



ORIGINAL

Interacciones medicamentosas potenciales en pacientes paliativos



Sergio Collazo Carrera^{a,*}, María Iglesias Jurdado^b y Jaime Villanueva Laborda^b

^a *Equipo de Soporte de Atención Paliativa Domiciliaria (ESAPD), Dirección Asistencial Este, Servicio Madrileño de Salud, Comunidad de Madrid, España*

^b *Centro de Salud Jazmín, Dirección Asistencial Este, Servicio Madrileño de Salud, Comunidad de Madrid, Madrid, España*

Recibido el 5 de marzo de 2013; aceptado el 3 de febrero de 2014

Disponible en Internet el 20 de septiembre de 2014

PALABRAS CLAVE

Cuidados paliativos;
Dolor;
Dolor oncológico;
Interacciones
medicamentosas;
Errores médicos;
Seguridad del
paciente

Resumen

Objetivo: Identificar interacciones medicamentosas potenciales en pacientes oncológicos atendidos durante el año 2011 por un Equipo de Soporte de Atención Paliativa Domiciliaria (ESAPD) de la Dirección Asistencial Este del Servicio Madrileño de Salud.

Material y métodos: Estudio descriptivo retrospectivo que analiza tratamientos de 209 pacientes atendidos por ESAPD en 2011.

Las interacciones farmacológicas potenciales se valoraron con el recurso online «<http://www.drugs.com>». Se realizó análisis estadístico descriptivo y análisis multivariante con regresión logística.

Resultados: El número medio de fármacos por paciente en la 1.^a visita fue de 7,47 y en la 3.^a de 7,00; la media de interacciones por paciente en la 1.^a visita fue de 6,12 y en la 3.^a de 5,51.

El porcentaje de pacientes con interacciones medicamentosas a la 1.^a visita fue del 91,4% y a la 3.^a del 90,9%.

Del total de interacciones, el 13,27% han sido clínicamente relevantes.

Los grupos terapéuticos que interactuaron de forma clínicamente relevante fueron opioides, omeprazol y laxantes.

Tras el análisis multivariante, en la 1.^a visita se encontró correlación estadística entre el número de fármacos y la presencia de interacciones; por cada fármaco que aumentamos se duplica el riesgo de interacciones; a la 3.^a visita se encuentra correlación estadística, además de con el número de fármacos, con hipertensión arterial y opioides mayores.

Conclusiones: Solo el 13,27% de las «interacciones potenciales» son clínicamente relevantes; se identificó que por cada fármaco añadido, se duplicaba el riesgo de potenciales interacciones y, por tanto, es esencial conocer los medicamentos implicados para mejorar la calidad asistencial

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: sergio.collazo@salud.madrid.org (S. Collazo Carrera).

KEYWORDS

Palliative care;
Pain;
Cancer pain;
Drug interactions;
Medication errors;
Patient safety

y minimizar los riesgos asociados a su toma, asegurando así una calidad asistencial máxima en esta y otras poblaciones.

© 2013 Sociedad Española de Cuidados Paliativos. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

Potential drug interactions in palliative patients**Abstract**

Aim: To identify potential drug interactions in patients included in a Domiciliary Palliative Care Unit.

Material and methods: A descriptive retrospective study was conducted on 209 patients treated by a Domiciliary Palliative Care Unit in Madrid during 2011.

Potential drug interactions were estimated by using the on-line resource <http://www.drugs.com>. Statistical descriptive analysis and multivariate with logistic regression analysis were performed.

Results: The mean number of drugs per patient at the 1st visit was 7.47, and 7.00 at the 3rd visit. The mean number of interactions per patient at the 1st visit was 6.12, and 5.51 at the 3rd visit.

The percentage of patients with drug interactions at the 1st visit was 91.4%, and 90.9% at the 3rd visit.

It was found that 13.27% of the interactions were clinically relevant.

The therapeutic groups which interactions were clinically relevant were opioids, omeprazole, laxatives, and antidepressants.

