL DE LAS INTERACCIONES ENTRE MEDICAMENTOS

BUJAN DE GONZALO, L. (FIR III)

*Coordinadora: RODRIGUEZ RODRIGUEZ, M.ª P.
Hospital Xeral de Galicia (Santiago de Compostela, A Coruña)*

INTRODUCCION

Habitualmente los pacientes reciben de forma simultánea más de un fármaco y un paciente hospitalizado recibe una media de 5 fármacos. Las razones por las que se produce esta multiterapia son muy numerosas y, entre ellas, se puede citar que en muchas patologías como trastornos cardiovasculares, infecciones o cáncer es beneficioso utilizar conjuntamente varios medicamentos. Por otra parte un mismo paciente puede presentar simultáneamente varios procesos y cada uno requerir uno o más fármacos.

Una multiterapia facilita la aparición de interacciones, las cuales ocurren siempre que la farmacocinética o farmacodinamia de un principio activo se ve modificada por otro, y cuando ello da lugar a una disminución de la eficacia o aumento de la toxicidad se habla de una interacción terapéutica. Las posibilidades de interacción entre los fármacos en un

organismo son muy numerosas pero sólo unas pocas llegan a tener significación clínica ya que, en muchos casos, estas interacciones no afectan a la concentración de fármaco libre en plasma o tejidos o a su actividad terapéutica. Por otra parte puede ocurrir que, para demostrar una interacción clínicamente significativa, se necesite utilizar muchos fármacos a unas dosis superiores a las habituales. Finalmente, muchos procesos y mecanismos de eliminación de los fármacos son afectados por una interacción sin que ello tenga una repercusión clínica.

En un estudio realizado con pacientes que recibían hidrato de cloral y Warfarina sólo se encontraron 22 pacientes, sobre un total de 237, en los que se pudo atribuir una potenciación del efecto anticoagulante. Las razones por las que sólo a un pequeño porcentaje pudo atribuirse la interacción con el hidrato de cloral incluyen diferencias en el régimen de dosificación, duración del tratamiento

conjunto con ambos fármacos, secuencia de administración y cumplimentación por parte del paciente, así como factores genéticos individuales, situación clínica y otros muchos.

OBJETIVOS

Analizar los tratamientos farmacológicos/día de los pacientes ingresados en las distintas unidades de hospitalización, con el fin de detectar posibles interacciones farmacológicas entre los medicamentos prescritos de forma concurrente, para posteriormente comunicarlas a los facultativos y sugerir normas de actuación. De este modo, pueden tomarse las medidas oportunas (monitorización, seguimiento de parámetros analíticos, espaciamiento de la dosificación...) y prevenir sus consecuencias.

METODOLOGIA

– Durante cierto período de tiempo, estudiar el perfil farmacoterapéutico de los pacientes hospitalizados a través del soporte informático del Sistema de Distribución de Medicamentos en Dosis Unitarias (SDMDU).

– Con ayuda de fuentes bibliográficas especializadas, registrar las interacciones potenciales que se presenten.

– Introducir en la base de datos del programa informático de unidosis las interacciones recogidas, para facilitar la detección precoz de interacciones potenciales en casos sucesivos.

– En los nuevos ingresos, una vez

detectada la interacción, comunicarla a los facultativos, hacer recomendaciones al respecto y confirmar el tratamiento.

BIBLIOGRAFIA RECOMENDADA

- AMERICAN SOCIETY OF HEALTH-SYSTEM PHARMACIST. *AHFS Drug Information*. Bethesda, 1995.
- BUJAN, L.; SAN MARTIN, S.; SANMARTIN, P.; MOLINA, M., y VILA, J.L. *Interacciones entre medicamentos en un Servicio de Cardiología*. XLI Congreso Nacional de la SEFH. Sevilla, 1996. pp. 209-10.
- CRESPO, C.A.; GUERRERO, E.; SANMARTIN, P.; CASTRO, B., y VILA, J.L. «Interacciones entre Medicamentos: Detección precoz mediante un sistema computadorizado», *Farm Hosp.*, 1992; 16 (supl. I): 38-44.
- GOMEZ, M.; SIERRA, P.; CASTILLO, J.; MONTERDE, J.; SORRIBES, V.; GONZALEZ, R., et al. *Detección y seguimiento de interacciones farmacológicas*. XXXVIII Congreso Nacional de la SEFH. Benicasim, 1993, pp. 745-7.
- GOODMAN Y GILMAN. *Las bases farmacológicas de la terapéutica*. 8.ª ed. Ed. Médica Panamericana, 1991.
- HANSTEN, P.D., y HORN, J.R. *Drug interactions*. 6.ª ed. Philadelphia: Lea & Febiger, 1989.
- MARTIN, I.; FEAL, B.; PINEIRO, M.J., y CUÑA, B. «Detección de interacciones medicamento-medicamento en un sistema de dispensación dosis-día». *Farm Hosp.*, 1992; 16: 198-202.
- PHYSICIANS' DESK REFERENCE: DRUG INTERACTIONS AND SIDE EFFECTS SYSTEM. Programa informático, 1995.
- PROGRAMA INFORMATICO DE INFORMACION DEL MEDICAMENTO. Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos, enero, 1996.
- RIZACK, M.A. *The Medical Letter on Drugs and Therapeutics: Compendio de Interacciones Adversas de Medicamentos*. Eds. Prous, S.A. Barcelona, 1996.
- RODRIGUEZ, J.; BUZO, L.G.; AVILA, J.R.; GOMEZ, M.P., y MIGUEL, M. *Información intrahospitalaria de interacciones medicamentosas: Papel del farmacéutico*. XXXVIII Congreso Nacional de la SEFH. Benicasim, 1993, pp. 709-11.

CASO PRACTICO

PLANTEAMIENTO

Mujer de 38 años que ingresa en el Servicio de Urgencias, debido a una pérdida de conocimiento. La paciente es epiléptica y recibe tratamiento crónico con ácido valproico.

Se traslada al día siguiente a la Unidad de Neurología para mantenerla en observación. Se recibe en el Servicio de Farmacia la orden médica en la que se pauta: ácido valproico vía oral (500 mg/8 horas), como antiepiléptico, y domperidona suspensión (10 mg antes de cada comida), como procinético, y se añade acetilsalicilato de lisina vía oral (1.000 mg/8 horas), analgésico que la paciente tomaba en su domicilio para alivio del dolor articular de origen traumático, tratamiento iniciado una semana antes del ingreso.

Se procede a introducir los datos del perfil farmacoterapéutico del paciente en el programa informático de Dispensación de Medicamentos en Dosis Unitarias, detectándose una interacción potencial entre acetilsalicilato de lisina y ácido valproico.

Se recopila documentación sobre dicha interacción en diversas fuentes bibliográficas, encontrándose la siguiente información:

La administración conjunta de ácido acetilsalicílico con ácido valproico puede dar lugar a un aumento de los niveles plasmáticos del antiepiléptico. Esta interacción sólo está demostrada en términos farmacocinéticos. El mecanismo más probable, según algunos autores, parece ser el desplazamiento de los lugares de unión a proteínas y una disminución del metabolismo oxidativo del ácido valproico,

que conducen a una elevación significativa de la fracción libre de este fármaco en sangre. También parece existir una competición del ácido acetilsalicílico y el ácido valproico por un mismo sistema de transporte activo a nivel de túbulos renales.

En cuanto a la significación clínica, aunque no se han descrito efectos adversos, esta interacción se considera de potencial interés, ya que la toxicidad atribuible a niveles elevados de ácido valproico (consistente en temblores, ataxia, hiperactividad, paranoia y alteraciones en la función hepática) es moderadamente importante y, en algunos casos, grave.

Además, hay que tener en cuenta que los dos fármacos afectan a la coagulación sanguínea y a la función plaquetaria, y ambos son hepatotóxicos.

Esta información se notifica al facultativo, recomendando controlar los niveles plasmáticos de ácido valproico y evitar la combinación de estos fármacos. La aceptación de la comunicación queda reflejada en la historia clínica, modificándose el tratamiento: se sustituye el acetilsalicilato de lisina por otro AINE (diclofenac).

CUESTIONES

¿De qué forma podría actuar el farmacéutico de hospital para evitar que se produzcan nuevas interacciones de su tratamiento crónico con otros fármacos, una vez que la paciente abandona el centro hospitalario?

¿Es necesario notificar al médico prescriptor todo tipo de interacciones, aunque sean de escasa significación

clínica o se produzcan de forma reiterada en una unidad de hospitalización?

DISCUSION

El farmacéutico de hospital puede contribuir en la prevención de interacciones de medicación que será administrada fuera del hospital. La información al paciente sobre la medicación prescrita al alta es uno de los pilares fundamentales que hará que el enfermo efectúe correctamente el tratamiento, sobre todo a aquellos que reciben tratamientos crónicos. En el caso que presentamos en este capítulo de interacciones, se podría adjuntar un informe emitido por el farmacéutico, que el paciente presentaría ante el médico de atención primaria, en el que constara: el paciente está a tratamiento crónico con valproato sódico. Por tratarse de un fármaco con estrecho margen terapéutico es muy probable que cualquier interacción tenga importancia clínica. Por lo tanto, sería conveniente no administrarlo conjuntamente con: salicilatos, cimetidina, eritromicina, clorpromacina y espaciar la administración de hipolipemiantes adsorbentes del colesterol y de bicarbonato sódico. Asimismo se advertirá al paciente de los riesgos de la automedicación, incluso si se trata de fármacos que en condiciones normales presentan una baja toxicidad,

recordándoles la necesidad de cumplir los regímenes de dosificación recomendados, notificándoles los posibles efectos adversos que pueden presentarse debido a la terapia farmacológica, etc.

En muchas ocasiones es necesario emplear varios fármacos para obtener un objetivo terapéutico o para tratar enfermedades coexistentes. Si una combinación específica puede interaccionar es preciso saber, en primer lugar, si este hecho está bien documentado, ya que, cuando se publica una interacción, puede haber ocurrido en un único paciente o en varios individuos, en cuyo caso la precaución debería ser mayor. En caso de hacer una selección de las interacciones que se comunicarán posteriormente al médico responsable de la prescripción, es importante dar prioridad a aquéllas en las que son partícipes medicamentos con estrecho margen terapéutico y/o que presentan alto riesgo de toxicidad. Es importante tener en cuenta que algunas interacciones que están documentadas como clínicamente importantes, pueden controlarse con la monitorización de determinados parámetros analíticos cuando el paciente está hospitalizado y que pueden tener importancia cuando el paciente abandona el hospital.

INTERACCION DE LA DIGOXINA A NIVEL DE SU ELIMINACION RENAL

PUENTE GARCIA, M. (FIR II)

*Coordinador: GARCIA DIAZ, BENITO
Hospital Severo Ochoa (Madrid)*

INTRODUCCION

Una de las principales funciones de los fármacos es la de prevenir interacciones clínicamente importantes o bien minimizar sus efectos en el caso de que ocurran. Para ello es muy importante tener un amplio conocimiento sobre cualquier aspecto relacionado con ellas.

En general, podríamos decir que se produce una *interacción* cuando los efectos de un fármaco se ven modificados por la presencia de otro fármaco, algún alimento o bien por un agente químico ambiental. Más concretamente, una *interacción medicamentosa* se define como la obtención de una respuesta clínica o farmacológica, para una combinación de medicamentos, que difiera considerablemente de los efectos esperados para esos fármacos cuando son administrados por separado. El resultado podría manifestarse como antagonismo o sinergismo entre los fármacos.

Podemos encontrarnos con varias

posibilidades a la hora de clasificar las interacciones.

