

Medicina Paliativa

www.elsevier.es/medicinapaliativa



ORIGINAL

Interacciones farmacológicas en una unidad de cuidados paliativos

Alfonso Díaz Madero^{a,*}, Cristina Ramos Hernández^a, Daniel Ramos Pollo^b,
María Martín González^b, Nuria García Martínez^c y Ana Bermejo Arruz^c

^a Servicio de Farmacia, Gerencia de Atención Primaria de Zamora, Zamora, España

^b Unidad de Cuidados Paliativos Domiciliaria, AECC-Sacyl, Gerencia de Salud de Zamora, Zamora, España

^c Unidad Docente, Gerencia de Atención Primaria de Zamora, Zamora, España

Recibido el 15 de noviembre de 2010; aceptado el 29 de noviembre de 2010

Disponible en Internet el 9 de diciembre de 2011

PALABRAS CLAVE

Interacciones
farmacológicas;
Cuidados paliativos;
Polimedicación

Resumen

Objetivo: Evaluar y describir las potenciales interacciones farmacológicas (PIF) en pacientes atendidos por un equipo de soporte de cuidados paliativos (ESCP).

Material y métodos: Estudio descriptivo transversal que analiza los tratamientos de 205 pacientes atendidos por el ESCP de Zamora en el periodo 2005-2008. De las historias clínicas se obtuvo sexo, fecha de nacimiento y tratamiento. Las PIF se valoraron con la base de datos «Stockley Interacciones farmacológicas». Se realizó análisis estadístico descriptivo, correlación de Spearman y test de Chi cuadrado.

Resultados: La media de edad fue de 73,22 años (desviación estándar [DE]: 12,06; intervalo de confianza del 95% [IC 95%]: 71,56-74,88); el 57,6% fueron hombres. El promedio de medicamentos por paciente fue 10,87 (DE: 4,18; IC 95%: 10,30-11,45). El 95,12% de los pacientes tuvieron PIF, con un promedio de 6,44 por paciente (DE: 6,81; IC 95%: 5,50-7,38). El 42,80% fueron graves, el 51,29% moderadas y el 5,91% leves.

El 18% de los pacientes tuvieron bomba de infusión continua. El promedio de medicamentos por paciente fue 2,40 (DE: 0,99; IC 95%: 2,11-2,70).

Los fármacos más implicados fueron opioides, benzodiacepinas, antidepresivos, analgésicos, diuréticos, corticoides, antipsicóticos y AINE. La existencia de PIF se correlacionó con el número máximo de fármacos por paciente ($p < 0,01$). El 63,9% de los pacientes con interacciones graves tomaban más de 10 fármacos ($p < 0,05$).

Conclusiones: Es importante identificar los medicamentos más implicados en las interacciones farmacológicas en los pacientes atendidos por los ESCP, para minimizar los riesgos derivados de la polimedicación, asegurar un uso adecuado de los medicamentos, evitar reacciones adversas y mejorar la calidad de la atención a estos pacientes.

© 2010 Sociedad Española de Cuidados Paliativos. Publicado por Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: adiazm@saludcastillayleon.es (A. Díaz Madero).

KEYWORDS

Drug interactions;
Palliative care;
Polypharmacy

Drug interactions in a palliative care unit**Abstract**

Objective: To describe and evaluate the potential drug interactions (PDI) in patients cared for by a Support Team for Palliative Care Support Team (PCST).

Material and methods: Cross-sectional descriptive study that analyses the treatments prescribed to 205 patients treated by the Zamora PCST during the period 2005-2008. Data regarding patient gender, date of birth and treatment were collected from medical records. The PDI were assessed using the database "Stockley drug interactions". Descriptive statistical analysis, correlation of Spearman and Chi-square test were also carried out.

Results: The average age of the patients was 73.22 years (standard deviation [SD]: 12.06; 95% confidence interval [95% CI]: 71.56-74.88); 57.6% were men. The average number of medications per patient was 10.87 (SD: 4.18; 95% CI: 10.30-11.45). 95.12% of the patients had PDI with an average of 6.44 per patient (SD: 6.81; 95% CI: 5.50-7.38). 42.80% were major; 51.29% moderate; and 5.91% minor severity.

Eighteen per cent of patients had a continuous infusion pump (CIP). The average number of medications per patient was 2.40 (SD: 0.99; 95% CI: 2.11-2.70).

The drugs most involved were opioids, benzodiazepines, antidepressants, analgesics, diuretics, corticosteroids, antipsychotics and NSAIDs.