After the multivariate statistical analysis, there was a significant correlation at the 1st visit ($P<.05$) between the number of drugs and the presence of interactions; for each drug added, the interaction risk doubled. At the 3rd visit, the number of drugs, elevated blood pressure, and high opioids intake persisted.

Conclusions: Only 13.27% of the «potential interactions» are clinically relevant. It was found that for each new drug added, the risk of potential interactions doubled. Therefore, it is essential to know the drugs involved, in order to improve the quality of the care and minimize the risks associated with their administration, ensuring a maximum quality healthcare in this, and other, populations.

© 2013 Sociedad Española de Cuidados Paliativos. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

Introducción

Internacionalmente, los errores de medicación son definidos por el National Coordinating Council for Medication Error Reporting and Prevention (NCCMERP) como «cualquier incidente prevenible que puede causar daño al paciente o dar lugar a una utilización inapropiada de los medicamentos, cuando estos están bajo el control de los profesionales sanitarios, del paciente o consumidor»¹⁻³. Dentro de estos, definimos la interacción medicamentosa como la acción que un medicamento ejerce sobre otro, de modo que este experimenta un cambio cualitativo y cuantitativo en sus efectos^{4,5}. Las interacciones medicamentosas constituyen un importante punto a tener en cuenta ya que pueden suponer bien el fracaso terapéutico, ya la aparición de efectos adversos⁶.

La Organización Mundial de la Salud (OMS) define los cuidados paliativos como «el enfoque que mejora la calidad de vida de pacientes y familias que se enfrentan a los problemas asociados con enfermedades amenazantes para la vida, a través de la prevención y el alivio del sufrimiento, por

medio de la temprana y la impecable evaluación y tratamiento del dolor y otros problemas físicos, psicosociales y espirituales».

Priorizamos nuestro estudio en esta área asistencial por tratarse de una población en continuo crecimiento^{7,8} que, además, se caracteriza por una gran complejidad en el control de síntomas, por el gran número de fármacos prescritos con potencial teórico para interacciones medicamentosas a los que están expuestos^{5,6,8,9-14}, por la falta de protocolos de actuación o la no inclusión de los mismos en estudios estandarizados; por tanto, hemos creído necesario determinar la frecuencia de interacciones medicamentosas en diferentes momentos de su seguimiento, así como el conocer la frecuencia de las mismas en relación con: la edad, el sexo, la enfermedad de base, la comorbilidad y el número de fármacos que estos pacientes toman.

Teniendo en cuenta la potencialidad de interacciones medicamentosas en todo paciente que tome más de 2 fármacos, en este estudio se pretende identificar las principales interacciones medicamentosas potenciales en pacientes oncológicos incluidos en el Equipo de Soporte de Atención

Paliativa Domiciliaria (ESAPD) de la Dirección Asistencial Este del Servicio Madrileño de Salud y determinar la frecuencia de las mismas para mejorar la calidad asistencial y minimizar los riesgos asociados a su toma, asegurando así una calidad asistencial máxima en esta y otras poblaciones.

Material y métodos

Estudio descriptivo retrospectivo que analiza en historias clínicas los tratamientos prescritos en una muestra de 209 pacientes oncológicos atendidos durante el año 2011 por un ESAPD de la Dirección Asistencial Este (antigua área 4) del Servicio Madrileño de Salud.

Han sido estudiados 2 momentos cruciales en el seguimiento de estos pacientes, uno es el momento de inclusión del paciente en el ESAPD, en el que se recoge información detallada con la pauta de tratamiento prescrita; y otro es la tercera visita, en la que habitualmente la pauta de tratamiento se ha modificado.

En la hoja de recogida de datos se incluyen año de nacimiento, edad, fecha de fallecimiento, sexo, tipo de neoplasia, número de interacciones en primera y tercera visitas, número de fármacos, grupos farmacológicos, tiempo de seguimiento y comorbilidad.