I. Respecto a su **mecanismo de acción** tendríamos dos tipos:

a) Farmacocinéticas: El fármaco desencadenante produce cambios en la absorción, distribución, metabolismo o eliminación del otro fármaco, lo que suele provocar cambios en sus niveles en plasma.

b) Farmacodinámicas: Cuando los efectos de un fármaco son modificados por la presencia de otro en su lugar de acción. Un ejemplo de esto es la competencia entre dos fármacos sobre un mismo receptor o una interferencia en algún mecanismo fisiológico.

c) Mixtas: Cuando se producen conjuntamente alteraciones farmacocinéticas y farmacodinámicas, y es difícil establecer cual es el mecanismo predominante.

II. Según su **importancia clínica** podemos clasificarlas en: *graves, moderadas y leves*.

III. Sería importante ver si la interacción está **documentada**; lo que nos indicaría su posible relevancia, pero dada la variabilidad interindividual, esto no sería un buen indicador de la incidencia y severidad real de dicha interacción. Según esto podríamos clasificarlas en:

– *Establecida*: Su aparición ha sido probada en estudios debidamente controlados.

– *Probable*: Muy posible, pero no probada clínicamente.

– *Sospechosa*: Puede ocurrir, hay algunos datos interesantes, pero se necesitarían más estudios.

– *Posible*: Podría ocurrir, pero los datos son muy limitados.

– *Improbable*: Dudosa, no hay claras evidencias de una alteración en el efecto clínico.

Por otra parte cada día se requiere un seguimiento más exhaustivo, sobre todo en el ámbito hospitalario; donde es muy común el empleo de politerapia. Esto conlleva la aparición, cada vez más frecuente, de interacciones múltiples y nuevas interacciones poco documentadas pero de gran interés.

OBJETIVO

Establecer una sistemática de trabajo que nos permita monitorizar interacciones entre medicamentos con el fin de: *Prevenir*, si fuera posible, su aparición, *Detectar* combinaciones de medicamentos

potencialmente interaccionantes, hacer un *Seguimiento* exhaustivo de ellas y *Recopilar* en una base de datos las interacciones que se vayan detectando.

METODOLOGIA

a) **Prevenir** la aparición de interacciones: Proporcionando información activa a los facultativos de las más frecuentes o las de mayor relevancia clínica, así como de las precauciones que se deben tomar en caso de ser necesaria la administración conjunta de fármacos potencialmente interaccionantes.

b) **Detectar** lo antes posible interacciones potenciales con el fin de:

– Comunicar a los prescriptores su posible importancia clínica. Especialmente en aquellas que puedan provocar una disminución en la respuesta o un aumento de la toxicidad.

– Colaborar con ellos a fin de evitar efectos indeseables; mediante la monitorización de niveles plasmáticos, parámetros analíticos que pudieran modificarse, observación de cierta sintomatología...

– Hacer un seguimiento de los pacientes, recogiendo datos y elaborando hojas de registro farmacológico con tratamientos, analíticas... durante el tiempo que permanezca hospitalizado.

– Analizar las interacciones que encontremos, estableciendo nivel de causalidad, mecanismos...

– Organizar los datos obtenidos para facilitar el acceso a ellos en un futuro.

– Realizar estudios

farmacoepidemiológicos sobre la incidencia de determinadas interacciones, influencia de factores del paciente o de la forma de administración, aparición de interacciones múltiples, cruzadas o novedosas.

– Colaborar con el Sistema Español de Farmacovigilancia notificando interacciones adversas especialmente aquellas que:

- sean graves o irreversibles, aunque ya sean conocidas;
- sospechas de interacciones que provoquen ingreso hospitalario, alargamiento de la estancia hospitalaria, baja laboral...;
- sospechas de interacciones debidas a situaciones fisiológicas peculiares.

Lo fundamental es establecer una sistemática de trabajo que nos facilite la monitorización, para ello debemos contar con:

- *métodos de detección*: pueden ser manuales o informáticos;
- *métodos de seguimiento*: recogida de datos de la historia farmacológica, parámetros analíticos, niveles de fármacos...

BIBLIOGRAFIA RECOMENDADA

- ALDERMAN, C.P. «Adverse effects of the angiotensin-converting enzyme inhibitors». *The Annals of Pharmacotherapy*, 1996 Jan; 30: 55-60.
- DODDS, L.J. *Drugs in use. Clinical case studies for pharmacists*. London: The Pharmaceutical Press, 1991.
- DUNN, F., y LIP, G. *Potential drug interactions in heart disease. The Practitioner*, 1992 Jul; 236: 737-9.
- FUNCK-BRENTANO, C.; CHATELLIER, G., y

- ALEXANDRE, J.M. «Reversible renal failure after combined treatment with enalapril and furosemide in a patient with congestive heart failure». *Br Heart J*, 1986; 55: 596-8.
- GARCIA, B.; PUENTE, M.; HIDALGO, F.J., y GARCIA, C. «Programa de interacciones farmacológicas en un hospital». *El farmacéutico de hospitales*, 1997; 79: 9-13.
- GRIFFIN, J.P.; D'AREY, P.F., y SPEIRS, C.J. *A manual of adverse drug interactions*, 4.^a ed., Cornwall: John Wright; Butterworth Scientific, 1988.
- HANSTEN, D.P., y HORN, J.R. *Drug Interactions and Updates*, 3.^a ed., Vancouver: Applied Therapeutics, Inc, 1993
- HEDMAN, A.; ANGELIN, B. and col. «Digoxin-verapamil interaction: Reduction of biliary but not renal digoxin clearance in humans». *Clin Pharmacol Ther*, 1991; 49: 256-62.
- MANDAL, A.K.; MARKERT, R.J.; SAKLAYEN, M.G.; MANKUS, R.A., y YOKOKAWA, K. «Diuretics potentiate angiotensin converting enzyme inhibitor-induced acute renal failure». *Clinical Nephrology*, 1994; 42: 170-4.
- RUBIO, S.; GARCIA, M.L.; BLANCO, B., y GOMEZ, R. «Insuficiencia renal aguda debida a inhibidores de la enzima convertora de angiotensina». *Farm Hosp*, 1995; 19(1): 59-61.
- STOCKLEY, I.H. *Drug Interactions*, 3.^a ed., Oxford: Blackwell Scientific Publications, 1994.
- TATRO, DS, eds. *Drug Interaction Facts*, 2.^a ed., St. Louis: Facts and Comparisons Division. J.B.Lippincott Company, 1990.
- British Medical Association and Royal Pharmaceutical Society of Great Britain. *British National Formulary*. Number 33. London: The Pharmaceutical Press. March, 1997.

CASO PRACTICO

PLANTEAMIENTO

Paciente de 70 años, que acude a urgencias por palpitaciones, dolor precordial y edemas en miembros inferiores, acompañado de mareos ocasionales. Diagnosticada hace 2 años de valvulopatía múltiple y fibrilación auricular crónica Su medicación habitual era Digoxina, que se cambió por

Verapamilo 180 mg/24 h. cinco días antes del ingreso. Anticoagulada con Acenocumarol según consulta de hematología.

En los primeros datos de Urgencias presenta unos valores analíticos normales, y una Creatinina sérica de 1mg/dl. Rx de tórax muestran signos de insuficiencia cardiaca y derrame pleural. Ingresa con el diagnóstico de Insuficiencia cardiaca congestiva. Inicia tratamiento con:

- | | |
|---------------------------------|---------------------------------|
| - Acenocumarol:
2 mg/día. | - Enalapril:
5 mg/día. |
| - Haloperidol:
20 gotas/día | - Ranitidina:
300 mg/día vo. |
| - Furosemida:
40-40-0 mg vo. | - Digoxina:
0,25 mg/día vo. |

Al inicio del tratamiento se observa una rápida mejoría y la paciente se encuentra mejor objetiva y subjetivamente. Cinco días después del ingreso la paciente comienza a presentar náuseas y vómitos, sin otros síntomas ni datos exploratorios relevantes. Ante la sospecha de intoxicación digitálica se solicitan niveles y analítica. Se añade metoclopramida al tratamiento para tratar los vómitos. Los resultados del laboratorio muestran una *creatinina sérica* de 1,9 mg/dl, y una *digoxinemia* de 4,08 ng/ml, los niveles de *Potasio* se mantuvieron dentro de la normalidad. Se suspende la digoxina y se le da carbón activado.

Al día siguiente se retira el carbón activado. La *digoxinemia* ha bajado a 3,56 ng/ml, Crs 1,8 mg/dl, la paciente se encuentra mejor. Cuatro días después de suspenderse la digoxina, la paciente está estable, asintomática, con unos niveles en

sangre de 1,07 ng/ml; y por tanto se da de alta, recomendando su seguimiento ambulatorio. El tratamiento al alta es:

- | | |
|---------------------------------------|-----------------------------|
| - Acenocumarol:
según hematología. | - Furosemida:
40 mg/día. |
| - Digoxina:
0,175 mg/día. | - Boi-k 1 comp/día |

CUESTIONES

- ¿Ha podido influir el cambio de tratamiento en la aparición de la insuficiencia cardiaca?
- ¿Qué nos indica el aumento de la creatinina sérica? ¿Cuál ha podido ser la causa?
- ¿Cómo se explicaría la intoxicación digitálica?
- ¿Podríamos decir que se ha producido una interacción? ¿De qué tipo?
- ¿Se podría haber evitado? ¿Cómo?

DISCUSION

- Se trata de una paciente que había estado bien controlada durante más de un año con digoxina a una dosis de 1 comprimido (0,25 mg) al día, siendo éste el tratamiento de elección para la fibrilación auricular crónica. Una buena alternativa son los antagonistas del calcio, en nuestro caso Verapamilo; que sería más potente que la digoxina. Pero tiene el inconveniente de tener efecto inotrópico negativo, lo que puede provocar supresión de la función del ventrículo izquierdo en algunos pacientes y derivar en ligera insuficiencia cardiaca, como ocurrió en nuestro caso.

– El incremento de la creatinina sérica se debe a una disminución en su aclaramiento. Esto es un buen índice de la función renal, de manera que ante un aumento rápido de Crs hasta niveles superiores a 1 podríamos decir que se debe a la aparición de una insuficiencia renal aguda.

Vemos que ese aumento brusco de la Crs se ha producido durante el ingreso, pues tenía valores normales en la 1.^a analítica tomada en urgencias; por tanto podríamos tratar de buscar una causa. Después de descartar causas fisiológicas, si nos centramos en la medicación durante su estancia en el hospital vemos que se le ha añadido al tratamiento un IECA (Enalapril 5 mg día) y un diurético (Furosemida 40 mg/12 h), para tratar la insuficiencia cardiaca.

Si buscamos entre los efectos adversos de los IECA, vemos que pueden provocar hipotensión arterial lo que puede inducir hipoperfusión renal y daño en la función glomerular. Esta situación puede agravarse por la deplección de sodio que producen los diuréticos. Han aparecido bastantes casos de daño renal agudo reversible en pacientes tratados con IECAS + diuréticos; parece incluso más frecuente de lo que se había estimado en un principio, si bien también parece probable que haya individuos más susceptibles que otros a sufrirlo.

– Para justificar la intoxicación digitalica podríamos tener dos posibles explicaciones; la más evidente sería que debido a la insuficiencia renal se ha visto afectada la eliminación de la digoxina, lo que ha provocado su acumulación hasta alcanzar niveles tóxicos. Pero los niveles que se han alcanzado en nuestra paciente

parecen demasiado elevados si consideramos que sólo había tomado digoxina durante seis días y que el grado de insuficiencia renal no era muy alto.

Otra posible explicación sería que en el momento de cambiar su medicación de digoxina a verapamilo, antes del ingreso, los niveles de digoxina estuvieran ya elevados, y se hubieran mantenido hasta el momento de reiniciar el tratamiento. Se sabe que el Verapamilo aumenta los niveles de digoxina en sangre hasta un 70% si se da a dosis altas, debido sobre todo a una reducción en el aclaramiento renal y especialmente en el extrarrenal (biliar). Este efecto se mantiene un tiempo después de retirar el verapamilo, por tanto podría explicar nuestro caso.