The existence of a PDI correlated with the maximum number of drugs prescribed to each patient ($P < .01$). 63.9% of patients with serious interactions taking more than 10 drugs ($P < .05$). **Conclusions:** It is important to identify the drugs most commonly involved in drug interactions in patients treated by a PCST to minimise the risks of polypharmacy, ensure the proper use of medications, avoid significant adverse reactions and improve the quality of care these patients receive.

© 2010 Sociedad Española de Cuidados Paliativos. Published by Elsevier España, S.L. All rights reserved.

Introducción

La Organización Mundial de la Salud (OMS)¹ 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 identificación temprana y la impecable evaluación y tratamiento del dolor y otros problemas físicos, psicosociales y espirituales».

Los equipos de soporte de cuidados paliativos (ESCP) pueden intervenir en el ámbito domiciliario u hospitalario con distintos patrones, como asesoramiento intervenciones puntuales, intermitentes o con responsabilidad compartida en la atención directa. Estos servicios trabajan de forma coordinada para asegurar la reevaluación constante del paciente, y para que sus necesidades y las de sus cuidadores sean atendidas sin pérdida de continuidad^{2,3}.

La mayoría de los pacientes atendidos por los ESCP son personas de edad avanzada que toman varios medicamentos de forma regular para aliviar los síntomas relacionados con el cáncer y otras enfermedades crónicas⁴; generalmente experimentan cambios fisiológicos que conllevan a una alteración importante de la farmacocinética de los fármacos^{5,6} y pueden recibir tratamientos no solo del ESCP, sino también de su médico de atención primaria y del de atención especializada.

Es evidente que la polimedicación, los cambios en la farmacocinética y la atención simultánea por diferentes facultativos son factores que incrementan el riesgo

potencial de interacciones farmacológicas en estos pacientes^{4,7-11}, lo cual tiene una gran repercusión sanitaria y puede suponer el fracaso terapéutico o la aparición de efectos adversos. En esto radica la importancia de conocer el tipo y la frecuencia con que se producen estas interacciones y la repercusión que tienen sobre la salud de estos enfermos, ya que podrían ser potencialmente evitables¹².

Interacción farmacológica no siempre es sinónimo de efecto indeseable, ya que hay interacciones con utilidad terapéutica y otras que, aunque a nivel teórico pueden entenderse como no deseables, en la práctica no poseen relevancia clínica alguna¹³.

Dado que la mayoría de los estudios publicados (con diseños y metodologías diferentes) se han centrado principalmente en atención primaria^{6,8,9,13-18} y en la especializada^{11,12,19-25}, en residencias de ancianos²⁶ o en personas de edad avanzada^{27,28}, y debido a la escasez de literatura sobre este tema en cuidados paliativos^{4,5,29,30}, se ha diseñado este estudio con el objetivo de evaluar y describir las potenciales interacciones farmacológicas entre los medicamentos prescritos a los pacientes atendidos por el ESCP, con independencia de que ocurrieran clínicamente o no.

Material y método

Estudio descriptivo transversal que analiza los tratamientos prescritos a 205 pacientes atendidos por el ESCP de la

Tabla 1 Análisis de las potenciales interacciones farmacológicas

	Interacciones			
	Graves	Moderadas	Leves	Total
Número de interacciones (porcentaje sobre el total)	565 (42,80%)	677 (51,29%)	78 (5,91%)	1.320
Porcentaje sobre el total de pacientes	71,71%	83,90%	33,17%	95,12%
Promedio/paciente (DE)	2,76 (3,69)	3,30 (3,57)	0,38 (0,59)	6,44 (6,81)
IC del 95%	2,25-3,26	2,81-3,80	0,30-0,46	5,50-7,38

Asociación Española Contra el Cáncer-Sacyl de Zamora en los años 2005 a 2008.

Se incluyeron todos los pacientes con tratamiento farmacológico atendidos en su domicilio por el ESCP, excluyendo los pacientes ingresados en el complejo hospitalario y aquellos que, tras ser valorados, no se incluyeron en el programa de asistencia domiciliaria.

De las historias clínicas se obtuvo para cada paciente el sexo, la fecha de nacimiento y todo el tratamiento pautado, asignando un código a cada paciente para asegurar el anonimato y la protección de su identidad. Los medicamentos que precisan los pacientes son prescritos por su médico de atención primaria, y solo el médico del ESCP le prescribe o pauta los medicamentos necesarios para paliar los síntomas de su enfermedad y mejorar su calidad de vida.

