

■ ORIGINALES

Interacciones farmacológicas en pacientes que acuden a una farmacia comunitaria con receta electrónica

Assessment of drug interactions in patients of a Spanish community pharmacy with electronic prescription

A. Santamaría Pablos¹, C. Redondo Figuera

¹Doctora en Farmacia. Farmacéutica de oficina de farmacia. Santander.

²Doctor en Medicina. Pediatra. Profesor asociado de Pediatría. Universidad de Cantabria.

ABREVIATURAS:

IFP: interacciones farmacéuticas potenciales; OF: oficina de farmacia; RE: receta electrónica; RNM: resultados negativos asociados con medicamentos; SEFAC: Sociedad Española de Farmacia Comunitaria.

RESUMEN

Introducción: El estudio de interacciones farmacológicas en la farmacia comunitaria no está integrado en el día a día del profesional farmacéutico. Una de las principales barreras para lograrlo ha sido la falta de un historial farmacoterapéutico único. Se sabe que este tipo de problema relacionado con los medicamentos tiene un elevado impacto sobre la salud de los pacientes, asociado a la efectividad o seguridad de éstos, así como un gran coste económico para el sistema sanitario.

Objetivos: Calcular la prevalencia de interacciones farmacológicas en usuarios de receta electrónica; clasificar las interacciones según su gravedad, según su evidencia y por su recomendación en la intervención; buscar factores asociados a la aparición de interacciones farmacológicas.

Material y métodos: Se incluyó a todos los pacientes con dos o más medicamentos distintos prescritos con receta electrónica. Se evaluaron las interacciones de la receta electrónica utilizando la base de datos Bot PLUS y Medinteract.

Resultados: Entre los 285 pacientes incluidos, 38 presentan una o más interacciones de carácter grave, cuya prevalencia fue del 13,3% (intervalo de confianza del 95%: 13,3-19,8). El 87,8% de las interacciones graves estaban documentadas. La interacción grave más frecuente fue la asociación de antiinflamatorios no esteroideos y ácido acetilsalicílico.

Conclusiones: La prevalencia de interacciones farmacológicas graves es elevada. El uso de la receta electrónica agiliza y facilita su identificación.

Palabras clave: Oficina de farmacia, interacciones farmacológicas, prevención.

ABSTRACT

Introduction: The identification of pharmacological drug-interactions is not integrated in the daily practice of the community pharmacy. The main barrier has always been the lack of a complete patient medication record. It is known that this drug-related problem has a great economic and social impact.

Fecha de recepción: 24/10/2012. **Fecha de aceptación:** 22/11/2012.

Correspondencia: A. Santamaría Pablos. Farmacia C. Pablos. Calvo Sotelo, 15. 39002 Santander (Cantabria).

Correo electrónico: anaspablos@hotmail.com

Objetivos: To know the potential drug interactions in a community pharmacy on patients using electronic prescription. To assess their severity, recommendations and the clinical evidence.

Methods: Prevalence study. The study took place in a community pharmacy with patients who acquires two or more electronic prescriptions. Potential drug interactions were checked by two database, Bot PLUS and Medinteract.

Main results: 285 patients were included. Among these patients 38 had one or more fatal interactions. The prevalence of these fatal interactions was 13.3% (95%CI: 13.3-19.8). 87.8% of the fatal interactions were documented. Interaction between antiinflammatory drugs and salicylic acid was of high prevalence.

Conclusions: There is a high prevalence of fatal drug interactions between patients using electronic prescription. The use of this system makes easy the identification and prevention of interactions by the pharmacists.

Keywords: Community pharmacy, drug interactions, prevention.

Introducción

Tradicionalmente, la custodia de los medicamentos, así como la identificación y la prevención de interacciones farmacológicas y reacciones adversas a medicamentos, son reconocidas como las principales funciones de la farmacia comunitaria. Sin embargo, el manejo de estos dos problemas relacionados con los medicamentos (PRM) no es fácil, lo que ha impedido la inclusión de esta tarea a la práctica diaria en la totalidad de las oficinas de farmacia (OF) españolas.

Las interacciones farmacológicas son una causa importante de resultados negativos asociados con los medicamentos (RNM), lo que origina tanto problemas de efectividad como problemas de seguridad. La interacción medicamentosa se entiende como una modificación cuantificable y no terapéutica en la magnitud y duración del efecto, asociada a la administración previa o simultánea de medicamentos o alimentos, así como a condiciones fisiológicas o patológicas propias del paciente¹.

Un estudio español reciente concluyó que las interacciones entre fármacos son la causa del 25% de las reacciones adversas a medicamentos que presentan los pacientes, el 7% de los ingresos hospitalarios y el 6% de las muertes hospitalarias². En atención primaria, un 9-70% de los pacientes reciben tratamientos en los que podría existir una interacción farmacológica, de los que un 1-23% podrían ser de relevancia clínica. Existe una dificultad importante a la hora de identificar RNM, y se piensa que no se detectan un 37-47% de las potenciales interacciones clínicamente relevantes³⁻⁵. Existen trabajos realizados en OF españolas sobre las características y la prevalencia de las interacciones farmacológicas^{6,7}.

Los farmacéuticos comunitarios pueden realizar una actividad preventiva para evitar y resolver RNM⁸. Sin embargo, una de las barreras que se han encontrado siempre ha sido la falta de una historia farmacoterapéutica completa, que actuaría como un elemento facilitador para encontrar interacciones farmacológicas en los pacientes que acuden a la OF⁷.