A cada historia clínica se le asignó un número de código que figura en la hoja de recogida de datos, de esta manera se anonimizan los datos contenidos en las mismas y se garantiza la confidencialidad y la protección de datos personales.

Las interacciones farmacológicas potenciales se valoraron con el recurso online «<http://www.drugs.com>», por ser una fuente de información ampliamente utilizada en nuestro medio, de contrastada actualidad y calidad, de fácil manejo y a la que de forma rápida y eficiente se podría recurrir para evitar interacciones indeseables.

Las interacciones medicamentosas son clasificadas en 2 categorías: interacción medicamentosa relevante, entendida esta como la administración simultánea o sucesiva de 2 o más medicamentos que potencialmente puedan interaccionar y cuyos efectos pueden poner en peligro la vida o producir un daño grave al paciente; e interacción medicamentosa no relevante, entendida como aquella cuyos efectos no ponen en peligro la vida o no producen un daño grave al paciente.

El análisis estadístico de los datos se realizó con el paquete estadístico SPSS 18 para Microsoft Windows. Para el resumen de las variables cuantitativas se utilizó la media y la desviación estándar y para las variables cualitativas, porcentajes y distribución de frecuencias. Para la comparación entre variables cualitativas se aplicó el test de chi-cuadrado y el test exacto de Fisher cuando fue necesario. Se calcularon intervalos de confianza y se fijó el nivel de significación estadística en $p < 0,05$.

Se realizó además un análisis multivariante con regresión logística, intentando relacionar las interacciones detectadas con las distintas variables independientes descritas anteriormente.

Resultados

Se han incluido las historias clínicas de todos los pacientes oncológicos fallecidos que fueron atendidos por el ESAPD

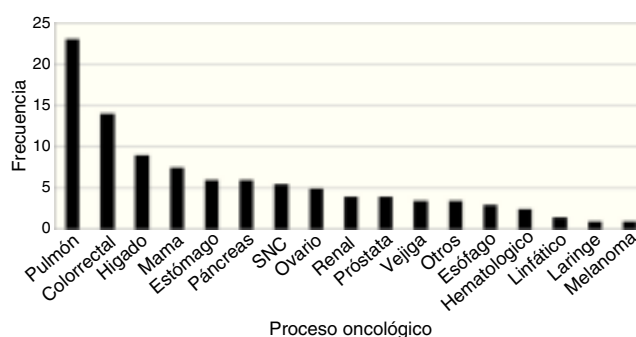


Figura 1 Frecuencia de neoplasias en pacientes oncológicos atendidos por ESAPD en el año 2011.

desde 01/01/11 al 31/12/11, excluyendo las de pacientes oncológicos fallecidos con menos de 3 visitas por ESAPD y de los que no fueron seguidos exclusivamente por ESAPD.

La media de edad al momento de la inclusión de los pacientes estudiados fue de 75,52 años (*DE*: 11,95; *IC del 95%*: 73,88-77,15), de los cuales el 60,30% fueron hombres. La media de edad de fallecimiento fue de 75,68 años (*DE*: 11,98; *IC del 95%*: 74,04-77,32); la media del tiempo de seguimiento por el ESAD fue de 61,25 días (*DE*: 57,47; *IC del 95%*: 53,39-69,11).

Las neoplasias más frecuentes en la población estudiada han sido el cáncer de pulmón (22,50%), carcinoma colorrectal (13,9%), hepatocarcinoma (9,10%) y cáncer de mama (7,70%) (fig. 1). De las comorbilidades asociadas a esta población destacan la hipertensión arterial (HTA) (46%).

El número medio de fármacos por paciente en la 1.ª visita fue de 7,47 (*DE*: 2,55; *IC del 95%*: 7,12-7,82) y en la 3.ª visita de 7,00 (*DE*: 2,58; *IC del 95%*: 6,65-7,36); la media de interacciones por paciente en la 1.ª visita fue de 6,12 (*DE*: 5,48; *IC del 95%*: 5,37-6,87) y en la 3.ª visita de 5,51 (*DE*: 4,98; *IC del 95%*: 4,83-6,19).