Las potenciales interacciones farmacológicas se valoraron con la base de datos «Stockley Interacciones farmacológicas», accesible a través del portal del Uso Racional del Medicamento de la Gerencia Regional de Salud, Consejería de Sanidad de la Junta de Castilla y León: <http://intranet-mnto.sacyl.es/web/urm/interacciones>.

Las interacciones fueron clasificadas principalmente según el nivel de gravedad en:

- Interacciones graves (pueden incapacitar totalmente a algún paciente o pueden producirle una lesión permanente o poner en peligro su vida).
- Interacciones moderadas (pueden causar malestar considerable o incapacitar parcialmente a algún paciente, con poca probabilidad de riesgo para la vida o de producir efectos a largo plazo).
- Interacciones leves (pueden producir un efecto adverso leve y con escasa probabilidad de afectar o incapacitar a la mayoría de los pacientes).

El programa Stockley también aporta información sobre la evidencia científica en la que se sustenta la clasificación anterior, que puede ser:

- Extensa: Se sustenta en numerosos estudios o informes de varios casos clínicos.
- Estudio clínico: Se sustenta en estudios de mediana o pequeña escala, que pueden estar basados o no en informes de casos clínicos.
- Caso clínico: Se limita a un solo informe de caso clínico o cantidad limitada de informes de casos clínicos.
- Teórica: Basada en datos teóricos, en estudios in vitro, etc.

Otra información adicional se basa en la actuación más recomendada sobre cada interacción: evitar, adaptar (sustituir uno de los fármacos o modificar la dosis), monitorizar o informar.

En una hoja diseñada al efecto se anotó, para cada paciente, la edad, el sexo, el número máximo de medicamentos, el número y grado de gravedad de las potenciales interacciones farmacológicas detectadas y si tenían medicación administrada mediante una bomba de infusión continua (BIC).

El análisis estadístico del estudio se realizó utilizando la media, la desviación estándar (DE) y el intervalo de confianza (IC) del 95% para las variables continuas, y los porcentajes para las categóricas. Se hicieron correlaciones con Rho de Spearman, considerando estadísticamente significativo un valor de $p < 0,01$ (bilateral). Para establecer la asociación entre variables cualitativas independientes se utilizó el test de Chi cuadrado de Pearson, considerando estadísticamente significativo un valor $p < 0,05$ (bilateral). El análisis de los datos se realizó con el paquete estadístico SPSS, versión 11.5.

Resultados

La media de edad de los 205 pacientes incluidos fue de 73,22 años (DE: 12,06; IC del 95%: 71,56-74,88); el 57,6% fueron hombres. El número medio de medicamentos por paciente fue de 10,87 (DE: 4,18; IC del 95%: 10,30-11,45). Se detectaron potenciales interacciones farmacológicas en el 95,12% de los pacientes (tabla 1).

En el 18% de los pacientes se utilizó BIC, con un promedio de medicamentos por paciente de 2,40 (DE: 0,99; IC del 95%: 2,11-2,70).

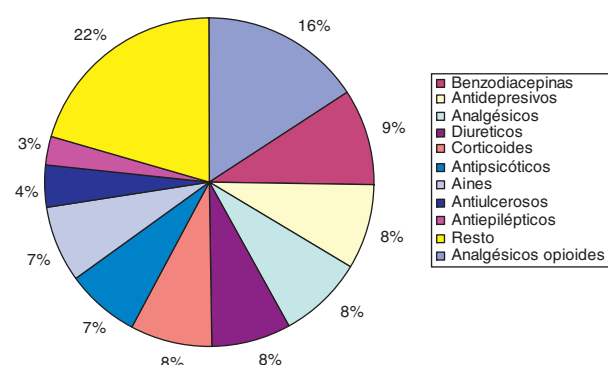
Los subgrupos terapéuticos más prescritos a los pacientes fueron los analgésicos opioides (16,70% del total), principalmente morfina, fentanilo y oxycodona; los antidepresivos (8,08%), como el escitalopram y la amitriptilina; los antiulcerosos (7,12%), como el omeprazol; los laxantes (6,85%); los corticoides (6,53%), principalmente dexametasona; los antipsicóticos (6,34%); los ansiolíticos (5,43%); los diuréticos (4,79%); los analgésicos (3,74%); los antieméticos (3,38%); los hipnóticos (3,10%), y los antiinflamatorios no esteroideos (AINE) (3,01%).