– En este caso se ve bastante claro que se ha producido una interacción múltiple. Por un lado entre digoxina-verapamilo, es una interacción *farmacocinética* pues se ve afectada la eliminación de la digoxina. Sería *establecida* por estar debidamente documentada con ensayos clínicos y de *grave a moderada* según su importancia clínica.

Habría otra interacción entre enalapril-furosemida; en este caso sería *farmacodinámica* pues los dos actúan sobre la filtración glomerular provocando insuficiencia renal. Podemos considerarla *probable* pues hay casos publicados pero no suficientes ensayos, y de *moderada a leve*, pues el daño renal es reversible.

Finalmente el resultado final enalapril-furosemida-digoxina podríamos considerarla como una interacción *mixta* pues por un mecanismo en principio farmacodinámico (la insuficiencia renal), se va a conseguir un efecto farmacocinético; la disminución en la eliminación y el aumento de niveles

plasmáticos de digoxina. En este caso su importancia clínica ha sido *moderada*, pues ha habido síntomas de toxicidad, pero no ha llegado a haber riesgo para la vida de la paciente. Al ser una interacción múltiple está poco documentada, sería *sospechosa o posible*.

– En nuestro caso hubiera sido difícil prevenir la interacción ya que se manifestó muy rápidamente, lo único que hubiéramos podido hacer es avisar al médico prescriptor de la posibilidad de interacción y haber monitorizado los niveles de

digoxina y la Crs antes de llegar a aparecer los síntomas de toxicidad. De hecho esa es la sistemática habitual cuando se detecta un paciente con ese tipo de politerapia, y en varios casos se han encontrado niveles altos de digoxina o Crs elevadas, sin haber aparecido signos de toxicidad, lo que ha permitido ajustar la dosis a tiempo.

COLABORACION EN LA MEJORA DE LA UTILIZACION DE CIPROFLOXACINO EN UN AREA DE SALUD

GARCIA BENAYAS, E. (FIR III), BELLVER MONZO, O. (FIR I)

*Coordinador: BERMEJO VICEDO, M.ª TERESA
Hospital Severo Ochoa (Madrid)*

INTRODUCCION

El propósito de esta unidad es conocer las funciones del farmacéutico en atención primaria (AP) y su relación con la atención farmacéutica especializada, a fin de establecer programas conjuntos de atención farmacéutica que mejoren el resultado terapéutico en el paciente.

Las funciones del farmacéutico de AP serán:

- Identificar los problemas relacionados con los medicamentos y evaluación continuada de los mismos.
- Análisis cuantitativo y cualitativo de la prescripción.
- Planificación y coordinación de actividades para mejorar el uso de fármacos.
- Selección de medicamentos.
- Participación en protocolos, políticas de medicamentos y programas sanitarios.
- Información de medicamentos a los profesionales sanitarios y a los pacientes.

- Participar activamente en el establecimiento conjunto entre todas las estructuras del Área de programas para promover la utilización de protocolos terapéuticos, actividades de seguimiento y control de medicamentos.

- Controlar el almacenamiento y conservación de los medicamentos en los botiquines de urgencia de los centros de Atención Primaria.

OBJETIVO

Promover una adecuada atención farmacéutica en AP para garantizar el uso racional del medicamento.

METODOLOGIA

1.ª Fase: Impulsar la creación de la Comisión del Uso Racional del Medicamento (CURM), definir sus normas de actuación y establecer sus objetivos.

Deberá estar constituida por profesionales médicos, farmacéuticos y de enfermería tanto de atención primaria-especializada.

2.^a Fase: Identificar los problemas relacionados con la utilización de medicamentos, conocer los protocolos terapéuticos existentes.

3.^a Fase: Promover una selección adecuada de medicamentos según criterios de eficacia, seguridad y coste.

4.^a Fase: Promover normas de utilización de medicamentos a fin de favorecer su selección y utilización más racional. Esto será el primer paso para la elaboración de protocolos terapéuticos.

5.^a Fase: Establecer programas de información y formación sobre los medicamentos seleccionados.

6.^a Fase: Establecer sistemas de evaluación y seguimiento del proceso. Promover el seguimiento de terapéuticas especiales.

BIBLIOGRAFIA RECOMENDADA

- DE GRANTON, G.B.; GREGORY, D.A., y VAN ZWANENBERG, T.D. *A basic formulary for general practice*. Oxford University Press.
- OPS. «Elaboración y utilización de Formulario de Medicamentos». *Publicación científica* 474, Washington, 1984.
- PETER PRITCHARD. *Manual de Atención Primaria de Salud, su naturaleza y organización*. Madrid, Díaz de Santos, 1981.
- SALLERAS SAN MARTIN, L. *Educación Sanitaria*. Madrid, Díaz de Santos, 1985.
- SAURA LLAMAS, J.; SATURNO HERNANDEZ, P. y GRUPO DE EVALUACION Y MEJORA DE LOS PROTOCOLOS CLINICOS. «Protocolos clínicos: ¿cómo se construyen? Propuesta de un modelo para su diseño y elaboración». *Atención Primaria*, 1996; 18: 85-92.
- Instituto Nacional de la Salud. *Indicadores de calidad en la prescripción farmacológica*, 1994.
- Instituto Nacional de la Salud. Ministerio de Sanidad y Consumo. *Estudio de utilización de medicamentos*.

Madrid, 1988.

Instituto Nacional de la Salud. Principado de Asturias. *Unidad de Información de Medicamentos. Selección y utilización de medicamentos*, 1990.

Ministerio de Sanidad. *Guía de funcionamiento del equipo de atención primaria*. Colección Atención Primaria de Salud 1, Madrid, 1985.

Sociedad Española de Medicina Familiar y Comunitaria. *Guía y uso de los medicamentos en Atención Primaria*, 1996.

CASO PRACTICO

PLANTEAMIENTO

Dado el constante incremento de la resistencia a ciprofloxacino (CPX) que se viene detectando en España en los últimos años, la CURM del área decide analizar el consumo de este antibiótico.

Los datos del consumo de CPX en los últimos tres meses son los siguientes:

CUESTIONES

- ¿Cómo realizarías el análisis del consumo global en el área?
- ¿Qué medidas tomarías?
- ¿Cuál sería la metodología de trabajo de la CURM?
- ¿Cuál sería el grupo de profesionales implicado en el desarrollo de estas medidas?

DISCUSION

Una de las funciones del farmacéutico, tanto de AP como de atención especializada, es la de *promover el uso racional del medicamento*, es decir, lograr

Especialidad	Hospital				Atención primaria			
	Envases	%	Pts.	%	Envases	%	Pts.	%
CPX 200 mg iv	3.856	47,4	8.719.847	88,3	-	-	-	-
CPX 250 mg vo	282	3,4	33.792	0,34	2.940	3,1	327.000	1,3
CPX 500 mg vo	1.861	22,8	878.992	8,9	59.580	61,9	13.058.409	51
CPX 750 mg vo	2.154	26,4	243.548	2,4	33.660	35	11.994.741	47,7
TOTAL	8.153	100	9.876.179	100	96.180	100	25.380.150	100

que el enfermo reciba el fármaco indicado para su situación clínica a dosis que satisfagan sus necesidades individuales, durante un período de tiempo adecuado y al menor coste posible.

Para cuantificar el consumo de un medicamento y analizar su perfil de uso en relación al tiempo, el farmacéutico debe realizar un *Estudio de Utilización de Medicamentos*. Esto nos permitirá una evaluación continua del uso del medicamento y su comparación de forma estandarizada.

En el caso que nos ocupa seguiremos el siguiente esquema de trabajo:

a) Estudio de las indicaciones correctas para el uso del CPX, adecuación de las dosis, vía de administración y duración del tratamiento para cada indicación.

b) Comparación de los datos teóricos obtenidos con los de un grupo previamente seleccionado, representativo del conjunto del área, del cual se habrá revisado la historia clínica.

c) Diseño de una serie de *indicadores* que nos permitan cuantificar una valoración, en principio cualitativa, de la prescripción a analizar.

Como indicadores para nuestro caso, de acuerdo con la bibliografía consultada,

serán útiles los siguientes:

- Consumo de CPX frente al total de quinolonas. (CPX / J03B2A.)
- Consumo de quinolonas frente al total de antisépticos urinarios. (J03B/ G04A.)
- Consumo de CPX frente al total de antibióticos. (CPX / J01 + J03 + G04A + R05C1.)
- Consumo de quinolonas frente al total de antibióticos. (J03B / J01 + J03 + G04A + R05C1.)

Los datos de consumo del CPX serán extraídos de los listados de consumo del área y del hospital para el período de tiempo en estudio. Estos resultan muy útiles al aportar información relativa al consumo de medicamentos por principio activo, grupo terapéutico, subgrupo terapéutico y coste. Estos datos serán clasificados:

a) A nivel de AP: por facultativo o por equipo de AP.

b) A nivel de especializada: por facultativo o por equipo de atención especializada.

c) A nivel hospitalario: por especialidades médicas y quirúrgicas.

Con ello podremos conocer el origen de la prescripción incorrecta.

En el caso que aquí se plantea, del análisis del consumo se deduce que en el hospital hay un claro predominio de la vía intravenosa frente a la vía oral, no siempre justificado, dado que en muchas ocasiones, según se deduce de la historia clínica, los pacientes toleran la vía oral. Es importante considerar que, aparte del elevado coste de la vía intravenosa, ésta está asociada a un mayor número de complicaciones que, en definitiva, alargan la estancia hospitalaria.

Por otro lado destaca el consumo de la dosis oral de 750 mg. El consumo parece excesivo, aun considerando que a nivel hospitalario es mayor la probabilidad de aparición de infecciones complicadas.

A nivel ambulatorio la relación entre el consumo de CPX 250 mg/CPX 750 mg es demasiado baja, lo cual determina una inadecuación de la dosis. Esta relación debería ser mayor teniendo en cuenta que la infección urinaria no complicada puede tratarse con CPX a dosis de 250 mg/12 h.

Esta información debe acompañarse del estudio de las historias clínicas del grupo seleccionado. Sabremos así si la desviación detectada en la prescripción está o no justificada.

Al detectar una mala calidad en la prescripción de un fármaco, el farmacéutico debe intervenir de forma activa. Desde la CURM se podrían tomar las siguientes medidas:

- Elaboración de un protocolo de tratamiento de la infección urinaria de aplicación a nivel hospitalario y extrahospitalario (atención primaria y especializada), considerándolo siempre

como una ayuda y no una imposición rígida e inamovible.

- Establecimiento de unos criterios de uso de CPX incluyendo las indicaciones, posología, equivalencia entre la dosis intravenosa y la oral y duración del tratamiento.

Todo ello debe ser consensuado por la Comisión de Infecciosas y Política Antibiótica.

Es imprescindible realizar una buena difusión de la información. El farmacéutico de AP y el del hospital deben realizar sesiones docentes con los profesionales implicados para dar a conocer el protocolo y los criterios de uso del CPX, discutirlos y facilitar su puesta en práctica. Es recomendable que dicho documento sea breve, conciso, fácil de manejar y que contenga algoritmos que faciliten su uso.

Posteriormente pasado un tiempo prudencial de 4 meses y aplicando la metodología antes descrita, debe realizarse un seguimiento del grado de cumplimiento del protocolo.

La puesta en práctica de programas de forma conjunta entre el farmacéutico de AP y el de hospital consigue evitar la mala utilización de los medicamentos y la prescripción inducida. Se consigue así mejorar la calidad de la prescripción de forma global y coordinada en toda el área.