Los grupos terapéuticos que interactuaron de forma clínicamente relevante en la 1.ª visita fueron los analgésicos opioides menores (21,01%) y mayores (37,30%), principalmente tramadol, morfina y fentanilo; los IBP como el omeprazol (76,60%); los laxantes (15,30%); los antidepressivos como el citalopram (4,8%); los antiinflamatorios no esteroideos (AINE) como el ibuprofeno (72,20%), y el flucanazol (13,4%) (tabla 1).

Las parejas de fármacos que interaccionan de manera relevante y no relevante se resumen en las tablas 2 y 3.

Tabla 1 Grupos terapéuticos y frecuencia de interacciones clínicamente relevantes en la 1.ª y 3.ª visitas

Grupos terapéuticos	1.ª visita %	3.ª visita %
IBP	76,60	72,70
AINE	72,20	71,80
Opioides mayores	37,30	42,10
Opioides menores	21,01	22
Laxantes	15,30	15,30
Antifúngicos	13,40	12,90
Antidepressivos	4,8	4,3

AINE: antiinflamatorio no esteroideo; IBP: inhibidor de la bomba de protones.

Tabla 2 Parejas de fármacos que interaccionan de manera relevante

Interacción farmacológica relevante	n	Efecto
Ibuprofeno-AAS	12	Disminución efecto antiagregante de AAS/gastrolesividad
Omeprazol-clopidogrel	12	Disminución de la eficacia de clopidogrel
Simvastatina-amlodipino	12	Aumenta concentraciones plasmáticas de simvastatina
Fluconazol-simvastatina	9	Aumenta concentraciones plasmáticas de simvastatina
Tramadol-risperidona	9	Aumenta el riesgo de convulsiones de la risperidona
Fluconazol-amiodarona	6	Aumento de concentraciones plasmáticas de amiodarona (alargamiento de QT y riesgo de arritmias ventriculares)
Furosemida-amiodarona	6	Efecto conjunto de hipocaliemia (alargamiento de QT y riesgo de arritmias ventriculares)
Citalopram-risperidona	6	Prolongación de QT y riesgo de arritmias ventriculares
Tramadol-donecepil	6	Aumento de riesgo de convulsiones del donecepil
Tramadol-morfina	6	Aumento de riesgo de convulsiones por efecto acumulativo de opioides
Tramadol-metoclopramida	6	Aumento de riesgo de convulsiones por efecto sinérgico
Tramadol-fentanilo	5	Aumento de riesgo de convulsiones por efecto acumulativo de opioides

AAS: ácido acetilsalicílico.

De las interacciones clínicamente relevantes destacamos que el tramadol estuvo implicado en 32 de las principales interacciones medicamentosas (tabla 2); con respecto a las interacciones clínicamente no relevantes, el fármaco que estuvo presente en la mayoría de ellas fue la furosemida (tabla 3) cuando se asoció al omeprazol y al lormetazepam, detectando 62 y 47 interacciones respectivamente.

El porcentaje de pacientes estudiados con interacciones medicamentosas a la 1.ª visita es de 91,4% y a la 3.ª visita de un 90,9%. El número de interacciones medicamentosas clínicamente relevantes que se detectaron a la 1.ª y 3.ª visitas fue de 13,31% (173) y 13,16% (153).

Son ampliamente conocidas las interacciones farmacológicas entre los corticosteroides con otros fármacos como los AINE, AAS, antihipertensivos como los antagonistas de los canales de calcio o IECA, anticoagulantes, antidiabéticos orales, anticomieles, antifúngicos o diuréticos; en este trabajo solamente se han apreciado interacciones con escasa frecuencia entre furosemida-metilprednisolona, fluconazol-dexametasona y furosemida-dexametasona, considerándose estas interacciones clínicamente no relevantes.