Los subgrupos terapéuticos más frecuentemente implicados en el total de potenciales interacciones farmacológicas se detallan en la figura 1. En las de nivel grave los fármacos más implicados fueron corticoides, antidepresivos, diuréticos, AINE, antipsicóticos y benzodiacepinas, mientras que en las de nivel moderado fueron analgésicos opioides,

Tabla 2 Interacciones graves más frecuentes

Interacción	n	%	Efecto
Corticoide y AINE	60	10,60	↑ Gastrolesividad
Corticoide y diurético techo alto	56	9,89	↓ Niveles de potasio. Arritmias
Benzodiacepina e IBP	45	7,95	↑ Sedación
Agonista beta-2 y corticoide	32	5,65	↓ Niveles de potasio. Arritmias
ISRS y metamizol	28	4,95	Riesgo de hemorragia digestiva
ISRS y AINE	16	2,83	Síndrome serotoninérgico
Agonista beta-2 y diurético techo alto	16	2,83	↓ Niveles de potasio. Arritmias
Fentanilo y benzodiacepina	15	2,65	Depresión respiratoria e hipotensión
Clopidogrel e IBP	14	2,47	↓ Efecto antiagregante de clopidogrel
Corticoide y diurético techo bajo	13	2,30	↓ Niveles de potasio
AAS y metamizol	13	2,30	↑ Gastrolesividad

AINE: antiinflamatorio no esteroideo; IBP: inhibidor de la bomba de protones; ISRS: inhibidor de la recaptación de serotonina; AAS: ácido acetilsalicílico.

**Figura 1** Subgrupos terapéuticos más implicados en el total de interacciones farmacológicas.

benzodiacepinas, antidepresivos, antipsicóticos, analgésicos y AINE.

Las potenciales interacciones graves más frecuentes (tabla 2) se debieron a la asociación de corticoides (dexametasona) con AINE, furosemida, agonista beta-2 e hidroclorotiazida. Ninguna de las interacciones graves detectadas se basa en una evidencia extensa, según la base de datos Stockley, sino que aparecen clasificadas

como estudios clínicos, caso clínico o evidencia teórica, recomendando en todas monitorizar y/o informar. Tan solo recomienda evitar la asociación de haloperidol y amisulpirida por el riesgo de prolongación del intervalo QT, que puede provocar arritmias (detectada en un solo paciente).

Con respecto a las potenciales interacciones moderadas, el fármaco que estuvo presente en la mayoría de ellas fue la morfina (tabla 3) cuando se asoció con benzodiacepinas, haloperidol, metoclopramida, gabapentina, ácido acetilsalicílico y clorpromazina.

La única interacción basada en evidencia extensa fue entre la furosemida y la indometacina (detectada en un solo paciente).

De entre las potenciales interacciones de grado leve, la más frecuente fue la asociación de paracetamol y morfina (44,87%), que da lugar a un retraso en la absorción del paracetamol.

De los medicamentos administrados mediante BIC (tabla 4), la morfina estuvo implicada en todas las potenciales interacciones.

En cuanto al análisis estadístico realizado, se encontró correlación estadísticamente significativa ($p < 0,01$) entre el número máximo de fármacos y la presencia de interacciones. El 63,9% de los pacientes con potenciales interacciones

Tabla 3 Interacciones moderadas más frecuentes

Interacción	n	%	Efecto
Morfina y benzodiacepina	77	11,37	↑ Efectos sedantes y analgésicos de la morfina
Morfina y haloperidol	59	8,71	↑ Incidencia de mioclonías
Morfina y metoclopramida	46	6,79	↑ Efectos sedantes
Diurético techo alto y AINE	34	5,02	↓ Reduce los efectos antihipertensivos
Morfina y gabapentina	30	4,43	↑ Efectos analgésicos de la morfina
Amitriptilina y benzodiacepina	23	3,40	↑ Somnolencia y descoordinación
IBP e ISRS	18	2,66	↑ Concentraciones plasmáticas de escitalopram
Oxicodona y metilfenidato	17	2,51	↑ Efectos sedantes y analgésicos
Morfina y AAS	16	2,36	↑ Incidencia de mioclonías
Mirtazapina y benzodiacepina	12	1,77	↑ Efectos sedantes
Morfina y clorpromazina	11	1,62	↑ Incidencia de mioclonías

AINE: antiinflamatorio no esteroideo; IBP: inhibidor de la bomba de protones; ISRS: inhibidor de la recaptación de serotonina; AAS: ácido acetilsalicílico.