La falta de información clínica ha sido siempre un escollo que ha impedido avanzar a los farmacéuticos implicados en el desarrollo de la atención farmacéutica. Sin embargo, con la llegada de la receta electrónica (RE) se plantea una nueva oportunidad para la detección de interacciones farmacológicas. Según un estudio publicado en 2010, en el que se encuestaba a 1.200 farmacéuticos, el 78% consideraba que la implantación de la RE era positiva, y en dicho artículo se valoraba la utilidad para la detección de RNM⁹. A pesar de la gran oportunidad que supone este nuevo sistema, apenas se han encontrado trabajos científicos sobre esta nueva metodología de trabajo. El único artículo encontrado es un estudio publicado y promovido por la Sociedad Española de Farmacia Comunitaria (SEFAC). En dicha publicación¹⁰ se pone de manifiesto que esta nueva herramienta se está teniendo en cuenta más como herramienta para la gestión administrativa y el control del gasto en medicamentos que como un instrumento para mejorar el seguimiento farmacoterapéutico de los pacientes. En este trabajo se detectaron en 712 dispensaciones 29 RNM. Las farmacias encontraron un 4% de potenciales RNM.

La reciente implantación de la RE, la oportunidad que brinda este nuevo sistema de estudiar las interacciones farmacológicas en los pacientes, y la escasa producción científica en torno a esta nueva herramienta informática nos han empujado a desarrollar este estudio, cuyo objetivo principal es conocer la prevalencia de las interacciones en pacientes usuarios de RE y analizar su relevancia clínica.

Objetivo

El objetivo principal de este estudio es calcular la prevalencia de interacciones farmacológicas potenciales graves en pacientes que acuden a una farmacia comunitaria con RE. Los objetivos secundarios serían evaluar su gravedad y evidencia clínica, describir la recomendación de intervención y buscar los posibles factores asociados a las interacciones farmacológicas detectadas en la RE.

Material y métodos

Estudio transversal realizado en una farmacia comunitaria de Santander durante 107 días, en una muestra de sujetos que acudieron, desde el 15 de octubre de 2011 hasta el 30 de enero de 2012, con una RE (con 2 o más medicamentos) para ser dispensada por primera vez y que dieron su consentimiento para participar en este estudio. Se excluyó a los sujetos que retiraban la medicación por segunda vez.

Teniendo en cuenta que la prevalencia de interacciones graves en la población adulta es del 6%^{11,12}, el tamaño muestral necesario para estimar la prevalencia con un intervalo de confianza (IC) del 95% y una precisión del 3% es de 241 pacientes.

Se consideraron dos tipos de variables:

1. Dependientes: número de interacciones medicamento-medicamento, gravedad (no determinado, leve, moderado y grave), documentación (bien documentada, documentada, escasamente documentada), recomendación (monitorización, separar administración, evitar asociación).
2. Independientes: sexo, edad (calculada según la fecha de nacimiento y la fecha de recogida de la medicación), número de medicamentos prescritos, número de principios activos prescritos, grupos terapéuticos prescritos, grupos terapéuticos implicados, fármacos implicados.

Todos los pacientes que acudían a la OF para la dispensación de una RE eran informados del estudio. Para ello, se colocó una hoja visible en el mostrador principal que informaba sobre el estudio. Los pacientes que cumplían las condiciones de participación y dieron su consentimiento fueron incluidos secuencialmente en el estudio.

En el momento de la dispensación se procedía a la impresión del recibo del paciente, con el historial farmacoterapéutico completo según la RE.

Una vez realizada la dispensación en la OF, en el momento de la revisión de las recetas se utilizó la base de datos Bot PLUS¹³ para la evaluación de las interacciones. Esta base de datos, desarrollada por el Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos, es capaz de emitir una señal de alerta al farmacéutico ante asociaciones de medicamentos capaces de producir interacciones farmacológicas potenciales (IFP) en el momento de la dispensación. Además, se procedió a chequear todas las interacciones farmacológicas encontradas mediante la base de datos *online* Medinteract, ya que en nuestra farmacia se dispone de acceso a ella a través de la suscripción a la Fundación Pharmaceutical Care España.

Para el estudio de la gravedad de las interacciones, así como de la documentación disponible y la posible recomendación, se utilizó únicamente la base de datos Medinteract.

Todos los datos se introdujeron en una base de datos de Excell, de manera anónima mediante un código interno de identificación de cada usuario, de modo que ningún paciente puede ser identificado, para respetar en todo momento la Ley 15/1999, de 13 de diciembre, de protección de datos de carácter personal.

Tras la inclusión de los pacientes en la base de datos se procedió, tras su depuración, al análisis estadístico utilizando el programa R 2.13.0.

En primer lugar, se realizó el análisis descriptivo de cada una de las variables cualitativas y cuantitativas. Las variables cuantitativas se expresan como media y desviación estándar (DE) cuando se cumplieran las condiciones de normalidad, y las variables cualitativas como proporción e IC por el método recomendado de Wilson.

En segundo lugar, se estudió la asociación entre variables mediante un análisis bivariante: en el caso de variables cualitativas y numéricas mediante la prueba de la de t de Student (p. ej., para valorar si el número de interacciones depende del sexo) y en el caso de las variables cualitativas mediante la prueba de la χ^2 (p. ej., para estudiar si la gravedad de la interacción se asocia al sexo). La asociación de variables numéricas se exploró mediante un análisis de correlación.

