INTERACCIONES FARMACOLÓGICAS EN UN HOSPITAL TERCIARIO SEGÚN TIPO DE NOTIFICACIÓN

Torelló J[1,2], Mengíbar A[2], Merino MªN[2], Panchón R[1], Berdaguer S[1], Castillo JR[1,2]
[1]S. Farmacología Clínica. [2]Centro Andaluz de Farmacovigilancia. H.U. Virgen del Rocío (Sevilla)

OBJETIVOS:

1) Comparar criterios cualitativos de las interacciones notificadas mediante tarjeta amarilla (TA) y las notificadas a través del Conjunto Mínimo Básico de Datos de Hospitalización (CMBDH); 2) Analizar su naturaleza y los fármacos implicados; 3) Describir las RAM por interacción inesperadas y efectuar una aproximación a las que pudieran ser potencialmente prevenibles o evitables.

MÉTODO:

Análisis retrospectivo de las 441 notificaciones comunicadas por los profesionales sanitarios del HU Virgen Rocío al Centro Andaluz de Farmacovigilancia desde 2005 hasta Mayo 2011 y de las 234 notificadas a partir del programa de supervisión sistemática de RAM en CMBDH realizado por el S. Farmacología Clínica durante el mismo período. Aplicación de los PNT del SEFV y utilización de la reporting odds ratio (ROR) como estimador de desproporcionalidad. Criterios cualitativos según objetivos del programa de farmacovigilancia de la OMS.

RESULTADOS:

La distribución de las RAM por interacción en cuanto a edad y sexo ha sido: a) TA [media=66 años; DE=16,7; 53% hombres]; b) CMBDH [media=66 años; DE=17,8; 51% mujeres]. En la mayoría (76%), tanto de los casos correspondientes a TA como a CMBDH, la RAM mejoró tras la retirada de al menos uno de los fármacos implicados.

Se ha notificado una mayor proporción de interacciones a través del programa de farmacovigilancia de CMBDH 55/234(24%) que mediante el programa de la TA 51/441(12%): ROR=2,4(1,5-3,7). La proporción de graves fue similar. La proporción de RAM de especial interés [graves e inesperadas] fue superior en las interacciones procedentes de TA 12/51(24%) que en las de CMBDH 4/55(7%): ROR=3,9(1,1-15,8). El porcentaje de notificaciones con al menos un fármaco implicado autorizado después del año 2000 fue: TA 24/51(47%) y CMBDH 8/55(15%); ROR=5,2(1,9-14,8) (Tabla 1).

Se notificó una mayor proporción de RAM neuropsiquiátricas entre las interacciones procedentes de CMBDH 14/55(25%) que entre las de TA 5/51(10%): ROR=2,6(1,0-6,7), mientras que las infecciones/neoplasias fueron más notificadas mediante TA 7/51(14%) que a través de CMBDH 1/55(2%): ROR=8,6 (1,0-192,9) (Figura 1).

En la Tabla 2 se describen las RAM por interacción inesperadas (poco conocidas o desconocidas), sobre fondo blanco las 12 identificadas a través de TA y sobre fondo gris las 4 correspondientes a CMBDH. Por último, en la Tabla 3 se muestra que hasta un 39% de las RAM por interacción notificadas por TA y hasta un 45% de las notificadas a través de CMBDH podrían considerarse como potencialmente prevenibles o evitables.

Tabla 1. Criterios cualitativos de las interacciones según tipo de notificación

Criterio	TA n	TA (%)	CMBDH n	CMBDH (%)	ROR (IC95%)
Interacciones	51/441	12	55/234	**23,5**	**2,4 (1,5-3,7)**
Fcontribuyentes	15/51	29	15/55	27	n.s.
Graves	48/51	94	52/55	94,5	n.s.
Inesperadas	12/51	**24**	4/55	7	**3,9 (1,1-15,8)**
Especial interés	12/51	**24**	4/55	7	**3,9 (1,1-15,8)**
Nuevos fármacos	24/51	**47**	8/55	15	**5,2 (1,9-14,8)**

Figura 1. Distribución de las RAM por interacción agrupadas por órganos y sistemas, según tipo de notificación

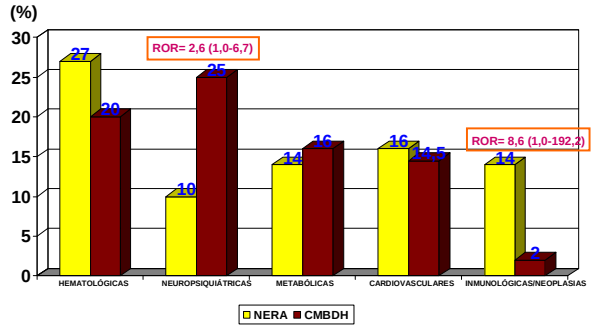

Tabla 2. RAM por interacción inesperadas según tipo de notificación

Fármacos implicados	Reacciones adversas
Acenocumarol, azitromicina	Hematoma subdural
Acenocumarol, dronedarona	Aumento INR, vómitos, diarrea
Acenocumarol, metformina, glibenclamida	Hematoma renal, dolor renal, anemia
Oxaliplatino, capecitabina	Fibrilación ventricular, paro cardíaco
Meropenem, ganciclovir	Alucinación, irritabilidad, temblor
Metformina, emtricitabina, tenofovir	Acidosis metabólica, i.renal, paro CR
Azatioprina, prednisona	Absceso cerebral, encefalitis listeria
AAS, dexketoprofeno	Síndrome coronario agudo
Olanzapina,levetiracetam,trazodona,quetiapin	Síndrome neuroléptico maligno
Paracetamol, fenitoina	Hepatitis colestásica, hiperlipidemia
Fluconazol, metadona, citalopram	Depresión respiratoria
Omeprazol, vancomicina	Pirexia, trastorno del bazo
Acenocumarol, megestrol, levofloxacino	Hipotensión arterial, epistaxis
Acenocumarol, paroxetina	Hematoma, anemia
Paroxetina, bromazepam, maprotilina, lorazepam, ciprofloxacino	Encefalopatía tóxica
Ibuprofeno, venlafaxina	Úlcera gástrica con hemorragia

Tabla 3. RAM por interacción potencialmente evitables

R. adversa	Combinaciones de fármacos implicados*	TA n	TA (%)	CMBDH n	CMBDH (%)
Hemorragia	Anticoagulantes, trombolíticos antiagregantes, AINE	8/51	**16**	6/55	**11**
S.Confusional	Antipsicóticos, antidepresivos, ansiolíticos	2/51	**4**	9/55	**16**
Bradiarritmia	Antiarrítmicos (digoxina, amiodarona, β-bloqueantes)	4/51	**8**	4/55	**7**
Hiponatremia	Diuréticos, antidepresivos ISRS, oxcarbazepina	6/51	**12**	6/55	**11**
Total		20/51	**39**	25/55	**45**

* Combinaciones de al menos dos fármacos de un mismo grupo (p.e. AINE) o de al menos un fármaco de distinto grupo (AINE + antiagregante), etc.

CONCLUSIONES:

Ambos tipo de notificación tienen una utilidad complementaria: la TA es más eficiente para la identificación de interacciones poco conocidas o desconocidas (inesperadas) y por fármacos de más reciente comercialización, mientras que CMBDH identifica mayoritariamente interacciones conocidas y permite dimensionar/medir su impacto. La información proporcionada por ambos métodos permite identificar RAM por interacción potencialmente evitables lo que posibilita planificar estrategias de prevención.