Tabla 4 Interacciones en bomba de infusión continua

Interacción	n	%	Grado de interacción	Efecto
Morfina y midazolam	24	47,06	Moderada	↑ Efectos sedantes y analgésicos
Morfina y haloperidol	22	43,14	Moderada	↑ Incidencia de mioclonías
Morfina y metoclopramida	5	9,80	Moderada	↑ Efectos sedantes y analgésicos

graves tomaban más de 10 fármacos, asociación estadísticamente significativa ($p < 0,05$).

Discusión

Con este estudio se ha pretendido evaluar cuantitativa y cualitativamente la incidencia de potenciales interacciones farmacológicas en los pacientes atendidos por el ESCP. Los resultados ponen de manifiesto que la polimedicación y las pluripatologías son comunes en estos pacientes y, por tanto, las potenciales interacciones farmacológicas son bastante frecuentes^{4,12,14}.

La población de estudio estuvo constituida por pacientes considerados de alto riesgo^{23,31}. La media de edad fue de 73,22 años y con varias enfermedades crónicas, lo que conlleva un consumo medio de 10,87 fármacos por paciente. El 63,9% de los pacientes con potenciales interacciones graves tomaban más de 10 fármacos, asociación estadísticamente significativa que coincidía con otros estudios^{8,21}. Además, en estos pacientes hay que considerar otros factores de riesgo comunes^{4-6,9,22,32,33} que pueden alterar la farmacocinética de los fármacos, como malnutrición, malabsorción, función cardíaca, hepática o renal alteradas, así como las características farmacogenéticas.

Hay estudios que afirman que entre el 2,2 y el 70,3% de los pacientes pueden experimentar potenciales interacciones farmacológicas³⁴. La incidencia en nuestro estudio (95,12%) es mucho más alta que las encontradas por otros autores^{6,8,9,11-28}. Esta amplia diferencia se debe a factores como la variabilidad en la procedencia de la muestra estudiada (atención primaria o especializada), la diferente metodología o las fuentes de información utilizadas para clasificar las interacciones¹², por lo que no podemos hacer una comparación directa entre nuestros resultados y los de otros estudios.

El 42,80% de las potenciales interacciones fueron graves, según la base de datos utilizada, lo que supuso 2,76 interacciones de media por paciente. La relevancia a nivel clínico en la mayoría de las ocasiones es difícil de identificar, tanto si es por efecto adverso como por evolución propia de la patología y del estado del paciente. Seguramente una contribuya a la otra, como puede ser el caso de arritmias, gastrolesión o sedación.

Al igual que en otros estudios^{4,22}, la mayoría de las potenciales interacciones se encontraron en los pacientes tratados con opioides, benzodiacepinas, antidepresivos, analgésicos, diuréticos, corticoides, antipsicóticos y AINE, fármacos de uso muy común en medicina paliativa y muchos de ellos sustrato del enzima CYP3A4, lo que explica bastantes de las interacciones encontradas^{31,35}.

Los fármacos más frecuentemente implicados son ampliamente conocidos por los médicos de los ESCP, como

también las posibles interacciones farmacológicas en las que intervienen, por lo que no siempre suponen una mala práctica médica, ya que, debido a la complejidad de los procesos del paciente y sus tratamientos, no pueden ser completamente evitadas²⁷ y los riesgos muchas veces son asumidos. En ocasiones el problema reside en toda la medicación que ya venía tomando el paciente por sus patologías de base (hipertensión, diabetes, etc.), a las que se le añaden los tratamientos habituales en cuidados paliativos. De interés a nivel clínico es el conocimiento de ciertas interacciones que pueden ayudar a controlar mejor un síntoma o disminuir la dosis total de un fármaco.

Hay que tener en cuenta que el médico puede haber tomado medidas complementarias para contrarrestar el efecto de la interacción, como en el caso de riesgo de hipopotasemia y arritmias por la administración de corticoides con diuréticos y/o agonistas beta-2. Aunque es una de las potenciales interacciones graves más frecuentes, tan solo se administraron suplementos de potasio en 3 pacientes. A la mayoría de los pacientes se les administró un inhibidor de la bomba de protones (IBP) con el fin de prevenir la gastrolesividad de los fármacos que la provocan y, por tanto, de las potenciales interacciones que la intensifican. Sin embargo, solo se administró IBP a la mitad de los pacientes con riesgo de hemorragia digestiva, por la administración de inhibidores de la recaptación de la serotonina junto a metamizol.