ANALISIS DE LA UTILIZACION DE CALCITONINAS EN LOS NIVELES EXTRA E INTRAHOSPITALARIAS

SALINAS ROSILLO, C., ARIAS MUÑOZ, M.J. (FIR III),
MARQUEZ FERRANDO, M. (FIR I)

*Coordinador: DAMAS FERNANDEZ FIGARES, M.
Hospital San Cecilio (Granada)*

INTRODUCCION

El Uso Racional de los Medicamentos en el Sistema Nacional de Salud tiene como uno de los objetivos del sistema

sanitario aumentar la calidad de la prescripción en la Sanidad Pública.

Un uso racional implica que los pacientes reciban fármacos para su situación clínica, en la dosis conveniente,

TABLA I
FUNCIONES FARMACÉUTICO ATENCIÓN PRIMARIA

<i>Profesionales sanitarios</i>	<i>Población</i>	<i>Gestión interna</i>
Selección de medicamentos.	* Medicamentos extranjeros.	Planes de objetivos.
Seguimiento y evaluación del uso de medicamentos.	Información de medicamentos.	Gestión y auditoria de la calidad de los servicios.
Gestión de medicamentos.	Educación sanitaria.	Identificación de problemas.
Plan de vacunación.		
Información de medicamentos.		
Cooperación interniveles.		
Farmacovigilancia.		
Alerta sanitaria a medicamentos.		
Control de visita media.		
* Gestión de talonarios.		
* Visado de recetas.		
Docencia.		
Investigadoras.		
Asesoras.		

* Sólo en algunas autonomías.

durante un período de tiempo adecuado y al menor costo posible para ellos y la sociedad, que se resume en un uso basado en criterios de efectividad, seguridad y eficacia.

Para colaborar en el establecimiento de este uso racional de los medicamentos aparece la figura del farmacéutico en el área de atención primaria, conjuntamente con otros profesionales sanitarios cuyas funciones específicas se distribuyen en diferentes niveles (véase Tabla I):

OBJETIVOS

Los objetivos a seguir van a estar encaminados a establecer unas normas de actuación que posibiliten un uso racional de los medicamentos, que la prescripción que se realiza en AE (hospital, consultas externas, centros periféricos de especialidades, servicios de urgencias, unidades de medicina interna, etc.) como en A.P. sea de calidad y a un precio razonable.

La calidad de la prescripción que se realiza debe poder ser comparable a corto y medio plazo entre AP y AE, mediante intervenciones integradas en ambos niveles asistenciales como son:

a) Desarrollo de Guías de medicamentos de Urgencias para los servicios de urgencias comunes y consensuados.

b) Establecimiento de protocolos de actuación conjuntos en las patologías más frecuentes.

c) Conocimiento de la Utilidad terapéutica de los medicamentos que se están utilizando en ambos niveles.

d) Elaboración de Políticas de Antibióticos y de medicamentos genéricos conjuntas.

e) Creación de estándares como indicadores de la calidad de la prescripción.

A través de los programa interniveles y con la participación de todos los estamentos se pueden establecer distintos objetivos aplicables, tanto a nivel de AP como de AE. Dado que la situación actual entre los distintos niveles asistenciales es desconocida de forma general en todo el territorio sanitario y aunque se conoce que existe inducción de la prescripción, no se sabe en qué grado y cómo afecta y no existe una relación estrecha entre ambos niveles asistenciales.

Con los datos obtenidos se puede evaluar la situación y hacer diagnósticos de salud, dirigidos hacia el área sanitaria, extrapolando los resultados obtenidos a otros centros sanitarios.

METODOLOGIA

Para lograr una mayor relación entre ambos sistemas asistenciales debemos:

– Impulsar la creación de la Comisión de Interniveles, que debe tener un carácter pluridisciplinar y estar representados profesionales médicos, farmacéuticos y de enfermería tanto de AP como de AE.

– Definir sus normas de actuación, establecer objetivos y formar los distintos grupos de trabajo que se consideren necesarios.

– Identificar los problemas relacionados con la utilización de

medicamentos, conocer los protocolos terapéuticos. Adecuar los protocolos terapéuticos previamente consensuados a las necesidades de la población, según los diagnósticos de salud de la zona ya que actúan facilitando la planificación y organización, son de referencia para todo el personal e incluyen de forma pormenorizada cronología, metodología.. lo que lleva a estandarizar «una forma de hacer en el trabajo», además tienen un enorme potencial para introducir medidas relacionadas con el uso de los medicamentos, promoción de salud y prevención de enfermedades.

– Promover una selección adecuada de medicamentos según criterios de eficacia, seguridad y coste. Para ello debe existir la guía farmacoterapéutica actualizada en la que estén representadas las patologías de mayor frecuencia, con los fármacos de primera elección según su seguridad y eficacia, elegir aquellos que se consideren de primera elección e incluir aquellos de segunda elección que se consideren imprescindibles, minimizar las redundancias terapéuticas, maximizar la relación beneficio/coste y coste/efectividad y eliminar aquéllos de valor intrínseco bajo.

– Promover normas de utilización de medicamentos a fin de favorecer la selección y utilización más racional. Los estudios de utilización de medicamentos, son una herramienta muy utilizada para promover un uso racional de los mismos, cuyo objetivo último es conseguir una terapéutica óptima, y nos describen la utilización que se está haciendo de los medicamentos, valoran cualitativamente los datos obtenidos, identificando posibles problemas, valor intrínseco de las

especialidades prescritas, presencia de alternativas, indicaciones que motivan la prescripción, esquemas terapéuticos seguidos, coste, fármacos utilizados, eficacia del tratamiento y la evolución temporal del consumo (DDD).

Con la información así obtenida podemos establecer normas de utilización de fármacos para los protocolos terapéuticos que se implanten.

– Establecer programas de información y formación sobre medicamentos seleccionados.

Consiste en dar información objetiva, científica, fiable y actualizada sobre los medicamentos, tanto a profesionales sanitarios (boletines, sesiones clínicas específicas, sesiones bibliográficas, petición bibliográfica, etc.), como a la población en forma de carteles, dípticos y trípticos sobre la utilización de los medicamentos para patologías más prevalentes, conservación, efectos esperados, qué hacer si se olvida una dosis...

– Establecer sistemas de evaluación y seguimiento del proceso. Promover el seguimiento de grupos terapéuticos especiales. Debemos establecer el seguimiento de cualquier programa que se ponga en práctica para valorar sus resultados tanto a corto como a largo plazo, verificando que los resultados que obtenemos son los esperados o necesitan ser modificados o van mal o necesitan mayor apoyo de métodos bibliográfico, sesiones, etc.

BIBLIOGRAFIA RECOMENDADA

Manual de Farmacia Hospitalaria

- AGUIRRE COPANO, T. La estrategia de coordinación entre atención primaria y hospital en el uso racional del medicamento. Cong SEFAP. Jerez, octubre, 1996.
- ARANDA REGULES, J.M. *Nuevas perspectivas en Atención Primaria. Una aplicación de los principios de Alma-Ata*. Madrid, Díaz de Santos, 1994.
- ESPIGARES, M.; MONTES, G.; ALTIMIRAS, J. *et al.* «Factores predictivos de la prescripción farmacéutica: perfil del médico hiperprescriptor». *Gac Sanitaria*, 1994; 8: 25-9.
- JIMENEZ PUENTE, A. «Factores relacionados con el gasto farmacéutico y la calidad de la prescripción farmacéutica en atención primaria». *Aten Primaria*, 1995; 16: 131-6.
- Contrato programa en Andalucía para instituciones sanitarias*. Servicio Andaluz de Salud, 1997.
- Contrato-Programa 1996*. Gerencia de Atención Primaria. Insalud.

CASO PRACTICO

PLANTEAMIENTO

Se precisa conocer la utilización tanto a nivel de Atención especializada como de Atención primaria de Calcitoninas en nuestra área de salud.

Una vez elegido por la comisión interniveles el grupo de trabajo interdisciplinar que se va a ocupar de dicho tema, compuesta por médicos especialistas, facultativos de AP, farmacéuticos de AP y de hospital, debe proponerse un plan de trabajo que dé a conocer la situación actual. Para ello debe disponer de la información que permita evaluar el caso.

- Planificar y coordinar un programa de trabajo detallado, con las reuniones previstas, horarios de las mismas, sitios de reunión, etc.
- Disponer de los protocolos en los

que está presente dicha medicación.

- Extraerse de las cintas de datos adecuadas los datos de utilización por consumo de calcitoninas, a través de los perfiles farmacoterapéuticos de los facultativos que prescriben dicho medicamento: en el hospital, en centros periféricos de especialidades, consultas externas y en AP, por un período suficiente que nos dé información relevante y adecuada.
- Conocer las indicaciones aprobadas por el Ministerio de Sanidad y Consumo.
- Prevalencia de la enfermedad.

CUESTIONES

- Período de estudio que se considera adecuado.
- Estudio y evaluación de los protocolos que están siendo utilizados.
- ¿Quién prescribe este principio activo?
- ¿El consumo es relevante para que sea estudiado?
- ¿Existen desviaciones importantes en los perfiles de los prescriptores para llevar a cabo una evaluación de los hiperprescriptores?

DISCUSION

Una vez establecida la adecuación de estos protocolos en los servicios que se está utilizando, de Endocrinología y Reumatología, se muestran los perfiles farmacoterapéuticos de aquellos facultativos que prescriben calcitonina, (se ha considerado un período de 6 meses para que sea suficientemente significativo y no

halla divergencias como períodos estivales.).

Se observa que dentro del hospital quién prescribe mayoritariamente la medicación son los Servicios de Reumatología y de Endocrinología, siendo los perfiles de prescripción muy parecidos entre sus facultativos y no encontrándose desviaciones importantes entre aquellos que ejercen su actividad asistencial en consultas o en centros periféricos, ni en facultativos de AP o en cuanto a envases/mes consumidos o marca comercial prioritaria.

Pero además aparecen como prescriptores a considerar el servicio de Traumatología, fundamentalmente en las consultas externas, ya que aunque no queda recogido en los protocolos se está utilizando en indicaciones para las que la bibliografía consultada no es concluyente, por lo que no debería utilizarse hasta que no existan estudios rigurosos de coste/efectividad frente a otros tratamientos alternativos más eficaces y menos costosos.

También aparece como desviación importante la dispensación en cuanto a

número de recetas y especialidades farmacéuticas en la facturación de una oficina de farmacia del área.

Las intervenciones a partir de los datos obtenidos deben ir encaminadas a:

a) Promover el establecimiento de protocolos de utilización para las calcitoninas en el servicio de Traumatología. Establecer distintas sesiones clínicas entre estos facultativos para dar a conocer los protocolos de actuación. Publicar un boletín informativo de difusión interna sobre la utilización de fármacos alternativos a las calcitoninas.

b) Cumplimentar adecuadamente los informes del Servicio de Traumatología donde quede claramente especificado: la dosis, tiempo de duración de tratamiento...

c) Enviar la desviación encontrada al organismo sanitario competente.

d) Hacer una evaluación y seguimiento del proceso.

METODOLOGIA PARA LA ELABORACION DE LA HISTORIA FARMACOTERAPEUTICA

CLOPES ESTELA, A.

*Coordinador: BONAL, J.
Hospital Santa Creu i San Pau (Barcelona)*

INTRODUCCION

El objetivo de la monitorización farmacoterapéutica realizada por el farmacéutico clínico es asegurar que la terapia de un paciente individualizada es la más eficaz y segura.

Los medicamentos son administrados al paciente con el propósito de obtener: curación de la enfermedad, reducción o disminución de los síntomas, disminución del proceso patológico o prevención de síntomas o de un proceso.

La morbilidad relacionada con los medicamentos se produce por el fallo de la terapia en producir el efecto deseado. Pero estos problemas relacionados con los medicamentos pueden ser prevenidos, y éste es el propósito de la monitorización farmacoterapéutica.