Para analizar la importancia de las diferentes variables independientes sobre el grado de interacción (variable dependiente) se utilizó un modelo de regresión logística, que permite calcular las *odds ratio* (OR) y los IC del 95% de cada uno de los factores. En todo el estudio se consideró significativo un valor de $p < 0,05$.

Resultados

Se incluyó en el estudio a 285 pacientes. Las características principales de la población evaluada se recogen en la tabla 1. La media de edad de los pacientes incluidos fue de 68 años (DE= 14,83; rango: 3,1-101,4). Según el sexo, se observa que la media de edad de los hombres incluidos en el estudio fue de 66,7 años (DE= 14,84; rango: 3,1-101,4) y la de las mujeres de 68 años (DE= 16,93; rango: 7,3-98,6).

No se observaron diferencias estadísticas significativas por sexos en cuanto al número de medicamentos por RE (2-16 medicamentos en los hombres y 2-15 en las mujeres) ni en

cuanto al número de principios activos por RE (rango: 1-16 en los hombres y 2-16 en las mujeres), aunque las medias son ligeramente más altas en las mujeres (tabla 1), sin alcanzar la significación estadística. Sí se observó una diferente prescripción de grupos terapéuticos ($\chi^2 = 49,21$; 13 gl; $p < 0,001$) según el sexo. En la tabla 2 se aprecia que en los hombres predominan los grupos terapéuticos cardiovascular (30,2%; IC del 95%: 26,6-34,4), aparato digestivo y metabolismo (21,2%; IC del 95%: 18-24,9) y sistema nervioso (14,9%; IC del 95%: 12,2-18,2), mientras que en las mujeres predominan los grupos cardiovascular (25,4%; IC del 95%: 22,8-28,2), sistema nervioso (23,7%; IC del 95%: 21,1-26,4) y aparato digestivo (19,1%; IC del 95%: 16,8-21,7).

En las mujeres se prescriben más los grupos terapéuticos H (hormonas; 5,60 veces), S (órganos de los sentidos; 3,12 veces), N (sistema nervioso; 2,84 veces), M (aparato locomotor; 2,37 veces) y D (dermatológicos; 2,29 veces), mientras que en los hombres se prescribe más el grupo G (terapia genitourinaria; 1,36 veces), como se observa en las figuras 1 y 2; se aprecian diferencias estadísticamente significativas en la prescripción por grupos terapéuticos según el sexo ($\chi^2 = 273,53$; $p < 0,0001$).

En la figura 3 se muestran los porcentajes de medicamentos prescritos en la población estudiada. El grueso mayor corresponde a los pacientes que toman entre 5 y 10 medicamentos. Además, se observa que estas variables siguen una distribución de Poisson. La mediana de principios activos por paciente fue de 5 (IQR= 3), tanto en los hombres como en las mujeres.

Tabla 1. Características de la población estudiada

Variable	Hombres	Mujeres	Total
Sujetos	103 (36,1%)	182 (63,9%)	285
Edad (años)			
0-20	1	3	4
20-35	1	4	5
35-65	40	60	100
65-85	52	92	144
85-102	9	23	32
Medicamentos en RE, media (DE)	5,2 (2,5)	5,4 (2,71)	5,3 (2,63)
Principios activos en RE, media (DE)	5,6 (2,63)	5,9 (2,86)	5,8 (2,78)

DE: desviación estándar; RE: receta electrónica.

Tabla 2. Prescripción de grupos terapéuticos según el sexo

Grupo terapéutico	Hombres	Mujeres	Razón mujer/hombre (%)
Aparato digestivo y metabolismo	114 (21,2%)	186 (19,1%)	1,63
Sangre y líquidos corporales	49 (9,1%)	56 (5,8%)	1,14
Aparato cardiovascular	163 (30,3%)	247 (25,4%)	1,52
Dermatológicos	7 (1,3%)	16 (1,6%)	2,28
Genitourinarios y hormonas sexuales	15 (2,8%)	11 (1,1%)	0,73
Terapia hormonal, excluidas las hormonas sexuales	5 (0,9%)	28 (2,9%)	5,60
Antiinfecciosos por vía general	5 (0,9%)	6 (0,6%)	1,20
Antineoplásicos	3 (0,6%)	8 (0,8%)	2,67
Aparato locomotor	38 (7%)	90 (9,3%)	2,37
Sistema nervioso	81 (15,1%)	230 (23,7%)	2,84
Antiparasitarios	1 (0,2%)	0 (0%)	0,00
Aparato respiratorio	39 (7,3%)	40 (4,1%)	1,03
Órganos de los sentidos	17 (3,1%)	53 (5,4%)	3,11
Varios	0 (0%)	1 (0,1%)	∞