Tabla 3 Parejas de fármacos que interaccionan de manera no relevante

Interacción farmacológica no relevante	n	Efecto
Furosemida-omeprazol	62	Riesgo de hipomagnesemia (tetania, temblores, espasmos, convulsiones)
Furosemida-lormetazepam	47	Riesgo de hipotensión ortostática
Omeprazol-simvastatina	24	Aumento de riesgo de rabdomiólisis
Omeprazol-AAS	23	Reducción de la biodisponibilidad oral de AAS
Furosemida-metilprednisolona	22	Riesgo de hipocaliemia
Morfina-lormetazepam	18	Se suman efectos depresores del SNC
Fluconazol-dexametasona	12	Aumento de concentraciones plasmáticas de dexametasona
Dexametasona-furosemida	16	Riesgo de hipocaliemia
Tramadol-alprazolam	13	Acción sinérgica depresora del SNC y respiratorio
Codeína-lormetazepam	12	Acción sinérgica depresora del SNC y respiratorio
Metadona-lorazepam	10	Acción sinérgica depresora del SNC y respiratorio

AAS: ácido acetilsalicílico; SNC: sistema nervioso central.

Tras el análisis estadístico multivariante, en la 1.ª visita se encontró asociación estadística entre el número de fármacos y la presencia de interacciones (OR: 2,14; IC: 1,5-2,9), por cada fármaco que aumentamos se duplica el riesgo de interacciones; a la 3.ª visita se encuentra correlación estadística además de con el número de fármacos (OR: 1,83; IC: 1,37-2,4), con la HTA (OR: 9,89) y la toma de opioides mayores (OR: 4,86).

Discusión

Con este estudio se ha pretendido identificar las principales potenciales interacciones medicamentosas en pacientes oncológicos incluidos en el ESAPD y determinar la frecuencia de las mismas.

Se ha elegido una población de estudio con unas características especiales, considerándose pacientes de alto riesgo, dado que en su mayoría presentan polimedicación (el número medio de fármacos por paciente es de 7), su media de edad es de 75 años y además presentan varias enfermedades crónicas concomitantes de las que la HTA es la más frecuente. Al igual que en otros trabajos revisados, hay que considerar otros factores de riesgo que pueden alterar la farmacocinética de los fármacos como malnutrición, malabsorción intestinal, función cardíaca, hepática o renal alteradas, así como las características farmacocinéticas propias de cada fármaco⁸.

En la literatura, encontramos estudios que indican que este tipo de poblaciones puede experimentar interacciones

medicamentosas en porcentajes de hasta un 70,3%^{15,16} aunque en estudios más recientes se encuentran interacciones de hasta el 95,12%⁸; por ejemplo, Egger et al.¹⁷ publicaron en el 2003 un estudio retrospectivo que contaba con un total de 500 pacientes dados de alta desde una unidad del área médica, hallando que el 60% (IC 95%: 55,7-64,3%) de los pacientes estudiados tenían al menos una interacción; porcentajes similares encuentran Gipper et al.¹⁸ con un 66,9% de los pacientes con al menos una interacción al alta, y Kohler et al.¹⁹ con un 60%.

Se observa una diferencia importante en los resultados de este estudio con respecto a los encontrados en la literatura, lo cual puede deberse a factores como la variabilidad en la procedencia de la muestra estudiada (atención primaria, especializada, atención paliativa), la diferente metodología o las herramientas de información utilizadas para clasificar las interacciones, lo que dificulta una comparación real de la mayoría de los estudios publicados.

En este estudio se muestran unas tasas de interacciones medicamentosas más elevadas, en concreto, en la 1.^a visita se aprecia un 91,4% de interacciones y en la 3.^a visita de un 90,9%.