El farmacéutico clínico para llevar a cabo la monitorización de la terapéutica necesita:

- Conocimientos.
- Integración en el equipo asistencial.

- Evaluación continuada de su intervención y documentación.

El primer paso en la monitorización farmacoterapéutica es la revisión y obtención de información de la historia clínica para posteriormente desarrollar una hoja de seguimiento de la terapia, identificación de los problemas farmacoterapéuticos del paciente, desarrollar un plan farmacoterapéutico y por último documentación y evaluar la intervención.

Para obtener la información necesaria para evaluar la farmacoterapia de un paciente, la fuente principal, aunque no la única, es la historia clínica. Otras fuentes de información son: entrevista con el propio paciente y familiares y con el equipo médico y de enfermería que están al cuidado del paciente.

El farmacéutico clínico debe conocer las diferentes fuentes de información sobre los pacientes que hay en el hospital, la forma como esta información

está registrada, dónde está archivada y los métodos de obtención de la información.

La historia clínica es el documento donde debe quedar plasmada toda la atención prestada al paciente a la vez que es un documento de comunicación entre los profesionales que atienden al paciente.

OBJETIVO

Establecer una metodología estandarizada de obtención de la información de la historia clínica del paciente para su posterior utilización en la evaluación y monitorización de la terapéutica.

METODOLOGIA

L.E. Weed desarrolló una nueva forma de recogida de datos en la historia clínica: la historia orientada por problemas como un método más apropiado en una atención médica más sofisticada y especializada y de comunicación entre los diferentes especialistas que atienden a un enfermo.

Se puede utilizar esta metodología en la atención farmacéutica como una herramienta estandarizada de revisión de la terapéutica.

La metodología orientada por problemas se realiza en dos etapas:

- Desarrollo de una lista de problemas farmacoterapéuticos.
- Aplicación metodología SOAP.

DESARROLLO DE UNA LISTA DE PROBLEMAS FARMACOTERAPEUTICOS

Un problema es algo que inquieta al profesional sanitario, al propio paciente o a ambos, y puede ser: enfermedades diagnosticadas, problemas no diagnosticados, síntomas, resultado anormal de laboratorio, situación social y/o financiera o limitación física o psíquica.

METODOLOGIA SOAP

- Datos subjetivos (S): incluye todos los problemas o síntomas que experimenta el paciente así como las observaciones subjetivas del equipo médico.

- Datos objetivos (O): incluye signos clínicos, resultados de laboratorio y resultados de procedimientos diagnósticos (ECG, EEG, Rx...).

- Evaluación (A) de estos datos objetivos y subjetivos para valorar en qué casos el problema es debido a fármacos y en qué casos se requiere iniciar tratamiento.

- Desarrollo del plan (P).

- Terapéutico.
- Parámetros de monitorización de la terapia.
- Consejos al paciente y/o a los familiares.

La revisión de la historia clínica para evaluar la terapéutica se debe realizar mediante la elaboración de una base de datos que pueda servir a su vez como formato para documentar las intervenciones del farmacéutico.

Esta base de datos del paciente debe

contener:

- datos demográficos y de localización del paciente (edad, sexo, altura, peso, unidad de hospitalización y cama, domicilio);
- problemas principales que refiere el paciente, historia de la enfermedad actual, historia médica anterior, historia familiar y social;
 - diagnóstico;
 - alergias;
 - dieta;
 - cumplimiento;
 - fármacos habituales y p.r.n.;
 - pruebas de laboratorio;
 - resumen curso clínico;
 - lista de problemas;
 - resumen monitorización del paciente;
 - intervenciones realizadas por el farmacéutico y su resultado.

BIBLIOGRAFIA RECOMENDADA

- BROWN, B.L., y WILLIAMSON, S.E. «A system for documentation of pharmacist interventions with incorporation into performance and quality improvement plans». *Hosp Pharm*, 1993; 28: 1083-1088.
- BROWN, G. «Assessing the clinical impact of pharmacist's interventions». *Am J Hosp Pharm*, 1991; 48: 2644-7.
- DIPIRO, I.T.; TALBERT, R.L.; HAYES, P.E.; YEE, G.C.; MATZKE, G.R., y POSEY, L.M. *Pharmacotherapy a Pathophysiologic approach*. 3.ª ed., Elsevier, 1997.
- HERFINDAL, E.T., GOURLEY, D.R., y LLOYD HART, L. *Clinical Pharmacy and Therapeutics*, 5.ª ed., Williams and Wilkins, 1992.
- HEPLER, C.D., y STRAND L.M. Opportunities and responsibilities in pharmaceutical care. *Am J Hosp Pharm*, 1990; 47: 533-43.
- WALKER, R., y EDWARDS, C. *Clinical Pharmacy and Therapeutics*. Churchill Livingstone, 1994.
- WANG CHIN, J.M.; MULLER, R.J., y LUCARELLI, C.D. «A pharmacy intervention program: recognizing

- pharmacy's contribution to improving patient care». *Hosp Pharm*, 1995; 30: 120-130.
- YOUNG, L.L., y KODAKIMBLE, M.A. *Applied Therapeutics The Clinical Use of Drugs*. 5.ª ed., *Applied Therapeutics*, 1997.
- ZAROWITZ, B.J.; PETITLA, A.; RUDIS, M.I., y HYZY R. Bar code documentation of pharmacotherapy services in intensive care units. *Pharmacotherapy* 1996; 16:261-266.

CASO PRACTICO

PLANTEAMIENTO

Paciente mujer, 71 años, 48 kg de peso, que vive sola, acude a urgencias del hospital el 3 de abril presentando distensión abdominal y vómitos de 4 a 5 días de evolución.

Antecedentes patológicos

Diabetes mellitus no insulino-dependiente desde hace 5 años, controlada ambulatoriamente.

Síndrome anémico desde hace 2 años, atribuido a la enfermedad ulcerosa duodenal.

Hipertensión arterial en tratamiento crónico desde hace 18 años. Arritmia cardíaca por fibrilación auricular. Dos infartos de miocardio en 1991.

Apendicectomía hace 45 años.

Incontinencia urinaria hace 1 año.

Hipotiroidismo subclínico secundario a amiodarona.

Medicación al ingreso

- Glipizida 2,5 mg/24 h vo.
- Nifedipina 10 mg/8 h vo.
- Ticlopidina 250 mg/12 h vo.
- Nitroglicerina parche 50 mg/24 h vt.

Evolución

Al ingreso en el Servicio de Patología Digestiva se diagnostica una suboclusión intestinal, que se soluciona con enemas de limpieza. La paciente continúa con dolores abdominales y el 7 de abril se practica una colonoscopia cuyo resultado indica la presencia de colitis inespecífica. El 24 de abril, por persistencia de los síntomas a nivel abdominal con distensión y dolor abdominal, se realiza una nueva colonoscopia en la cual se evidencia una colitis con aspecto sugerible de infección por citomegalovirus, confirmada posteriormente por anatomía patológica (resultado 26 de abril) y microbiología (resultado 9 de mayo). Por ello, tras consulta con la Unidad de Enfermedades Infecciosas se inicia el 9 de mayo tratamiento con ganciclovir 240 mg/12 h ev.

CUESTIONES

a) Realiza una lista de problemas

farmacoterapéuticos que presenta la paciente durante su ingreso hospitalario.

b) Cuando la paciente inicia tratamiento con ganciclovir, ¿qué parámetros se deberían monitorizar?

c) Analiza mediante la metodología descrita en el apartado teórico el problema del tratamiento de la colitis por citomegalovirus.

DISCUSION

a) Lista de problemas farmacoterapéuticos:

- Colitis por citomegalovirus.
- DM no insulino-dependiente.
- Anemia.
- Hipertensión arterial.
- Arritmia cardíaca por fibrilación auricular.
- Incontinencia urinaria.
- Hipotiroidismo subclínico secundario a amiodarona.
- Desnutrición.
- Neutropenia.

Resultados laboratorio

	Normalidad	3 de abril	16 de abril	9 de mayo	17 de mayo
Na	135-143 mmol/l	135	138	134	140
K	3,5-5 mmol/l	3,2	4	4,2	5
Ca	2-2,6 mmol/l	2	2,1	2,1	1,9
Mg	0,7-1 mmol/l	0,8	0,9	1	0,7
Fosfato	0,9-1,6 mmol/l	1	1,1	1,2	1,7
Urea	2,2-9,7 mmol/l	11	4	5	11
Creatinina	44-132 micromol/l	85	101	93	196
Albúmina	35-50 g/l	35	36	32	30
Hemoglobina	140-180 g/l	120	130	136	128
Hematocrito	0,4-0,52 l/l	0,34	0,35	0,4	0,27
Leucocitos	3,5-11 x 10 ⁹ /l	11,9	10	11	3,5
Neutrófilos	1,8-8 x 10 ⁹ /l	7,7	6	5,2	0,7
Plaquetas	150-400 x 10 ⁹ /l	147	156	160	140

- Deterioro renal.
- Vive sola.

b) Ganciclovir para el tratamiento de la colitis por citomegalovirus: parámetros a monitorizar.

- Sintomatología abdominal: dolor y distensión, diarreas.
- Colonoscopia, anatomía patológica y microbiología.
- Neutrófilos, eritrocitos, hemoglobina, plaquetas.
- Interacciones con fármacos que produzcan neutropenia: ticlopidina.
- Función renal (urea, creatinina, aclaramiento de creatinina).
- Forma de administración: en SG 5%, en concentración < 10mg/ml y en infusión de 1 hora.
- Problemas en la administración: flebitis.
- Forma de preparación: en cámara de flujo laminar.
- Función hepática.

c) Análisis del tratamiento de la colitis por citomegalovirus.

S: dolor abdominal y distensión.

O: colonoscopia, anatomía patológica y microbiología.

Creatinina del 9/5 93 y del 17/5 196 micromol/l.

Neutrófilos del 9/5 5,2 y del 17/5 0,7 x 10⁹/l.

A: Se inicia tratamiento con ganciclovir a dosis de 5mg/kg/12h ev. Pero hay que evaluar diferentes factores que pueden influir en que este paciente desarrolle neutropenia:

- Función renal al inicio del tratamiento.
- Edad.
- Desnutrición.
- Tratamiento concomitante con ticlopidina.

P: Cambio del tratamiento a foscarnet ajustando la dosis según función renal y a una velocidad de infusión < 1mg/kg/min para evitar náuseas y vómitos.

Los parámetros a monitorizar en el tratamiento con foscarnet son:

- Sintomatología abdominal: dolor y distensión, diarreas.
- Colonoscopia, anatomía patológica y microbiología.
- Electrolitos: calcio, magnesio, fosfato y potasio.
- Función renal: urea, creatinina, aclaramiento de creatinina.
- Efectos adversos relacionados con la administración: náuseas y vómitos hematología:
 - velocidad de administración y si es vía periférica concentración < 12mg/ml.
 - Hematología: neutrófilos, eritrocitos, hemoglobina, plaquetas.

ERRORES DE MEDICACION: INTERVENCION FARMACEUTICA

HIDALGO CORREAS, F. J.

*Coordinadora: DE JUANA VELASCO, PALOMA
Hospital Severo Ochoa (Madrid)*

INTRODUCCION

En la práctica hospitalaria se producen errores de medicación cuya significación clínica en la mayoría de los casos es mínima, teniendo escasa o nulas consecuencias en el paciente, pero que en ocasiones pueden tener una repercusión negativa sobre el mismo.

OBJETIVO

Analizar las consecuencias de un error de medicación y las consecuencias que tuvo para el paciente. Describir el procedimiento de actuación del farmacéutico cuando detecta un error de medicación.