Por otro lado, los efectos de algunas interacciones son precisamente provocadas por el médico por tener utilidad terapéutica en estos pacientes, como es el caso de la analgesia por la administración conjunta de opioides con neurolepticos o la sedación por la administración de opioides con benzodiacepinas. Precisamente esta última interacción de grado moderado fue muy frecuente en los pacientes con BIC.

No se ha podido cuantificar cuántas de las interacciones detectadas eran conocidas por los médicos, pero se supone que posiblemente fueron conscientes de los riesgos potenciales asociados a la combinación de determinados fármacos. Este proceso es complejo, ya que necesita de una reflexión a nivel clínico, lo que en la práctica diaria a menudo es difícil.

Los potenciales efectos adversos de las interacciones graves más frecuentes fueron aumento de la gastrolesividad, hipopotasemia, sedación, síndrome serotoninérgico y depresión respiratoria, mientras que de las interacciones moderadas fueron sedación, mioclonías, somnolencia e hipertensión. Las mioclonías son un signo de alarma de un efecto adverso multicausal que en los ámbitos farmacológico y clínico se conoce como «neurotoxicidad inducida por opioides». El tratamiento con opioides es fundamental en su aparición y se potencia, sobre todo, cuando existe asociación con fármacos que actúan a nivel del sistema nervioso

central (benzodiacepinas, antidepresivos, anticolinérgicos o AINE)³⁶.

Este estudio presenta varias limitaciones inherentes a la metodología utilizada:

- Se ha empleado el término «potenciales interacciones» ya que se han detectado revisando las historias clínicas y no a través de manifestaciones clínicas observadas por el médico¹⁴. Esto hace que posiblemente algunas de las interacciones referenciadas no hayan ocurrido^{16,20}.

- Las bases de datos y la bibliografía en general sobre interacciones farmacológicas no siempre están bien documentadas y se basan en estudios *in vitro*, con animales o informes de un caso⁸, y tienden a sobreestimar el riesgo de interacciones²⁰.
- Se ha utilizado una única base de datos para la detección y la clasificación de las potenciales interacciones, lo que implica un único criterio que dificulta la comparación con otros estudios. Esta base de datos solo detecta las interacciones por pares de fármacos sin considerar las consecuencias de la administración concomitante de fármacos adicionales²⁰.
- No se han evaluado las posibles interacciones entre fármacos y alimentos u otra medicación alternativa, como productos de herboristería, suplementos dietéticos o medicamentos de venta sin receta²².
- En el estudio no se han tenido en cuenta factores relacionados con el paciente, como presencia de enfermedad metastásica, malnutrición, malabsorción, insuficiencia renal o hepática, que también pueden influir en la aparición de interacciones o en su gravedad^{19,21}.
- El diseño retrospectivo del estudio no ha permitido considerar el tiempo transcurrido entre la administración concomitante de los medicamentos, ni la dosis utilizada²¹, y se desconoce cuántas de las potenciales interacciones eran conocidas por los médicos prescriptores²⁰.

Teniendo en cuenta estas limitaciones y que el estudio se ha realizado en una sola institución, su validez externa es desconocida. Sin embargo, tiene validez interna, porque se recopilaban todos los fármacos que figuraban en la historia clínica, de todos los pacientes atendidos por el ESCP, durante el periodo de estudio⁶.

En general, las bases de datos sobre interacciones farmacológicas son una herramienta de utilidad limitada (no tienen en cuenta las características del paciente, las enfermedades o las dosis de los medicamentos), aunque complementaria a los conocimientos farmacológicos de los médicos. Su utilización debe realizarse con sentido crítico^{13,37}.

La mejor forma de reducir el riesgo de interacciones farmacológicas es reconociendo las situaciones potencialmente peligrosas e individualizando los tratamientos, conociendo todo el historial farmacológico del paciente, utilizando el menor número posible de medicamentos, retirando los innecesarios, individualizando la dosis e identificando los distintos factores de riesgo³⁴.

Dado que es casi imposible que los médicos tengan en cuenta todos los mecanismos de las interacciones y las posibles consecuencias para el paciente, la implantación de programas informáticos que alerten a los facultativos del

riesgo de interacciones farmacológicas (clínicamente relevantes y de alta gravedad), constituye un apoyo fundamental que reduciría su incidencia^{12,20,22,26}.

Este estudio pone de manifiesto que los pacientes atendidos por los ESCP presentan un elevado número de potenciales interacciones farmacológicas. Sin embargo, son necesarios estudios en los que se registren los parámetros analíticos, las concentraciones plasmáticas y las constantes clínicas de los pacientes, con el fin de establecer la repercusión clínica real de dichas interacciones²³, incluyendo además los alimentos u otra medicación alternativa, como productos de herboristería, suplementos dietéticos o medicamentos de venta sin receta.