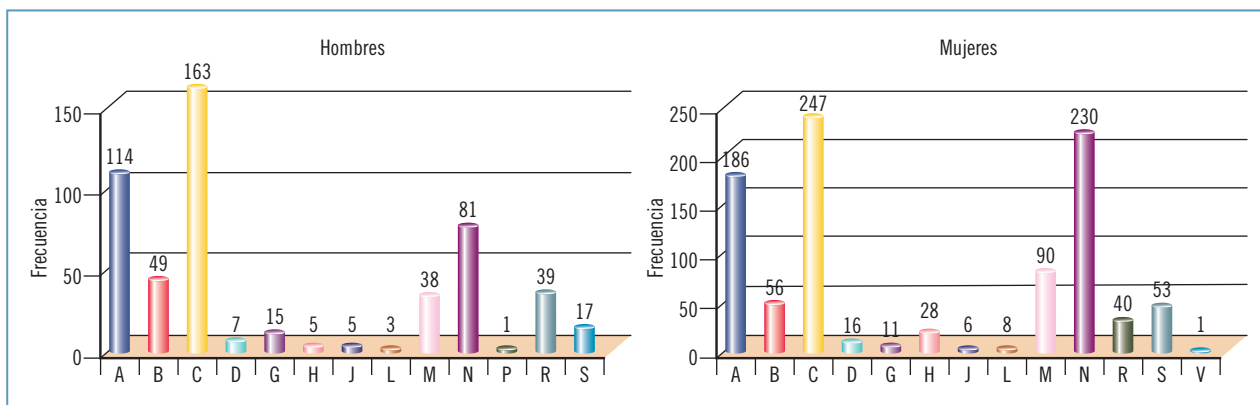


Figura 1. Diferente prescripción de grupos terapéuticos según el sexo

Prevalencia de interacciones

Base de datos Bot PLUS

En los 285 pacientes incluidos se encontraron un total de 259 interacciones potenciales, de forma que en 169 personas (59,3%) no se detectó ninguna interacción, y en 116 se encontró una o más (40,7%; IC del 95%: 35,2-46,5). Concretamente, se constató una interacción en 62 personas (21,8%; IC del 95%: 17,4-26,9), dos en 23 personas (8,1%; IC del 95%: 5,4-11,8), tres en 11 personas (3,9%; IC del 95%: 2,2-6,8) y cuatro o más en 19 personas (6,6%; IC del 95%: 4,3-10,2) (figura 4). Si categorizamos el número de interacciones, se observa que 96 personas (33,7%; IC del 95%: 28,4-39,4) presentaron entre una y cuatro interacciones (tabla 3).

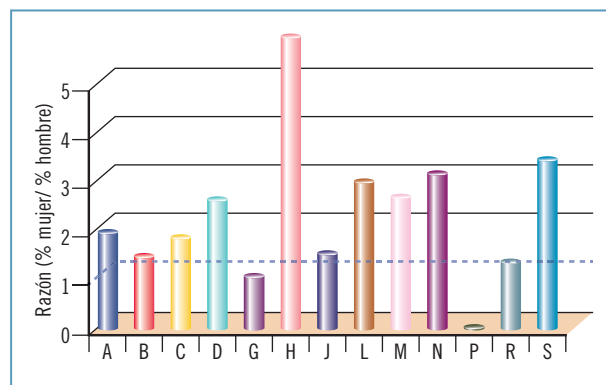


Figura 2. Razón de los porcentajes de prescripción mujer/hombre para los distintos grupos terapéuticos (la línea de puntos indica igual prescripción, por encima mayor en las mujeres y por debajo mayor en los hombres)