METODOLOGIA

– El farmacéutico realiza un seguimiento diario de los niveles séricos de los fármacos que habitualmente se

monitorizan en el hospital.

– A través de la interpretación de los niveles séricos determina si los mismos se encuentran dentro del margen terapéutico o por el contrario puede existir intoxicación (niveles por encima del margen terapéutico) o infradosificación (niveles por debajo del margen terapéutico).

– Una vez analizado el resultado, el farmacéutico busca información en la historia clínica del paciente sobre la causa o motivo que pueda haber originado la intoxicación o infradosificación:

- Intento de autolisis (suicidio voluntario).
- Polifarmacia. Los pacientes polimedcados (que se encuentran en tratamiento simultáneo con varios medicamentos en su domicilio) pueden tener el riesgo de presentar múltiples interacciones que disminuyan o aumenten los niveles séricos de los fármacos.
- Incumplimiento del paciente: interrupción de la administración del

medicamento debido a alergias o reacciones adversas al medicamento, por dificultad en su administración o por una dosificación y frecuencia de administración inadecuada.

- Falta de información al paciente sobre los medicamentos que está tomando.

- Errores en la prescripción del tratamiento. La prescripción médica puede conllevar errores de medicación debido a que se haya prescrito: una dosis errónea, una frecuencia de administración errónea, varias especialidades del mismo principio activo, una forma farmacéutica errónea, etc.

- El farmacéutico se entrevista con la enfermera la cual puede proporcionar una información más precisa o bien confirmar los datos obtenidos de realizar la búsqueda en la historia clínica.

- Se entrevista con el paciente para confirmar de nuevo los resultados obtenidos de la historia clínica y descartar otras hipótesis de la intoxicación o infradosificación.

- Se entrevista con el médico responsable del paciente para contrastar resultados y por último confirmar las causas de la intoxicación/infradosificación.

- Una vez obtenido cuál es el motivo más probable de la intoxicación/infradosificación se vuelve a entrevistar con el paciente para proporcionarle instrucciones adecuadas, explicaciones y recomendaciones sobre los medicamentos que está tomando y aconsejar sobre su correcta administración.

BIBLIOGRAFIA RECOMENDADA

ALLAN, E.L., y BARKER, K. «Fundamentals of medication error research». *Am J Hosp Pharm*, 1990; 47: 555-571.

ASHP reports. «Draft guidelines on preventable medication errors». *Am J Hosp Pharm*, 1992; 49:640-8.

BETZ, R.P., y LEVY, H.B. «An interdisciplinary method of classifying and monitoring medication errors». *Am J Hosp Pharm*, 1985; 42: 1724-1732.

LESAR, T.S.; BRICELAND, L.L.; DELCOURS, K.; PARMALLEE, J.C.; MASTA-GORNIC, V., y PHOL, H. «Medication prescribing errors in a teaching hospital». *JAMA* 1990; 263: 2329-2334.

MICHAEL, R.C. *Two hundred medication errors and how to avoid them*. Springhouse Corporation. Springhouse, Pennsylvania, 1991.

S.E.F.H. *Evaluación de la calidad en los Servicios de Farmacia hospitalaria*, 1.ª ed., Madrid: Editorial Jarpyo Editores, S.A.; abril 1994.

British Medical Association and the Royal Pharmaceutical Society of Great Britain. *British National Formulary* Number 32; september 1996, pp. 560-561.

CASO PRACTICO

PLANTEAMIENTO

Se recibe en el Servicio de Farmacia la copia de una analítica de urgencia de un paciente adulto varón de 74 años con concentraciones plasmáticas (Cp) de fenitoína de 28,3 mcg/ml.

El farmacéutico revisa el informe de urgencias en el que se indica que es un paciente multimedicado, con crisis epileptiformes en tratamiento con neosidantofina 100 mg/8 horas y se detalla el ingreso del paciente por referir cefaleas bruscas superiores a las habituales con pérdida de conciencia, rubor facial inicial y palidez posterior con sudoración fría y náuseas, con pérdida de la conciencia recuperada a los 4-5 minutos sin movimientos convulsivos. En los días

previos el paciente refiere sensación de mareo y ataxia.

Antecedentes personales: Cirugía coronaria. Taquicardia supraventricular, HTA e hipertrofia de ventrículo izquierdo. Intervenido de hematoma subdural crónico. Cefaleas de larga evolución. Hiperuricemia y gota úrica. Lesiones en mucosa gástrica, colon espástico y diverticulosis de colon. Traumatismo torácico y vértigo posicional paroxístico por contusión en accidente de tráfico.

Un primer contacto del farmacéutico con la unidad de enfermería permitió obtener información del tratamiento que seguía el paciente antes del ingreso: Amiodarona 200 mg/24 horas, Furosemida 40 mg/24 horas, Enalapril 5 mg/24 horas, Clorazepato 10 mg/24 horas, Alopurinol 900 mg/24 horas, Omeprazol 40 mg/24 horas, Metamizol 575 mg si dolor, Acido acetil salicílico 125 mg/24 horas, Almagate 1,5 g/8 horas, Fenitoína (Neosidantoína) 100 mg/8 horas, Fenitoína (Epanutin®) 100 mg/8 horas.

Para confirmar el tratamiento, el farmacéutico se entrevistó con el paciente, realizando una anamnesis de su tratamiento domiciliario, comprobando que el paciente se estaba administrando concomitantemente dos especialidades con el mismo principio activo (Epanutin® y Neosidantoína®) y en ningún momento, cuando se le prescribió la segunda especialidad, se le informó de la suspensión de la especialidad inicial.

Tras el ingreso, se suspendieron ambas medicaciones durante unos días, decayendo las Cp a 24,9 mcg/ml (2.º día), 21,5 mcg/ml (3.º día), 19,59 (4.º día) y 11,86 mcg/ml el sexto día, con mejoría clínica del enfermo y manteniéndose al alta Epanutin® 100

mg/8 horas.

CUESTIONES

- ¿Cómo se interpretan los niveles séricos del fármaco? ¿Se encuentran dentro del margen terapéutico o por el contrario son indicativos de intoxicación o infradosificación?

- ¿Cuál fue la causa por la que se obtuvieron dichos niveles terapéuticos? ¿Se puede descartar las interacciones medicamentosas como la consecuencia de estos niveles?

- ¿Tuvo alguna repercusión clínica el error de medicación detectado?

- ¿Por qué el paciente se encontraba polimedcado? ¿Es correcta la prescripción de múltiples fármacos en este paciente?

- ¿Cómo se podría evitar que el paciente volviera a cometer el mismo error?

DISCUSION

- La interpretación correcta de los datos de los niveles séricos obtenidos es un requisito indispensable para realizar ajustes de dosis e indicarnos si el paciente se encuentra infradosificado o intoxicado, o por el contrario se encuentra dentro del margen terapéutico y no requiere ajuste de dosis.

En nuestro caso se trata de un paciente con un nivel sérico de fenitoína por encima del margen terapéutico. Los niveles terapéuticos habituales aceptados son 10-20 mcg/ml. Concentraciones entre 5 y 10 mcg/ml son terapéuticas en algunos pacientes y menores de 5 mcg/ml

infraterapéuticas. Pacientes con concentraciones superiores a 20 mcg/ml se consideran tóxicas afectando al SNC y pueden producir ataxia, nistagmo lateral izquierdo y capacidad mental disminuida. En nuestro caso el paciente estaba intoxicado y presentaba mareos y ataxia.

- La búsqueda de los datos en la historia clínica nos va a proporcionar información sobre las causas probables de la intoxicación. Esta información va a ser confirmada posteriormente cuando se realice la entrevista con la enfermera y con el médico. Sin embargo, la entrevista con el paciente se considera la más importante puesto que se van a poder descartar una serie de hipótesis y reafirmar otras. En este caso, en la entrevista con el paciente se pudo comprobar que se estaba administrando múltiples fármacos y dos especialidades con el mismo principio activo (Epanutin® y Neosidantoína®).

No podemos descartar que al ser un paciente polimedcado se produzcan interacciones entre los fármacos prescritos. En la bibliografía está ampliamente documentado que el ácido acetil salicílico, amiodarona y omeprazol pueden interactuar de forma significativa con la fenitoína aumentando las concentraciones plasmáticas de la misma. Sin embargo, este paciente llevaba cumpliendo el tratamiento farmacológico mencionado desde hace años sin que las interacciones farmacológicas hubiesen supuesto consecuencias negativas para el mismo hasta que se produjo la doble prescripción.

- En este caso las consecuencias clínicas del error de medicación derivaron en alteraciones del SNC con ataxia,

mareos y pérdida de conciencia, que produjeron el ingreso hospitalario.

- Se pueden producir errores de medicación por la prescripción de fármacos en una situación clínica en las cuales no están indicados o bien sus indicaciones son discutidas o controvertidas en la bibliografía. De nuevo, la búsqueda en la historia clínica nos va a proporcionar información de por qué este paciente se encontraba polimedcado. En este caso, debido a los antecedentes personales del paciente, se puede asegurar que la mayoría de los medicamentos prescritos estaban correctamente indicados excepto en el caso de la doble prescripción de un principio activo de margen terapéutico muy estrecho.

- Para evitar que se volviera a cometer el mismo error, el farmacéutico debe proporcionar al paciente explicaciones y recomendaciones sobre cómo deben de administrarse correctamente los medicamentos que se le prescriben. Se le debe de proporcionar un planing impreso con horarios de administración en el que se identifique claramente los medicamentos y las tomas. Asimismo se le debe proporcionar información sobre la importancia de tomar el medicamento, los posibles efectos adversos que puedan aparecer en su administración, qué hacer si estos aparecen, qué hacer cuando se le olvida una toma, etc. En este caso, la falta de información al paciente sobre la medicación que estaba tomando también fue consecuencia del error de medicación.

MANEJO PRACTICO DE UN ERROR DE PRESCRIPCION

PORTA OLTRA, B. (FIR III)

*Coordinador: ORDOVÁS BAINES, J.P.
Hospital Dr. Peset (Valencia)*

INTRODUCCION

La actividad del farmacéutico hospitalario debe estar orientada hacia la identificación, prevención y resolución de problemas, potenciales o reales, relacionados con los medicamentos y de las causas o errores que originan estos problemas en los pacientes, haciendo hincapié en los resultados finales sobre éstos.

Los errores de medicación (EM) pueden definirse como aquellos episodios/sucesos originados durante la prescripción, dispensación, preparación o administración de medicamentos que ocasionan un problema potencial o real relacionado con los mismos y pueden comprometer los resultados de la farmacoterapia que recibe el paciente. Para prevenir los EM es necesario desarrollar sistemas efectivos que garanticen la seguridad en estos procesos.

En este sentido, los sistemas de distribución de medicamentos en dosis unitarias facilitan la intervención del

farmacéutico en el cuidado del paciente, desde el momento que se recibe la prescripción médica en el Servicio de Farmacia (SF), y permiten un mejor control y seguimiento de la terapéutica farmacológica. Esto hace posible detectar EM y subsanar los problemas que éstos puedan originar proporcionando una terapia más segura y eficaz disminuyendo los EM. Numerosos estudios controlados publicados en la bibliografía han puesto en evidencia que estos sistemas de dispensación de medicamentos en los hospitales disminuyen significativamente el número de EM que alcanzan a afectar a los pacientes.

OBJETIVOS

- Identificar las causas primarias y los fallos en los procesos de prescripción, dispensación, preparación y administración que originan EM.
- Definir los tipos de EM y su significación clínica y económica.

– Implementar acciones prioritarias para la prevención y resolución de sucesos adversos (errores de medicación y reacciones adversas a medicamentos).