En la literatura revisada se muestra una tasa de interacciones graves o clínicamente relevantes de hasta el 42,8%⁸; en este estudio solamente el 13,16% de las potenciales interacciones fueron clínicamente relevantes en la 3.^a visita, siendo las clínicamente no relevantes del 86,83% también a la 3.^a visita.

Las interacciones medicamentosas se han analizado mediante el recurso online de información de medicamentos (Prescription Drug Information, Interaction & Side Effects. <http://www.drugs.com>), que permite el análisis simultáneo de la totalidad de fármacos prescritos en cada paciente, a diferencia de métodos utilizados en otros estudios, ya que estos solo han analizado interacciones por pares de fármacos; esto podría explicar el mayor número de interacciones totales y no relevantes encontrado en el presente estudio.

Es llamativo que el número máximo de fármacos en la 1.^a visita sea de 18, siendo menor en la 3.^a visita, con un total de 13; aun así, el porcentaje de interacciones se mantiene prácticamente constante en ambas visitas, lo cual probablemente tenga relación con el mantenimiento de los fármacos que más interactúan entre sí, en ambas visitas.

Además se trata de fármacos frecuentemente utilizados en nuestro ámbito de trabajo y, por tanto, los riesgos de la administración conjunta probablemente estén asumidos por el médico. Podría plantearse esta tasa de interacciones a la escasez de alternativas para paliar dichos síntomas, al desconocimiento de dichas interacciones o al conocimiento y aceptación de las mismas por el médico responsable. Deducimos de ello que los médicos prescriptores fueron conscientes de los riesgos potenciales asociados a la combinación de determinados fármacos que se utilizaron, pudiendo haber tomado medidas complementarias para evitar dichas interacciones, como por ejemplo la administración de potasio conjuntamente con fármacos que aumenten la tasa de eliminación renal de este y puedan provocar tendencia a hipocaliemia.

En el ámbito de los cuidados paliativos, los efectos de algunas interacciones son buscados intencionadamente

por el médico prescriptor por tener utilidad terapéutica; ejemplos de esto son el mayor potencial analgésico por la administración conjunta de opioides con neurolepticos o la sedación por la administración de opioides con benzodiazepinas; además algunas de las interacciones clínicamente relevantes en algunos casos son inevitables, ejemplo de ello serían el uso de antimicóticos cuya tasa de potenciales interacciones es alta, aunque se asume por el elevado alivio sintomático que producen en el paciente. A diferencia de otros estudios publicados en los que se observan unas tasas mayores de interacciones graves o clínicamente relevantes que pueden llegar hasta el 42,8%, en el presente estudio no se recogen este tipo de interacciones, al haber valorado a los pacientes en la 1.^a y 3.^a visitas y no haber coincidido prácticamente en la mayoría de los casos con el proceso de últimos días o agonía, en los que estos fármacos son utilizados conjuntamente con la búsqueda de sedación.

La mayoría de los pacientes fueron tratados con un inhibidor de la bomba de protones como el omeprazol con el fin de prevenir los efectos secundarios asociados a diferentes combinaciones de fármacos con efectos gastrolesivos, y con ello ha aumentado la tasa de interacciones del omeprazol con otros fármacos, sobre todo interacciones clínicamente no relevantes entre omeprazol-furosemina, omeprazol-simvastatina, omeprazol-AAS...

Se han encontrado las siguientes limitaciones en este estudio:

Se ha empleado el término «interacciones potenciales» ya que dichas interacciones se han observado tras una revisión de historias clínicas, sin haber realizado un seguimiento clínico estrecho ni conocer la repercusión sobre el paciente o si dicha interacción realmente se produjo.

Por tratarse de un estudio retrospectivo, se desconocen varios factores como son: la dosis utilizada, cuáles de las interacciones potenciales eran conocidas por los médicos prescriptores, la existencia de repercusión clínica de las mismas o el tiempo transcurrido entre la administración de los diferentes medicamentos.

