



## V-087 - INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS: FRECUENCIA, FACTORES Y EVIDENCIA DE RIESGO

J. Hernández Induráin, D. Avellanal Legarda, P. Cuadros Titotratamiento N. Puelles Emeraldibarra

Medicina Interna. Hospital Alto Deba. Arrasate (Guipúzcoa).

### Resumen

**Objetivos:** Analizamos una extensa serie de pacientes para identificar interacciones entre fármacos (IF), su frecuencia, factores de riesgo y evidencias de su importancia clínica.

**Material y métodos:** Estudiamos interacciones entre los fármacos que recibían 550 ingresos sucesivos. Se excluyeron los pacientes paliativos o en situación terminal, así como los preparados dermatológicos u oftálmicos y las asociaciones sancionadas por protocolos clínicos. Consideramos IF graves a las asociaciones contraindicadas e IF significativas a las que precisaban precauciones de seguimiento o monitorización. Analizamos los rasgos que señalaban a los pacientes afectados. Establecimos significación estadística ( $p < 0,05$ ) con  $\chi^2$ , análisis de varianza y test de Kruskal-Wallis. En el grupo de IF graves, buscamos evidencia de su relevancia clínica.

**Resultados:** El número de IF que identificamos fue muy alto. Uno de cada tres pacientes presentó al menos una IF significativa, con 55 interacciones catalogadas como graves en la literatura y 39 pacientes con tres o más IF que precisaban seguimiento. Los efectos sobre el intervalo QT justificaban 25 IF graves; otras 12 se dieron por sumarse efectos en receptores alfa, beta o de acetilcolina y el resto correspondió a influencia en niveles plasmáticos o en el efecto del fármaco. Las interacciones significativas pero menos graves correspondieron a depresores del SNC, cambios en acción anticoagulante o antiagregante o modificación de niveles plasmáticos. El riesgo de presentar IF grave fue alto en los pacientes con más de 70 años ( $p: 0,014$ ), Barthel  $< 50$  ( $p: 0,009$ ) o demencia ( $p: 0,0009$ ). No hubo mayor riesgo en enfermos con Parkinson, diabetes mellitus, uremia, insuficiencia cardiaca (en todos los casos  $p < 0,05$ ). Aumentaron las IF en los pacientes con ACFA ( $p: 0,011$ ) y EPOC ( $p: 0,02$ ). Por fármacos, la toma de quinolonas, ortopramidas, amiodarona y fármacos para demencia predispuso a formas graves de IF ( $p < 0,001$ ). Los antiparkinsonianos no acarrearón interacciones graves ( $p: 0,03$ ). Tampoco los opiáceos y antidepresivos ( $p: 0,79$  y  $0,13$ ), aunque estuvieron implicados en muchos casos de tres o más IF significativas ( $p: < 0,0001$ ). Lo mismo sucedió con AINE, benzodiazepinas y diuréticos. Para hallar indicios de relevancia clínica, revisamos los diagnósticos al alta y los intervalos QTc. En cinco pacientes, fue motivo de ingreso la disminución del nivel de conciencia por interacción entre depresores del SNC. La serie global de pacientes presentaba un QTc medio de 455 ms, que aumentaba a 482 ms en el grupo con IF graves entre fármacos que prolongan dicho intervalo ( $p: 0,01$ ).

**Discusión:** En nuestra serie se dieron muchas IF graves, explicadas por edad avanzada de los

pacientes, alta prescripción de fármacos (media 7), frecuente diagnóstico de demencia y uso amplio de opiáceos, quinolonas, benzodiazepinas y antidepresivos, que en menos de la mitad de los casos (52/117) estaban indicados por Psiquiatría. Un antibiótico con amplio potencial de interacciones, levofloxacino, prescrito a 119 pacientes, produjo IF graves a menudo. Los pacientes con EPOC presentaban un exceso de IF por uso de azitromicina y frecuente prescripción de quinolonas. Unos pocos fármacos alcanzaron relevancia desproporcionada: la mitad de los pacientes que tomaban amiodarona (9/20) o quetiapina (7/16) presentaron IF graves. Muchas de las interacciones son de difícil demostración clínica. Indicaron relevancia el que se dieran cinco ingresos por interacción entre benzodiazepinas y opiáceo transdérmico o tramadol. Otra prueba de relevancia fue el intervalo QTc, alargado de forma significativa cuando se dieron IF graves entre drogas que lo prolongan.

*Conclusiones:* Fue posible identificar grupos de pacientes con riesgo de IF graves en función de su patología y de los fármacos que recibieron. Se demostró alargamiento del QTc en las interacciones graves entre fármacos que lo modifican y varios ingresos por consecuencias de IF, datos que señalan la importancia de evitarlas. Racionalizar el uso de quinolonas y una indicación más rigurosa de los antidepresivos parecen medidas básicas para reducir el riesgo.