METODOLOGIA

1.^a Fase: Identificar los EM a través de la revisión de la historia clínica, historia farmacoterapéutica y comunicación con el médico y personal de enfermería. Los EM se pueden clasificar en:

TIPOS DE ERRORES DE MEDICACIÓN

1. Posología incorrecta
2. Indicación no apropiada
3. Fármaco equivocado
4. Alergia al medicamento
5. Omisión de dosis
6. Horario de administración incorrecto
7. Intervalo posológico incorrecto
8. Técnica de administración errónea
9. Interacción medicamentosa
10. Vía de administración incorrecta
11. Dosis extra
12. Equipos inadecuados
13. Pruebas de seguimiento inadecuadas
14. Errores de preparación

2.^a Fase: Agrupar los EM según sean estos errores potenciales (errores detectados y corregidos antes de la administración de la medicación) o reales (el suceso ya ha tenido lugar), y según la potencial gravedad de los mismos (significación clínica).

ESCALA DE GRAVEDAD DE LOS ERRORES DE MEDICACIÓN

- 0: no hay EM
- 1: no precisa cambio de tratamiento o procedimientos invasivos
- 2: requiere cambio de tratamiento o aumento en la monitorización
- 3: provoca cambio en signos vitales, pruebas adicionales o procedimientos invasivos
- 4: requiere tratamiento adicional, aumento de

- la estancia o ingreso hospitalario
- 5: requiere traslado a la UCI o provoca daño permanente
- 6: provoca la muerte

3.^a Fase: Detectar la/s causa/s primarias que originan los EM, así como los fallos en los procesos de prescripción, dispensación, preparación y administración que inducen errores o dificultan su detección. Las principales causas que desencadenan EM pueden ser:

CAUSAS DE LOS ERRORES DE MEDICACIÓN

1. Falta de conocimiento sobre el fármaco
2. Falta de información sobre el paciente
3. Falta de procedimientos normalizados
4. Lapsus de memoria
5. Fallos de transcripción y revisión
6. Incorrecta identificación del fármaco
7. Fallos de comunicación
8. Incorrecta revisión de dosis dispensadas
9. Incorrecta revisión de dosis administradas
10. Problemas con la medicación vía parenteral
11. Monitorización inadecuada
12. Problemas en la distribución y almacenamiento
13. Preparación incorrecta
14. Pérdida de protocolización de dosis y horarios

4.^a Fase: Establecer un plan terapéutico, una vez detectado el error de medicación, para su resolución: comunicación con el equipo de salud y posterior seguimiento y evaluación.

5.^a Fase: Establecer programas de mejora de calidad de los sistemas para prevenir los EM, que pueden incluir: estandarización de procesos, reducción de la complejidad de los sistemas, informatización del proceso de prescripción médica, implementación de sistemas de distribución de medicamentos por dosis unitarias y unidades de terapia intravenosa, asignación de farmacéuticos a

las unidades clínicas para trabajar en colaboración directa con médicos, personal de enfermería y pacientes, y mejora de los sistemas de seguimiento y comunicación de sucesos adversos.

BIBLIOGRAFIA RECOMENDADA

- ALLAN, E.L., y BARKER, K.N. «Fundamentals of medication error research». *Am J Hosp Pharm*, 1990; 47: 555-571.
- ANONIMO. «Top-priority for preventing adverse drug events in hospitals». Recommendations of an expert panel, *Am J Health-Syst Pharm*, 1996; 53:743-751.
- ANONIMO. «Understanding and preventing drug misadventures». *Am J Health-Syst Pharm*, 1995; 52: 369-416.
- AMERICAN SOCIETY OF HOSPITAL PHARMACISTS. «ASHP guidelines on preventing medications errors in hospitals». *Am J Health-Syst Pharm*, 1993; 50: 305-314.
- CARR, D.S. «New strategies for avoiding medication errors». *Nursing*, 1989; 19: 38-46.
- LEAPE, L.L.; BATES, D.W.; CULLEN, D.J.; COOPER, J.; DEMONACO, H.J.; GALLIVAN, T., et al. «Systems analysis of adverse drug events». *JAMA* 1995; 274: 35-43.
- LESAR, T.S.; BRICELAND, L., y STEIN, D.S. «Factors Related to errors in Medication Prescribing». *JAMA* 1997; 277: 312-317.
- M McNALLY, K.M.; PAGE, M.A., y SUNDERLAND, B. Failure-mode and effects analysis in improving a drug distribution system. *Am J Health-Syst Pharm*, 1997; 54: 171-177.
- SCHNEIDER, P.J.; GIFT, M.G.; LEE, Y.P.; ROTHERMICH, E.A., y SILL, B.E. «Cost of medications-related problems at a university hospital». *Am J Health-Syst Pharm*, 1995; 52: 2415-2418.
- «ASHP Guidelines on a Standardized Method for Pharmaceutical Care». *Am J Health-Syst Pharm*, 1995; 52: 369-416. *Am J Health-Syst Pharm*, 1996; 53: 1713-1716.

CASO PRACTICO

PLANTEAMIENTO

Varón de 74 años de edad y 70 kg de peso, que ingresa en el hospital por fractura subtrocantérea de fémur izquierdo. No presenta alergias medicamentosas conocidas y tiene antecedentes de litiasis biliar, hiperplasia prostática benigna y anemia crónica en tratamiento farmacológico domiciliario.

Día 1.º: Tratamiento al ingreso:

– Pauta de analgesia dolor moderado: 3 dosis de ketorolaco im el 1.º día, y a partir del segundo día metamizol iv alternando cada 6 horas con metamizol vo.

– Pauta de heparina de bajo peso molecular, riesgo alto: nadroparina 10.000 U/día durante 4 días y 15.000 U/día durante 7 días más.

– Tratamiento domiciliario: ácido fólico 15 mg/día y doxazosina 4 mg/día.

Bioquímica sanguínea: glucosa 146 mg/dl, urea 32 mg/dl, creatinina 0,4 mg/dl, proteínas totales 6,8 g/dl, sodio 145 mEq/l, potasio 4,2 mEq/l, cloro 108 mEq/l.

Hematología: hematíes $2,62 \cdot 10^{12}/l$, Hb 8,5 g/dl, Hto 27%, leucocitos $17,8 \cdot 10^9/l$ (linfocitos 7,9%, monocitos 9,1%, neutrófilos 82,2%).

Día 3.º: El paciente es intervenido quirúrgicamente y se prescribe la pauta de profilaxis antibiótica estándar: cefazolina 2 g iv, una dosis 30 minutos previa a la intervención y dos dosis posteriores con un intervalo de 6 horas.

Día 7.º: Se sospecha infección de la herida quirúrgica. Se toma muestra del exudado de la herida para realizar cultivo y se prescriben antibióticos empíricamente

(gentamicina 240 mg/24 h iv, cefazolina 1 g/8 h iv). Apirético.

Día 10.º: Cultivo positivo a *staphilococcus aureus* sensible a vancomicina, clindamicina, gentamicina y teicoplanina y *pseudomonas aeruginosa* sensible a amikacina. Se modifica el tratamiento antibiótico prescribiéndose los siguientes fármacos:

- Vancomicina 500 mg/6 h vo.
- Amikacina 2 g/24 h iv.

CUESTIONES

- Identificar el error de medicación y clasificarlo según la metodología descrita.
- Establecer un programa de mejora de calidad.
- Diseñar un plan terapéutico de actuación: recomendación de una nueva pauta posológica, seguimiento y evaluación.

DISCUSION

Al llegar la prescripción médica al área de dosis unitarias es revisada por un farmacéutico que detecta dos tipos de EM:

- Vía de administración incorrecta: vancomicina vía oral.
- Posología incorrecta: dosis potencialmente excesivas de amikacina.

El error es detectado antes de que la medicación sea dispensada a la unidad de hospitalización. Se trata, por lo tanto, de dos errores potenciales de medicación ya que son detectados y corregidos antes de

su administración al paciente.

La causa del error es un probable desconocimiento por parte del médico prescriptor de la farmacocinética de la vancomicina, en especial de su absorción, y de la posología habitual de la amikacina, o bien un lapsus de memoria al tratarse de una pauta de antibióticos no protocolizada y poco habitual en este servicio.

El programa de mejora de calidad para prevenir estos errores debe incluir:

a) Asignación de farmacéuticos a distintas unidades de hospitalización para trabajar junto con el resto del equipo asistencial.

b) Sistema informatizado que permita la prescripción directa por parte del médico en las unidades de hospitalización. Estos sistemas deben poseer alarmas que impidan la prescripción de un medicamento por una vía, intervalo, duración de perfusión, días de tratamiento o dosis incorrectas, así como detectar interacciones medicamentosas, duplicidad de tratamiento, alergias, etc.

c) Establecer o fomentar un centro de información de medicamentos en el hospital.

Plan terapéutico de actuación:

a) Recomendar al médico una nueva pauta de antibióticos. La vancomicina presenta una absorción mínima por vía oral. Por esta vía únicamente debe ser utilizada en el tratamiento de colitis pseudomembranosa y la enterocolitis estafilocócica asociada a antibióticos. La administración intramuscular no se recomienda por ser muy dolorosa, por lo

que la vía intravenosa es la considerada de elección en infecciones sistémicas. La dosis de mantenimiento habitual recomendada para la amikacina es de 15-20 mg/kg/día en adultos con función renal normal que se administra en la mayoría de casos en una dosis única diaria. En este paciente la pauta de dosificación que se recomienda es:

- Vancomicina 1.000 mg/12 h IV.
- Amikacina 1.000 mg/24 h iv.

b) Individualizar la posología mediante la monitorización de niveles plasmáticos de ambos antibióticos. El estrecho ámbito terapéutico, la amplia variabilidad inter-

intraindividual y la posible aparición de nefrotoxicidad iatrogénica, potenciada por la administración conjunta de estos antibióticos, justifica la individualización posológica en base a la monitorización de niveles plasmáticos sobre todo si se prevé una duración de tratamiento superior a 5 días.

c) Monitorizar función renal del paciente.

CONTROL DE LOS NIVELES PLASMATICOS DE TOBRAMICINA EN UNA PACIENTE CRITICA

GONZALEZ LOPEZ DE GUEREÑU, S.

*Coordinadora: RORIGUEZ RODRIGUEZ, M.^a P.
Hospital Xeral de Galicia (Santiago de Compostela)*

INTRODUCCION

El estrecho margen terapéutico de algunos fármacos como los antibióticos aminoglucósidos y la amplia variabilidad intra e interindividual de los niveles séricos, hace que en muchos casos se infradosifiquen por miedo a su toxicidad. En otros casos, las características del paciente y de su enfermedad conlleva a que con el modo de dosificación estándar o habitual se alcancen niveles tóxicos, por esto se hace necesaria la monitorización de las concentraciones plásmaticas y la individualización del tratamiento ajustándolo a las necesidades del paciente.

Los aminoglucósidos son antibióticos bactericidas, muy activos sobre bacilos Gram negativos aerobios, incluyendo *Pseudomonas aeruginosa*. Tras su administración por vía intravenosa se alcanza el pico máximo a los 30 minutos aproximadamente, se unen poco a proteínas plasmáticas, no se metabolizan

y se eliminan por filtración glomerular en forma activa. El tiempo de vida media de la tobramicina se estima en 2-3 horas en personas con función renal normal, pero en caso de anuria se puede prolongar a 50-100 o más horas. Son antibióticos de toxicidad elevada, siendo las reacciones adversas más importantes la toxicidad a nivel auditivo y renal. Numerosas investigaciones están de acuerdo en que existe una relación estrecha entre concentraciones mínimas elevadas y toxicidad.