Otra importante limitación del estudio, al igual que en la mayoría de trabajos publicados, es que no se han tenido en cuenta las posibles interacciones entre los medicamentos registrados con alimentos, medicaciones alternativas, productos homeopáticos o suplementos dietéticos.

Además hemos de tener en cuenta otra gran limitación a la hora de comparar datos con otros estudios como es la gran disparidad en las herramientas usadas para la determinación de interacciones medicamentosas, pues no existe una herramienta validada para tal fin.

Dado que la recogida de datos de los diferentes fármacos figuraba en las historias clínicas del ESAPD, consideramos que este estudio tiene una buena validez interna.

Sabemos que existe una importante tasa de interacciones medicamentosas potenciales en esta población de pacientes atendidos por los ESAPD y, por tanto, podemos precisar que se beneficiarán de un seguimiento farmacológico estrecho con el fin de disminuir el número de las mismas.

Los equipos de atención médica paliativa han de estar alerta y establecer medidas de control para minimizar los riesgos derivados de la prescripción farmacológica.

Una revisión rutinaria de los pacientes y sus tratamientos, una mayor y constante formación de los médicos en farmacología clínica, así como la introducción de la prescripción electrónica con un sistema de alertas podrían prevenir, detectar, reducir y solucionar el riesgo de interacciones farmacológicas en estos pacientes, disminuyendo la tasa de eventos adversos y mejorando así la calidad asistencial y seguridad de la práctica médica diaria.

Además, este estudio da pie a iniciar una vía de investigación o estudio prospectivo para analizar más variables que las estudiadas, como pueden ser la repercusión clínica de las interacciones detectadas, la valoración de alimentos y otros productos de herbolario que los pacientes puedan tomar sin prescripción, valorar otros momentos del seguimiento en los que probablemente exista una mayor tasa de interacciones medicamentosas a veces intencionadas, como la fase de últimos días o agonía, la valoración del tiempo de administración concomitante de 2 fármacos, la dosis utilizada, el conocimiento del efecto adverso por el facultativo, etc.

En conclusión, queda claro que existe una importante tasa de interacciones medicamentosas potenciales en pacientes oncológicos incluidos en programa y seguidos por un ESAPD; consideramos que el interés de nuestros resultados radica en que los datos se obtienen de estudiar dicha población, al ser la mayoría de las interacciones con fármacos de amplio uso en este marco; además, con su conocimiento se pretende mejorar tanto la calidad asistencial como la seguridad de estos pacientes que, ya de por sí, se encuentran en una situación de extrema vulnerabilidad.

Responsabilidades éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran que han seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes y que todos los pacientes incluidos en el estudio han recibido información suficiente y han dado su consentimiento informado por escrito para participar en dicho estudio.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. Los autores han obtenido el consentimiento informado de los pacientes o sujetos referidos en el artículo. Este documento obra en poder del autor de correspondencia.

Conflicto de intereses

No ha habido fuente de financiación para la realización de este trabajo.

Agradecimientos

Antonio Sacristán Rodea (ESAPD; Dirección Asistencial Este. Servicio Madrileño de Salud. Comunidad de Madrid).

Manuel González Torrejón (ESAPD; Dirección Asistencial Este. Servicio Madrileño de Salud. Comunidad de Madrid).

Begoña Román Crespo (Técnico de Salud; Dirección Asistencial Este. Servicio Madrileño de Salud. Comunidad de Madrid).

Inmaculada Peña Sainz (C.S. Jazmín; Dirección Asistencial Este. Servicio Madrileño de Salud. Comunidad de Madrid).

Olga Olmos Carrasco (C.S. Jazmín; Dirección Asistencial Este. Servicio Madrileño de Salud. Comunidad de Madrid).