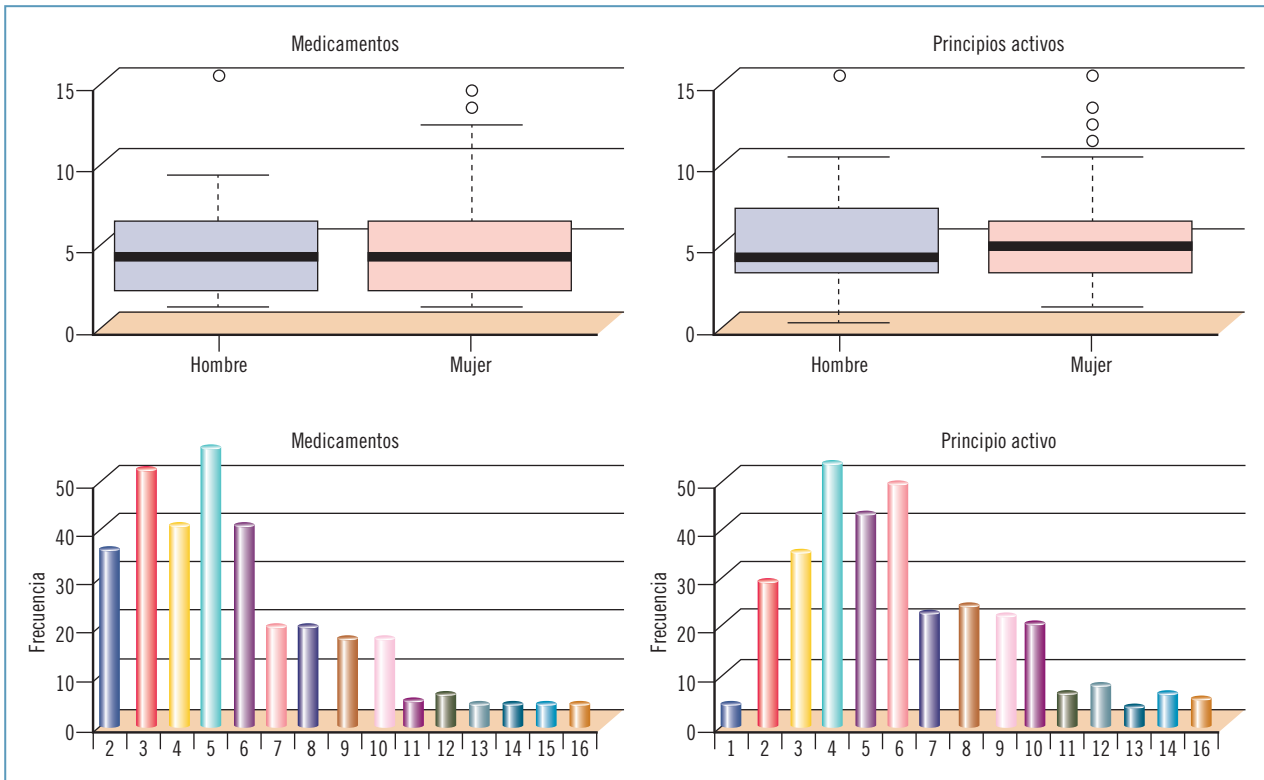


Figura 3. Porcentajes de medicamentos prescritos en la población estudiada

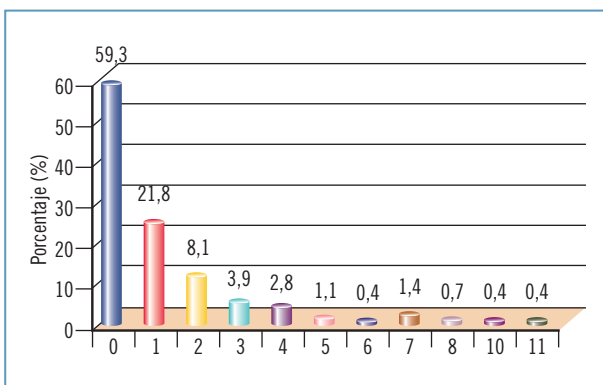


Figura 4. Porcentaje de interacciones en la población estudiada

Tabla 3. Tabla de frecuencias de interacciones encontradas en Bot PLUS

Interacciones	Frecuencia	%	IC del 95%
1-3	96	33,7	28,4-39,4
4-6	12	4,2	2,4-7,2
7-9	6	2,1	1,0-4,5
10-11	2	0,7	0,2-2,5
0	169	61,7	53,5-64,8
Total	285	100	

IC: intervalo de confianza.

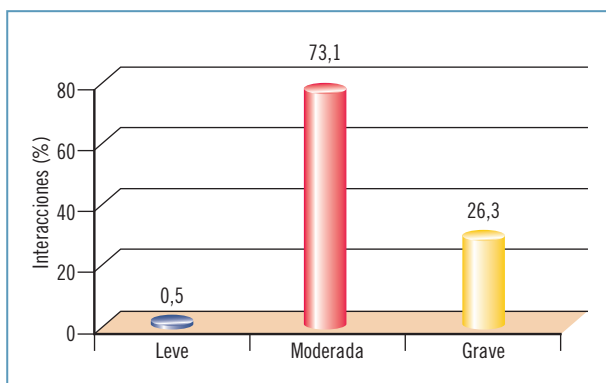
La media de interacciones potenciales por paciente fue de 0,91 (DE= 1,68; rango: 0-11). En los hombres la media fue de 0,90 (DE=1,73; rango: 0-10) y en las mujeres de 0,91 (DE= 1,65; rango: 0-11).

Base de datos Medinteract

En los 285 pacientes incluidos se han encontrado 186 interacciones potenciales en 96 personas. No presentaron ninguna interacción 189 personas. Por tanto, la prevalencia de interacciones según Medinteract es de 96/285 (33,7%; IC del 95%: 28,4-39,4).

Gravedad de las interacciones según Medinteract

De las 186 interacciones encontradas, 136 eran moderadas (73,1%; IC del 95%: 66,3-79), 49 graves (26,3%; IC del 95%: 20,5-33,1) y una leve (0,5%; IC del 95%: 0-3) (figura 5).

**Figura 5.** Gravedad de las interacciones registradas

Entre los 285 pacientes, 38 presentan una o más interacciones de carácter grave. La prevalencia de interacciones de carácter grave es del 13,3% (IC del 95%: 13,3-19,8). Una persona presenta cuatro interacciones graves, 1 tres interacciones graves, 6 dos interacciones graves y 30 una interacción grave.

Documentación de las interacciones

De las 186 interacciones detectadas, 67 estaban bien documentadas (36%; IC del 95%: 29,1-43,1), 87 estaban documentadas (46,8%; IC del 95%: 39,7-53,9) y 32 escasamente documentadas (17,2%; IC del 95%: 12,5-23,3).

De las 49 interacciones graves, 43 estaban documentadas (87,8%; IC del 95%: 75,8-94,3), 3 estaban bien documentadas y 3 estaban escasamente documentadas.

Recomendación

En un 47,3% de los casos (IC del 95%: 40,3-54,5) se recomendó la monitorización del paciente. En un 37,6% (IC del 95%: 31,0-44,8) de los casos se recomendó evitar la asociación de los dos fármacos. En un 15,1% (IC del 95%: 10,6-20,9) de los casos se recomendó separar la administración.

Al asociar la gravedad y la recomendación, se observa que en el 87,8% (IC del 95%: 75,8-94,3) de las interacciones graves se recomendó evitar la asociación y en el 61,8% (IC del 95%: 53,4-69,5) de las moderadas se recomendó monitorizar al paciente.