En conclusión, los pacientes atendidos por los ESCP precisan de una mayor intervención médica, por tanto, un número más elevado de prescripciones y, en consecuencia, un incremento del riesgo de interacciones farmacológicas. Los ESCP han de estar alerta y establecer medidas de control para minimizar este riesgo al ir añadiendo medicamentos.

Los resultados obtenidos con una incidencia tan alta de interacciones farmacológicas pone de manifiesto que las bases de datos de interacciones, sin filtros o condiciones, tienen una aplicabilidad limitada en cuidados paliativos.

Mejorar el conocimiento de las interacciones farmacológicas, evitando en la medida de lo posible su aparición mediante la prevención (IBP, suplementos de potasio...), debe ser un objetivo a conseguir en los ESCP, para no complicar más la situación clínica de los pacientes.

Una mayor colaboración y comunicación entre los médicos de atención primaria, atención especializada y ESCP, la revisión rutinaria de los pacientes y sus tratamientos, una mayor formación de los médicos en farmacología clínica, así como la introducción de la prescripción electrónica con un sistema de alertas, podrían prevenir, detectar, solucionar y reducir el riesgo de interacciones farmacológicas en estos pacientes.

Conflicto de intereses

Los autores expresamos que no ha habido fuente de financiación para la realización del trabajo, ni conflicto de intereses al redactar el manuscrito.

Agradecimientos

Los autores expresan su agradecimiento a D. Carlos Ochoa Sangrador (unidad de apoyo a la investigación del Complejo Asistencial de Zamora) por su inestimable colaboración en el análisis estadístico de los datos.

Bibliografía

1. World Health Organization. WHO definition of palliative care [citado Ago 2010]. Disponible en: <http://www.who.int/cancer/palliative/definition/en/>
2. Improving Supportive and Palliative Care for Adults with Cancer. London: National Institute for Clinical Evidence; 2004.
3. Grupo de Trabajo de la Guía de Práctica Clínica sobre Cuidados Paliativos. Guía de Práctica Clínica sobre Cuidados Paliativos. Madrid: Plan Nacional para el SNS del MSC. Agencia de