En pacientes críticos, la selección de un régimen de dosificación adecuado que permita obtener concentraciones efectivas sin efecto tóxico, se ve dificultada por factores fisiopatológicos que influyen la distribución y la excreción de fármacos. El estado hipermetabólico de algunos de estos pacientes produce un incremento del gasto cardíaco y del flujo sanguíneo renal, lo cual provoca un aumento del aclaramiento de fármacos que se eliminan por esta vía. Asimismo la expansión de

fluidos por administración de coloides y cristaloides, unido en algunos casos a malnutrición proteica, da lugar a un aumento del volumen de distribución y disminución de los niveles de fármaco en sangre, con lo cual sería necesario un aumento de la dosis. Pero sucede lo contrario si se presenta, como es frecuente, una situación de fallo renal en el cual el tiempo de vida media suele aumentar considerablemente obligando a espaciar más los intervalos entre dosis.

Considerando que las alteraciones farmacocinéticas en estos pacientes no siempre son en el mismo sentido, es aconsejable monitorizar, especialmente en estos casos, las concentraciones séricas de fármacos con estrecho margen terapéutico.

En 1997 se han monitorizado en el Servicio de Reanimación (Unidad de pacientes críticos) 141 pacientes a tratamiento con aminoglucósidos (65 con amikacina, 4 con gentamicina y 84 con tobramicina) y 48 con vancomicina, siendo necesario, en el 71% de los casos, modificar la pauta posológica inicial prescrita por el facultativo, para conseguir niveles terapéuticos sin riesgo de toxicidad.

OBJETIVOS

Analizar los niveles de concentración plasmática de tobramicina, los parámetros farmacocinéticos: Vd (volumen de distribución), Cl (aclaramiento), t_{1/2} (tiempo de vida media) y la posología adecuada en una paciente politraumatizada, con un cuadro de insuficiencia renal aguda, durante su

estancia en el servicio de Reanimación.

METODOLOGIA

– Selección de una paciente con patologías susceptibles de alterar la distribución y eliminación de fármacos.

– Recogida de los datos clínicos a partir de la historia clínica.

– Se identifica posible posología antibiótica incorrecta en base a la patología de la paciente.

– Se monitorizan niveles séricos de tobramicina. Las muestras se extraen: inmediatamente antes de la administración de una dosis (determinación de concentración mínima, C_{mín.}) y una hora después de finalizar la infusión de esa dosis (concentración máxima, C_{máx.}). Las concentraciones plasmáticas se determinaron mediante inmunoensayo de fluorescencia polarizada. El análisis farmacocinético de los datos se realizó asumiendo un modelo monocompartimental mediante un ajuste de regresión no lineal por mínimos cuadrados. La pauta posológica se ajustó de manera que las concentraciones séricas se encontraran entre dos valores:

C_{máx.} > 6 mcg/ml

C_{mín.} < 2 mcg/ml

– Entrega del informe al médico prescriptor.

BIBLIOGRAFIA RECOMENDADA

ABAD, F. «Aminoglucósidos en dosis única diaria en pacientes críticos». *Farmacoterapia*, vol. XV, n.º 2,

- 1998.
- ABAD, F., y CARCAS, A.J. «Administración de aminoglucósidos en dosis única diaria». *Farmacoterapia*, vol. XIII, n.º 6, 1996.
- BRADLEY, M.; POWER, A.; MILLAR FORBES, *et al.* «Pharmacokinetics of drugs used in critically ill adults». *Clin. Pharmacokinet*, 1998, Jan; 34(1): 25-56.
- FLOREZ, J.; ARMIJO, J.A., y MEDIAVILLA, A. *Farmacología humana*. EUNSA, 1988.
- FRANCIS LAM, Y.W.; SHIREEN BANERJI, *et al.* «Principles of drug administration in renal insufficiency», *Clin. Pharmacocinet*, 1997, Jan; 32(1): 30-57.
- GONZALEZ LOPEZ, S.; RODRIGUEZ COBOS, M.S., y col. *Individualización posológica de tobramicina en una población de pacientes críticos postquirúrgicos*. Congreso Nacional de la SEFH. Sevilla, 1996, pp. 281-283.
- HARRISON. *Principios de Medicina Interna*. 12.ª edición. McGraw-Hill-Interamericana de España, 1993.
- JIMENEZ TORRES, V., y col. *Farmacocinética Clínica. Manual de procedimientos*. 1.ª edición. EFAHPE, 1997.
- NIEMIEC, P.W., *et al.* «Effect of altered volume of distribution on aminoglycoside levels in patients in surgical intensive care». *Arch Surg*, febrero 1987; 122: 207-212.
- PEREA, E.J. «El tratamiento con aminoglucósidos en dosis única diaria». *Rev Esp Quimioterap*, septiembre 1994; 7(3): 183-186.
- PRINS, JAN M., *et al.* «Circadian variations in serum levels and the renal toxicity of aminoglycosides in patients». *Clinical Pharmacology & Therapeutics*, 1997, July; 62(1): 106-111.
- ZAMARREÑO, A.; LOPEZ DE OCARIZ, A., y HONORATO, J. «Farmacocinética de los aminoglucósidos». *Rev Esp Quimioterap*, enero 1995, vol. 8 (supl.1): 9-15.

CASO PRACTICO

PLANTEAMIENTO

Mujer de 36 años que ingresa en el Servicio de Urgencias en estado de coma (nivel de consciencia igual a 2 según escala

de Glasgow) tras sufrir una caída de caballo. Se traslada al servicio de Reanimación, se realiza TAC craneal y se diagnostica hemorragia intraparenquimatosa temporal izquierda y crisis epiléptica focal que se confirma con electroencefalograma.

Se inicia coma barbitúrico con pentotal e infusión de nimodipino. El segundo día de ingreso se inicia tratamiento antibiótico que se modifica posteriormente según datos analíticos y situación clínica:

- Día + 2:
 - Cr (creatinina sérica, mg/dl) = 0,5.
 - Leucocitos = 12.000, 2% cayados.No fiebre.
 - Cefazolina.
- Día + 4:
 - Incremento de cayados.
 - Cefazolina + tobramicina.
- Día + 7:
 - Evolución muy desfavorable.Craneotomía.
- Día + 10:
 - Leucocitos = 11.000, 39% cayados. Pico febril, posible shock séptico.
 - Cefepima + tobramicina.
- Día + 12:
 - Cr (mg/dl) = 2,1. Urea (mg/dl) = 162. Diuresis forzada con furosemida y dopamina.
 - Leucocitos = 16.000, 12% cayados.
 - Staphylococos en hemocultivo.
 - Vancomicina + piperacilina/tazobactam + tobramicina.

- Día + 14:
 - Cr (mg/dl) = 2,7. Urea (mg/dl) = 168. Albúmina (g/dl) = 2,2. Cuadro de insuficiencia renal aguda: hemodiafiltración veno-venosa continua.

- Día + 17:
 - Se suspende vancomicina.

- Día + 26:
 - Cr = 1,3. Urea = 50. Albúmina = 1,5.
 - Leucocitos = 23.000. No fiebre.
 - Aumento de edemas.
 - Glasgow 6-7.
 - Amikacina + vancomicina.

- Día + 43:
 - Cr = 0,8. Urea = 68. Se suspende hemodiálisis.
 - Leucocitos = 10.200 sin desviación izquierda.
 - Solamente vancomicina, se suspende amikacina.

- Día + 46:
 - Cr = 0,6. Urea = 76.
 - Nutrición y medicación por SNG.
 - Se retiran antibióticos.

- Día + 51:

- Traslado a Neurocirugía.

Se realizaron 6 monitorizaciones de tobramicina. La evolución de los parámetros farmacocinéticos a lo largo del tratamiento pueden observarse en la tabla I.

Se ha utilizado el recuento de leucocitos y de neutrófilos inmaduros (cayados), así como la presencia de fiebre, como signos característicos de infección bacteriana. Considerando valores normales: leucocitos = $4,8-10,8 \cdot 10^3$ /mcl y 1-3% cayados, el día +10 en el que se produce una fuerte desviación a la izquierda del número de neutrófilos, estaría justificada la utilización de una cefalosporina de amplio espectro asociada a un aminoglucósido (efecto sinérgico). En esta primera etapa en la que la paciente cae en shock séptico se hace necesaria la monitorización de niveles plasmáticos para asegurar la cobertura antibiótica. Se trata de administrar las dosis más altas que aseguren que el antibiótico llegue en concentración suficiente al sitio de la infección. En una segunda etapa en la que la paciente desarrolla un cuadro de insuficiencia renal aguda, se incrementa al máximo el intervalo entre dosis y se mantienen picos altos, ya que el efecto

Tabla I

NIVELES SÉRICOS, PARÁMETROS FARMACOCINÉTICOS OBTENIDOS Y PAUTA RECOMENDADA DE TOBRAMICINA

Fecha	Posología previa	Cr (mg/dl)	C _{mín.} (mcg/ml)	C _{máx.} (mcg/ml)	Vd (l/kg)	Cl (l/h)	t _{1/2} (h)	Posología recomendada
Día + 7	300 mg/24 h	0,7	0,5	7,0	0,65	4,55	5,7	300 mg/24h
Día + 9	300 mg/24h	1,1	3,8	12,2	0,55	1,55	14,2	300 mg/48h
Día + 13	300 mg/48h	2,5	0,7	13,4	0,36	1,23	11,9	200 mg/48h
Día + 15	200 mg/48h	2,0	0,9	8,0	0,44	1,37	13,0	200 mg/48h
Día + 23	200 mg/48h	1,3	1,5	5,9	0,74	1,34	22,3	250 mg/72h
Día + 26	250 mg/72h	1,3	0,6	6,6	0,70	1,38	20,6	250 mg/72h

postantibiótico (constituye la base para la administración de antibióticos de vida media corta en intervalos amplios) depende de la concentración plasmática máxima.

CUESTIONES

- Los días +9 y +23 se producen cambios importantes en la velocidad de eliminación de la tobramicina con respecto a días anteriores, ¿qué parámetro farmacocinético influye más en este cambio cada uno de los días?

- ¿Se podría realizar el ajuste posológico en esta paciente según el ClCr estimado a partir de la Cr sérica o estaría justificada la monitorización de las concentraciones séricas de antibiótico?

DISCUSION

Los niveles valle (C_{mín.}) elevados encontrados el día +9 para la tobramicina, se relacionan con un empeoramiento de la eliminación, que se refleja en una disminución importante del aclaramiento y un incremento brusco del tiempo de vida media. Este deterioro de la función renal no se manifiesta, sin embargo, en los datos de Cr sérica, que permanecen dentro de los límites considerados normales en nuestro hospital (Cr < 1,2). Este parámetro se incrementa de forma más tardía que las concentraciones séricas de tobramicina, así el día +13 se alcanzan valores de 2,5,

el paciente pasa a estado de anuria y se somete a hemodiafiltración venovenosa continua. Se ajusta la dosis y se mantiene hasta el día +23. El estado edematoso que presenta la paciente este día relacionado posiblemente con una caída de la albúmina sérica hasta 1,5 g/dl, hace que se incremente el Vd del fármaco, siendo necesario aumentar la dosis, y el intervalo de dosificación por incremento del tiempo de vida media.

Las pautas de dosificación convencionales de tobramicina ajustadas por el peso y el aclaramiento de creatinina no resultan adecuadas en la mayoría de pacientes críticos. El elevado volumen de distribución que presentan estos pacientes debido al gran aporte de fluidos que requieren para mantener la estabilidad hemodinámica, la presencia de edemas o ascitis y la administración de sustancias vasoactivas, hace necesario emplear dosis mayores que para una población normal. Por otro lado, el propio estado crítico de estos pacientes, su edad avanzada y el tratamiento concomitante con otros nefrotóxicos da lugar a utilizar pautas con intervalos más espaciados. Lo expuesto anteriormente unido a un valor de Cr sérica muchas veces falseado por una excesiva dilución (debida al gran aporte de fluidos) da una idea de los errores que se pueden cometer al dosificar en función de la Cr sérica.