Grupos terapéuticos implicados

En la tabla 4 se muestran las IFP principales por grupos terapéuticos. Las principales IFP son las que se producen entre los diuréticos y los antiinflamatorios no esteroideos (AINE), así como entre los antidiabéticos orales y los diuréticos tiazídicos.

En la tabla 5 se muestran las IFP graves según los grupos terapéuticos, y en la tabla 6 se muestran por principios activos.

Tabla 4. Tabla de grupos farmacológicos implicados en las interacciones detectadas

	Medinteract		
	No	Sí	Total
Diuréticos + AINE	19	13	32
Antidiabéticos + diuréticos tiazídicos	0	20	20
ISRS + AINE	0	14	14
Calcio + bisfosfonatos	0	11	11
AINE + AAS	1	9	10
Antidiabéticos + IECA	8	0	8
Antidiabéticos + bloqueadores beta	0	7	7
Clopidogrel + IBP	4	3	7
Anticoagulantes + omeprazol	0	6	6
Anticoagulantes + estatinas	0	5	5
IECA + AINE	1	4	5
Diuréticos de asa + diuréticos tiazídicos	5	0	5
AAS + nitroglicerina	0	4	4
Teofilina + betaadrenérgicos	0	4	4
Antiácidos + sales de hierro	0	4	4
Antiarrítmicos + diuréticos eliminadores de K ⁺	1	3	4
Amiodarona + estatinas	1	2	3
ARA II + diuréticos ahorradores de potasio	0	3	3
Atenolol + calcio	3	0	3
Benzodiacepinas + IBP	2	1	3
Clopidogrel + AAS	0	3	3
Diuréticos tiazídicos + alopurinol	0	3	3
Estatinas + antagonistas del calcio	0	3	3
Tiazidas + calcio	0	3	3
Tiroideos + calcio	0	3	3
Total	73	186	259

AAS: ácido acetilsalicílico; AINE: antiinflamatorios no esteroideos; ARA II: antagonistas de los receptores de la angiotensina II; IBP: inhibidores de la bomba de protones; IECA: inhibidores de la enzima convertora de angiotensina; ISRS: inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina.

Tabla 5. Tabla de grupos farmacológicos implicados en las 49 interacciones graves

	Riesgo			Total
	Leve	Moderado	Grave	
AINE + AAS	0	0	9	9
Anticoagulantes + amiodarona	0	0	1	1
Anticoagulantes + derivados del ácido clofíbrico	0	0	1	1
Anticoagulantes + estatinas	0	0	5	5
Antidepresivos tricíclicos + ISRS	0	0	1	1
Antidepresivos + diuréticos eliminadores de potasio	0	0	1	1
Cilostazol + inhibidores de CYP2C19	0	0	2	2
Clopidogrel + AAS	0	0	3	3
Clopidogrel+ AINE	0	1	1	2
Clopidogrel + anticoagulantes	0	0	1	1
Clopidogrel + IBP	0	0	3	3
Digoxina + antagonistas del calcio	0	0	1	1
Disulfiram + omeprazol	0	0	1	1
Diuréticos + AINE	0	12	1	13
Duloxetina + fármacos serotoninérgicos	0	0	1	1
Estatinas + antagonistas del calcio	0	0	3	3
Estatinas + fibratos	0	0	1	1
IECA + alopurinol	0	0	2	2
Leflunomida + metotrexato	0	0	1	1
Metotrexato + omeprazol	0	0	1	1
Metotrexato + salicilatos	0	0	1	1
Mirtazapina + ISRS	0	0	2	2
Ranolazina + estatinas	0	0	1	1
Risperidona + ISRS	0	0	1	1
Tamoxifeno + paroxetina	0	0	1	1
Tramadol + ISRS	0	0	2	2
Venlafaxina + tramadol	0	0	1	1
Total	1	136	49	186

AAS: ácido acetilsalicílico; AINE: antiinflamatorios no esteroideos; IBP: inhibidores de la bomba de protones; IECA: inhibidores de la enzima convertora de angiotensina; ISRS: inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina.

Factores de riesgo de interacciones farmacológicas

Número de interacciones y sexo

No se hallaron diferencias estadísticamente significativas al comparar la prevalencia de interacciones por sexos, que es mayor en las mujeres que en los hombres (χ^2 con la corrección de Yates= 1.8524; p= 0,1735).

Número de interacciones y edad

Existen diferencias estadísticamente significativas al asociar la edad y la aparición de interacciones (t corregida= -2,83; gl= 279,8; p= 0,005). La media de edad en los pacientes con interacciones fue de 70,5 años, y la de los pacientes sin interacciones de 65,4 años.

Presencia de interacciones y número de medicamentos prescritos

Tal como se refleja en la figura 6, existen diferencias estadísticamente significativas al asociar el número de medicamentos y la aparición de interacciones (t= -8,49; p <0,0001). La media en los pacientes con interacciones es de 6,8 medicamentos, y la de los pacientes sin interacciones de 4,3 medicamentos.