- Evaluación de Tecnologías Sanitarias del País Vasco; 2008. Guías de Práctica Clínica en el SNS: OSTEBA N.º 2006/08.
4. 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.
 5. Strouse TB. Pharmacokinetic drug interactions in palliative care: Focus on opioids. *J Palliat Med*. 2009;12:1043–50.
 6. Riechelmann RP, Tannock IF, Wang L, Saad ED, Taback NA. Potential drug interactions and duplicate prescriptions among cancer patients. *J Natl Cancer Inst*. 2007;99:592–600.
 7. Davis MP, Homsí J. The importance of cytochrome P450 monooxygenase CYP2D6 in palliative medicine. *Support Care Cancer*. 2001;9:442–51.
 8. Åstrand B, Åstrand E, Antonov K, Petersson G. Detection of potential drug interactions — a model for a national pharmacy register. *Eur J Clin Pharmacol*. 2006;62:749–56.
 9. Calvet A, Díez de Ulzurrun M, Pérez MT, Esteras J. Interacciones farmacológicas en tratamientos crónicos: medidas correctoras para su prevención en una área básica de salud rural. *Aten Primaria*. 2001;27:33–7.
 10. Seymour RM, Routledge PA. Important drug-drug interactions in the elderly. *Drugs Aging*. 1998;12:485–94.
 11. Lima REF, Cassiani SHB. Potential drug interactions in intensive care patients at a teaching hospital. *Rev Latino-am Enfermagem*. 2009;17:222–7.
 12. 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.
 13. Comet D, Casajua J, Bordas JM, Fuentes MA, Arnaiz JA, Núñez B, et al. Interacciones farmacológicas en la prescripción crónica. *Aten Primaria*. 1997;20:71–4.
 14. Sáenz Calvo A, Ausejo Segura M, Cruz Martos E, Gonzalez Álvaro A, Pérez Cayuela P, Rosado López A. Interacciones medicamento-medicamento y asesoramiento farmacéutico. *Aten Primaria*. 1996;17:559–63.
 15. Lobato Madruño F, Portillo Stempel J, Pérez Vicente A, García López A, García Raso MA, Morilla Herrera JC. Detección de interacciones medicamentosas en pacientes crónicos mediante un programa informático. Utilidad práctica en un centro de salud. *Aten Primaria*. 1997;19:138–41.
 16. Bjerrum L, Andersen M, Petersen G, Kragstrup J. Exposure to potential drug interactions in primary health care. *Scand J Prim Health Care*. 2003;21:153–8.
 17. Doubova SV, Reyes-Morales H, Torres-Arreola L, Suarez-Ortega M. Potential drug-drug and drug-disease interactions in prescriptions for ambulatory patients over 50 years of age in family medicine clinics in Mexico City. *BMC Health Services Research*. 2007;7:147–54.
 18. Gagne JJ, Maio V, Rabinowitz C. Prevalence and predictors of potential drug-drug interactions in Regione Emilia-Romagna. Italy *J Clin Pharm Ther*. 2008;33:141–51.
 19. Martínez Penella M, Orviz Suarez MT, López Guerrero F, Montesinos Ortí S, Salinas Alemany E, Rausel Rausel VJ, et al. Valoración de la intervención farmacéutica en la prevención de interacciones entre medicamentos. *Aten Farm*. 2000;2:496–502.
 20. Egger SS, Drewe J, Schlienger RG. Potential drug-drug interactions in the medication of medical patients at hospital discharge. *Eur J Clin Pharmacol*. 2003;58:773–8.
 21. Glinborg B, Andersen SE, Dalhoff K. Drug-drug interactions among recently hospitalised patients-frequent but mostly clinically insignificant. *Eur J Clin Pharmacol*. 2005;61:675–81.
 22. Riechelmann RP, Moreira F, Smaletz O, Saad ED. Potential for drug interactions in hospitalized cancer patients. *Cancer Chemother Pharmacol*. 2005;56:286–90.
 23. Arroyo Domingo EL, Ruiz Perea MP, Martín Pérez F, Sánchez Casado MI. Análisis de las interacciones entre los medicamentos prescritos al alta desde una unidad médica de corta estancia. *Aten Farm*. 2009;11:332–6.
 24. Plaza J, Alamo M, Torres P, Fuentes A, López F. Interacciones de medicamentos y eventos adversos en fármacos utilizados en una unidad de cuidados intensivos. *Rev Med Chile*. 2010;138:452–60.
 25. Bertsche T, Pfaff J, Schiller P, Kaltschmidt J, Pruszylo MG, Stremmel W, et al. Prevention of adverse drug reactions in intensive care patients by personal intervention based on an electronic clinical decision support system. *Intensive Care Med*. 2010;36:665–72.
 26. Montero Balosa MC, Martín Ariza I, Pascual de la Piza B. Interacciones en el anciano institucionalizado. *Farmacia de Atención Primaria*. 2008;6:115–20.
 27. Recalde JM, Zunzunegui MV, Beland F. Interacciones entre medicamentos prescritos en la población mayor de 65 años. *Aten Primaria*. 1998;22:434–9.
 28. Björkman IK, Fastbom J, Schmidt IK, Bernsten CB. Drug-drug interactions in the elderly. *Ann Pharmacother*. 2002;36:1675–81.
 29. Bernard SA, Bruera E. Drug interactions in palliative care. *J Clin Oncol*. 2000;18:1780–99.
 30. Regnard C, Hunter A. Increasing prescriber awareness of drug interactions in palliative care. *J Pain Symptom Manage*. 2005;29:219–21.
 31. Bernard SA. The interaction of medications used in palliative care. *Hematol Oncol Clin N Am*. 2002;16:641–55.
 32. Riechelmann RP, Del Giglio A. Drug interactions in oncology: How common are they? *Ann Oncol*. 2009;20:1907–12.
 33. De Blas Matas B, Laredo Velasco LM, Vargas Castrillón E. Interacciones de los fármacos más consumidos. *Inf Ter Sist Nac Salud*. 2004;28:1–11.
 34. Anónimo. La importancia real de las interacciones. *Panorama Actual Med*. 2001;25:583–90.
 35. Haddad A, Davis M, Lagman R. The pharmacological importance of cytochrome CYP3A4 in the palliation of symptoms: Review and recommendations for avoiding adverse drug interactions. *Support Care Cancer*. 2007;15:251–7.
 36. Centeno C, Bruera E. Uso apropiado de opioides y neurotoxicidad. *Med Pal*. 1999;6:3–12.
 37. Fokter N, Možina M, Brvar M. Potential drug-drug interactions and admissions due to drug-drug interactions in patients treated in medical departments. *Wien Klin Wochenschr*. 2010;122:81–8.