Bibliografía

1. Taravilla Cerdan B, Larrubia Muñoz O, de la Corte García M, Cruz Martos E. Trazando el mapa de errores de medicación en el ámbito extrahospitalario de la Comunidad de Madrid. *Aten Primaria*. 2011;43:648–55, <http://dx.doi.org/10.1016/j.aprim.2010.10.003>.
2. Otero MJ, Castaño B, Pérez M, Codina C, Tamés MJ, Sánchez T. Actualización de la clasificación de errores de medicación del grupo Ruiz-Jarabo 2000. *Farm Hosp*. 2008;32:38–52.
3. Kohn LT, Corrigan JM, Donaldson MS. To err is human: Building a safer health system. Washington, DC: National Academy Press; 1999.
4. De Cos MA. Interacciones de fármacos y sus implicaciones clínicas. En: Flórez J, Armijo JA, Mediavilla A, editores. *Farmacología humana*. 4.ª ed. Barcelona: Masson; 2003. p. 175–6.
5. Bernard SA, Bruera E. Drug interactions in palliative care. *J Clin Oncol*. 2000;18:1780–99.
6. López Vázquez P, Rodríguez Moreno C, Durán Parrondo C, Tato Herrero F, Rodríguez López I, Lado Lado FL. Interacciones entre medicamentos prescritos al alta en un servicio de Medicina Interna. *An Med Interna (Madrid)*. 2005;22:69–75.
7. Estrategia en Cuidados Paliativos del Sistema Nacional de Salud: Actualización 2010-2014 [consultado el 05 Oct 2010]. Disponible en: <http://www.mspsi.gob.es/organizacion/sns/planCalidadSNS/docs/paliativos/cuidadospaliativos.pdf>
8. Díaz Madero A, Ramos Hernandez C, Ramos Pollo D, Martín González M, García Martínez N, Bermejo Arruz A. Interacciones farmacológicas en una unidad de cuidados paliativos. *Med Paliativa*. 2012;19:17–23.
9. Dietz I, Borasio GD, Schneider G, Jox RJ. Medical errors and patient safety in palliative care: A review of current literature. *J Palliat Med*. 2010;13:1469–74.
10. Wilcock A, Thomas J, Frisby J, Webster M, Keeley V, Finn G, et al. Potential for drug interactions involving cytochrome P450 in patients attending palliative day care centres: A multicentre audit. *Br J Clin Pharmacol*. 2005;60:326–9.
11. Estudio sobre la seguridad de los pacientes en Atención Primaria de Salud (Estudio APEAS). Madrid: Ministerio de Sanidad y Consumo; 2008.
12. Kochhar R, Legrand SB, Walsh D, Davis MP, Lagman R, Rivera NI. Opioids in cancer pain: Common dosing errors. *Oncology (Williston Park)*. 2003;17:571–5, discussion 575–576, 579.
13. Hansten PD, Horn JR. Managing clinically important drug interactions. St Louis: Facts and Comparisons; 2003.
14. Garrido Elustondo S, Cabello Ballesteros L, Galende Domínguez I, Riesgo Fuertes R, Rodríguez Barrientos R, Polentinos Castro E. Investigación y protección de datos personales en atención primaria. *Aten Primaria*; 2011, <http://dx.doi.org/10.1016/j.aprim.2011.02.009>.

15. Anonimo. La importancia real de las interacciones. *Panorama Actual Med.* 2001;25:583–90.
16. Jankel CA, Speedie SM. Detecting drug interactions: A review of the literature. *Ann Pharmacother.* 1990;24:982–9.
17. Egger SS, Drewe J, Schlienger RG. Potencial drug-drug interactions in the medication of medical patients at hospital discharge. *Eur J Clin Pharmacol.* 2003;58:773–8.
18. Geppert U, Beindl W, Hawranek T, Hintner H. Drug interactions in clinical practice. A pilot project for quality assurance in prescribing. *Hautarzt.* 2003;54:53–7.
19. Kohler GI, Bode-Boger SM, Busse R, Hoopmann M, Welte T, Boger RH. Drug-drug interactions in medical patients: Effects of in-hospital treatment and relation to multiple drug use. *Int J Clin Pharmacol Ther.* 2000;38:504–13.