Tabla 6. Tabla de principios activos implicados en las 49 interacciones graves

Principios activos implicados	Riesgo de la interacción			Total
	Leve	Moderado	Grave	
Acenocumarol, amiodarona	0	0	1	1
Acenocumarol, atorvastatina	0	0	2	2
Acenocumarol, fenofibrato	0	0	1	1
Acenocumarol, fluvastatina	0	0	1	1
Acenocumarol, simvastatina	0	0	2	2
AAS, ibuprofeno	0	0	1	1
Amitriptilina, clortalidona	0	0	1	1
Amitriptilina, escitalopram	0	0	1	1
Atorvastatina, diltiazem	0	0	1	1
Atorvastatina, fenofibrato	0	0	1	1
Celecoxib, AAS	0	0	1	1
Cilostazol, omeprazol	0	0	2	2
Clopidogrel, acenocumarol	0	0	1	1
Clopidogrel, AAS	0	0	4	4
Clopidogrel, omeprazol	0	0	3	3
Dexketoprofeno, AAS	0	0	2	2
Digoxina, diltiazem	0	0	1	1
Disulfiram, omeprazol	0	0	1	1
Duloxetina, tramadol	0	0	1	1
Enalapril, alopurinol	0	0	2	2
Ibuprofeno, AAS	0	0	4	4
Ibuprofeno, hidroclorotiazida	0	0	1	1
Leflunomida, metotrexato	0	0	1	1
Metotrexato, AAS	0	0	1	1
Metotrexato, omeprazol	0	0	1	1
Mirtazapina, fluoxetina	0	0	1	1
Mirtazapina, paroxetina	0	0	1	1
Naproxeno, AAS	0	0	1	1
Ranolazina, simvastatina	0	0	1	1
Risperidona, paroxetina	0	0	1	1
Simvastatina, verapamilo	0	0	1	1
Tamoxifeno, paroxetina	0	0	1	1
Tramadol, citalopram	0	0	1	1
Tramadol, paroxetina	0	0	1	1
Venlafaxina, tramadol	0	0	1	1
Verapamilo, simvastatina	0	0	1	1
Total	1	136	49	186

AAS: ácido acetilsalicílico.

Discusión

La prevalencia de IFP en los pacientes estudiados mediante Bot PLUS fue del 40,7% (IC del 95%: 35,2-46,5). Este resultado coincide con otros encontrados en la bibliografía de que la prevalencia de interacciones en el paciente polimedcado es elevada^{14,15}. Incluso es algo mayor que en estos estudios, probablemente por la situación de la OF en la que se ha realizado el estudio, que se encuentra en una zona céntrica de la ciudad de Santander don-

de predomina una población de edad avanzada. En Bot PLUS se registra un mayor número de interacciones debido a que tiene una sensibilidad muy elevada y en esta base de datos se incluyen interacciones muy poco estudiadas, debido a su constante actualización.

Según Medinteract, esta prevalencia es del 33,7%, y la de interacciones graves del 13%, también algo superior a la encontrada en otros trabajos^{11,12}, probablemente por las características de la OF y por la inclusión de usuarios con RE.

Un 73% de las interacciones fueron de carácter moderado y un 26% de carácter grave, lo que coincide con los resultados obtenidos en otros trabajos realizados en un ámbito similar^{7,14,15}.

Se ha observado que la recomendación repetida con más frecuencia es la «monitorización del paciente», igual que en otros artículos^{14,15}. Cabe destacar que un 88% de las interacciones graves estaban documentadas y la gran mayoría recomendaba evitar la asociación de los fármacos, lo que revela la importancia del farmacéutico en la prevención de RNM evitables^{14,15}. En el 38% de las IFP se recomendaba evitar la asociación de los dos fármacos. Quizá se podría hablar de la prevalencia más elevada, en general, de todos los resultados, lo que podría explicarse por la complejidad del paciente anciano polimedcado de nuestra OF, así como por la inclusión de pacientes con RE. Este método facilitaría la identificación de IFP.

Existe la posibilidad de que en la RE estén incluidos medicamentos que el paciente no esté tomando, ya sea por incumplimiento o porque el médico no ha suprimido un tratamiento anterior. Sin embargo, durante la inclusión del paciente en el estudio se le preguntaba si había algún medicamento que no estuviera tomando, en cuyo caso no se tenía en cuenta en la detección de IFP.

Igual que en otras investigaciones, los grupos terapéuticos principalmente implicados en estas interacciones han sido las asociaciones de diuréticos y AINE, así como la de antidiabéticos orales y diuréticos tiazídicos, bloqueadores beta y antidiabéticos orales, y benzodiazepinas e inhibidores de la bomba de protones (IBP)⁷.

Destaca en este estudio la interacción entre clopidogrel e IBP por su novedad y prevalencia, así como la producida entre los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina y los AINE.

En cuanto a los factores asociados, la edad y el número de medicamentos son posibles factores de riesgo de IFP en pacientes con RE, tal como se ha descrito en otras publicaciones. Según este proyecto, el perfil del paciente con interacciones en RE es similar al de la receta ordinaria, aunque harían falta más investigaciones a este respecto. Hasta ahora se sabía que el problema de las interacciones tenía importancia, puesto que supone un riesgo para el paciente y un coste añadido para el sistema sanitario, e incluso causa de ingresos hospitalarios^{16,17}. Sin embargo, no se han encontrado publicados trabajos en pacientes con RE centrados en minimizar o resolver la aparición de RNM. Este proyecto resalta la importancia del empleo de las nuevas tecnologías, así como del apoyo de las instituciones públicas y colegiales, para poner en marcha programas de implantación sobre detección de interacciones farmacológicas mediante la RE en la OF.

Conclusiones

1. La prevalencia de interacciones farmacológicas en pacientes con RE es elevada.
2. La mayoría de las interacciones están documentadas y son de carácter moderado o grave.
3. Se recomienda utilizar las bases de datos Bot PLUS y Medinteract por su utilidad a la hora de clasificar la relevancia de las interacciones.

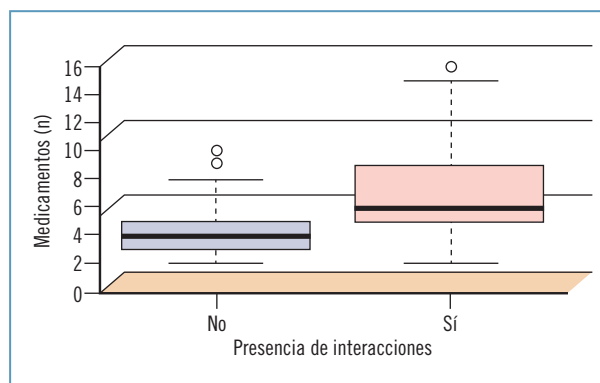


Figura 6. Gráfico de cajas teniendo en cuenta la presencia de interacciones y el número de medicamentos prescritos

Agradecimientos

Queremos agradecer a la farmacéutica titular Carmen Pablos Expósito, así como a todos los miembros del equipo actual de la farmacia Pablos, Pablo Lamadrid Acereda, Naiara Gómez Cano y Miguelina Estevez Ovalle, el esfuerzo realizado en esta investigación. Sin su ayuda, eficiente y rigurosa, este trabajo no habría sido posible.

Bibliografía

1. Amariles P. Interacciones medicamentosas. En: Amariles P, ed. El medicamento. Compendio básico para su utilización correcta. Medellín: Impresos Ltda., 2002; 155-246.
2. Rodríguez Ledo P, Modrego Navarro A. Proyectos actuales, innovación en investigación, nuevos proyectos y proyectos autonómicos. *Medicina General*. 2008; 107: 354-355.
3. Van Roon EN, Flikweert S, Le Comte M, Langendijk PN, Kwee-Zuiderwijk WJ, Smits P, et al. Clinical relevance of drug-drug interactions: a structured assessment procedure. *Drug Saf*. 2005; 28(12): 1.131-1.139.
4. Grizzle AJ, Mahmood MH, Ko Y, Murphy JE, Armstrong EP, Skrepnek GH, et al. Reasons provided by prescribers when overriding drug-drug interaction alerts. *Am J Manag Care*. 2007; 13: 573-578.
5. Glassman PA, Simon B, Belperio P, Lanto A. Improving recognition of drug interactions: benefits and barriers to using automated drug alerts. *Med Care*. 2002; 40: 1.161-1.171.
6. Rovira R. Interacciones medicamento-medicamento en una farmacia comunitaria. *Ars Pharmaceutica*. 1996; 37: 353-355.
7. Barris-Blundell D, Rodríguez-Zarzuolo C, Sabio-Sánchez B, Garrido-Jiménez B. Interacciones farmacológicas detectadas en una farmacia comunitaria. *Pharm Care Esp*. 2003; 5: 261-267.
8. Foro de Atención Farmacéutica, panel de expertos. Documento de Consenso, enero 2008. Madrid: Consejo General de Farmacéuticos, 2008.
9. Página web de la SEFAC [citado el 10 de octubre de 2011]. Disponible en: <http://www.sefac.org/noticia/el-78-de-los-farmacuticos-considera-que-la-implantacion-de-la-receta-electronica-ha-sido-po>
10. Casal C, Losada MJ. Tiempos necesarios para la dispensación de recetas electrónicas en Galicia: necesidades y procesos. *Farmacéuticos Comunitarios*. 2012; 4(2): 52-62.
11. López-Picazo JJ, Ruiz JC, Sánchez JF, Ariza A, Aguilera B, Lazaro MD, et al. Uso de tecnologías de la información para mejorar la seguridad de la prescripción en atención primaria. *Rev Calid Asist*. 2010; 25: 12-20.
12. López-Picazo JJ, Ruiz JC, Sánchez JF, Ariza A, Aguilera B. Escala de peligro para interacción grave: una herramienta para la priorización de estrategias de mejora en la seguridad de la prescripción en medicina de familia. *Aten Primaria*. 2011; 43(5): 254-262 [doi:10.1016/j.aprim.2010.06.003].
13. Bot PLUS. Base de datos del conocimiento sanitario. Madrid: CGCOF, 2011.
14. Ribes Moya C. Interacciones entre fármacos en una oficina de farmacia comunitaria. *Ars Pharm*. 2011; 52: 16-22.
15. El Farmacéutico Joven [internet]. Ediciones Mayo, 2011-2012. Estudio del grado de interacciones farmacológicas en pacientes de una oficina de farmacia rural y repercusión de la intervención del farmacéutico [citado el 28 de octubre de 2011]. Disponible en: <http://www.elfarmacutico.es/el-farmacutico-joven/numero-2-abril-2011/item/322-interacciones-farmacologicas-intervencion-del-farmacutico.html>
16. Santamaría Pablos A. Resultados negativos asociados con medicamentos como causa de ingreso hospitalario [tesis doctoral]. Granada: Universidad de Granada. Facultad de Farmacia. Departamento de Bioquímica y Biología Molecular, 2008.
17. Santamaría Pablos A, Redondo Figuero C, Baena MI, Faus MJ, Tejido R, Acha O, et al. Resultados negativos asociados con medicamentos como causa de ingreso hospitalario. *Farm Hosp*. 2009; 33: 12-25.