

Hospital Docente Clínicoquirúrgico "Saturnino Lora"
Santiago de Cuba

REACCIONES ADVERSAS E INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS EN PACIENTES CON EDEMA CEREBRAL

Oneyda Clapé Laffita,¹ Ricardo Hodelín Tablada,² Isis Bermúdez Camps³ y
José Ángel Torres la Rosa⁴

RESUMEN

Se realizó un estudio en la Unidad de Cuidados Intensivos e Intermedios del Hospital Clínicoquirúrgico Docente "Saturnino Lora" de Santiago de Cuba, con el objetivo de evaluar reacciones adversas e interacciones medicamentosas detectadas en el tratamiento del edema cerebral. Se aplicó el método de vigilancia intensiva del paciente hospitalizado, adaptado a las condiciones experimentales en una muestra de 65 pacientes. Los datos obtenidos se evaluaron por medio de los algoritmos de Naranjo y de Karch-Lasagna, así como la relación beneficio-riesgo de cada tratamiento y el procesamiento estadístico apropiado. Se detectaron 114 reacciones adversas y 40 interacciones medicamentosas; eventos que luego de relacionarlos con aspectos clínicos y demográficos, se analizaron farmacológicamente. Se proponen medidas terapéuticas al personal del servicio y recomendaciones al paciente, para atenuar los riesgos que pueden ocasionarle los tratamientos aplicados.

Descriptores DeCS: EDEMA CEREBRAL/complicaciones; CUIDADOS INTENSIVOS; INSTITUCIONES DE CUIDADOS INTERMEDIOS; MANITOL/efectos adversos; FUROSEMIDA/efectos adversos.

El problema de los efectos adversos de los medicamentos no es nuevo; esto no significa que las reacciones adversas medicamentosas (RAM) se observaran de

manera más o menos rápida. En los últimos años este tema ha adquirido dimensiones considerables, condicionado a que actualmente el interés principal de la

¹ Licenciada en Ciencias Farmacéuticas. Centro de Toxicología y Biomedicina. Instituto Superior de Ciencias Médicas, Santiago de Cuba.

² Especialista de I Grado en Neurocirugía.

³ Candidata a Doctora. Licenciada en Ciencias Farmacéuticas. Facultad de Ciencias Naturales y Matemáticas. Universidad de Oriente.

⁴ Especialista de I Grado en Anestesiología y Reanimación verticalizado en Cuidados Intensivos. Hospital Militar Docente "Dr. Joaquín Castillo Duany".

farmacología clínica está centrado en la selección de medicamentos según su eficacia, relación beneficio-riesgo y relación beneficio-costo.^{1,2}

La probabilidad de que ocurran estos efectos adversos aumenta de forma paralela al número de medicamentos administrados. En este sentido, la posibilidad de interacciones medicamentosas (IM) de tipo potenciales es prácticamente ilimitada.³

El Departamento de Ciencias Farmacéuticas de la Universidad de Oriente, luego de aplicar con éxito un método de vigilancia intensiva a pacientes hospitalizados, nos asignó la tarea de monitorear los tratamientos administrados en la Unidad de Cuidados Intensivos e Intermedios del Hospital Clínicoquirúrgico Docente "Saturnino Lora", específicamente en pacientes con edema cerebral. Dicha entidad -así como la terapéutica agresiva que requiere- provoca elevados riesgos para la vida del paciente. Por tanto, este trabajo tiene como objetivo contribuir a una terapéutica más racional y efectiva, al evaluar la RAM e IM mediante un método de farmacovigilancia aplicado en estos pacientes.

MÉTODOS

Se realizó un estudio descriptivo y prospectivo en una muestra de 65 pacientes adultos (58,5 % mujeres y 41,5 % hombres), seleccionados aleatoriamente a partir del total de casos ingresados en la Unidad de Cuidados Intensivos e Intermedios del Hospital Clínicoquirúrgico Docente "Saturnino Lora", desde junio de 1995 hasta febrero de 1996.

Se aplicó el método de vigilancia intensiva al paciente hospitalizado,⁴ siguiendo una metodología adaptada a nuestras condiciones de la forma siguiente:

- Captación del paciente y recogida de datos a partir de su historia clínica.

- Anamnesis farmacológica al paciente.
- Pase de visita junto al personal médico.
- Observación directa de la administración de medicamentos al paciente.
- Análisis de exámenes complementarios.
- Evaluación de las RAM e IM detectadas mediante los algoritmos de Naranjo y de Karch-Lasagna,⁵ así como la relación beneficio-riesgo.⁶
- Intercambios con el personal médico y de enfermería y recomendaciones farmacológicas al paciente.
- Notificación de las RAM detectadas por medio del documento establecido.

La relación de dependencia estadística entre los factores evaluados se llevó a cabo mediante las tablas de contingencia filas (F) x columna (C), aportando el nivel de significación según los grados de libertad (g.l.) que representamos por asteriscos (*), para lo cual se utilizó el procesador estadístico STAT.

RESULTADOS

En la muestra investigada se detectaron 114 RAM y 40 IM, para un índice de aparición de tales efectos en nuestro medio de 87,7 y 44,6 %, respectivamente.

La mayor frecuencia de RAM detectadas fue por efectos colaterales (49,5 %), seguidos por los secundarios (26,2 %) y tóxicos (11,9 %); las mujeres resultaron ser las más afectadas, sin diferencias significativas ($G = 9,323$) según el análisis estadístico (tabla 1).

Los efectos colaterales (49,4 %) predominaron en los pacientes mayores de 60 años (tabla 2), seguidos de los tóxicos (22,7 %).

Se destacan las RAM por diuréticos (54,3 %), con predominio de los efectos secundarios de la furosemida y de los

TABLA 1. Tipos de RAM detectadas según el sexo

| Sexo | I | | II | | III | | IV | | V | | VI | | Total No. |
|-----------|-----|------|-----|------|-----|------|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----------|
| | No. | % | No. | % | No. | % | No. | % | No. | % | No. | % | |
| Masculino | 2 | 10,0 | 12 | 60,0 | 4 | 20,0 | 1 | 5,0 | 1 | 5,0 | 0 | 0,0 | 20 |
| Femenino | 6 | 13,0 | 20 | 44,4 | 13 | 29,0 | 4 | 8,9 | 1 | 2,2 | 1 | 2,2 | 45 |
| Total | 8 | 11,9 | 32 | 49,5 | 17 | 26,2 | 5 | 7,7 | 2 | 3,1 | 1 | 1,6 | 65 |

No significativo G= 9,323

Leyenda: I) Efecto tóxico; II) Efecto colateral; III) Efecto secundario; IV) Hipersensibilidad; V) Efecto paradójico; VI) Farmacodependencia.

TABLA 2. Tipos de RAM detectadas según la edad

| Edad (años) | I | | II | | III | | IV | | V | | VI | | Total No. |
|-------------|-----|------|-----|------|-----|------|-----|------|-----|-----|-----|-----|-----------|
| | No. | % | No. | % | No. | % | No. | % | No. | % | No. | % | |
| < 45 | 0 | 0,0 | 12 | 54,0 | 4 | 27,0 | 2 | 13,0 | 0 | 0,0 | 1 | 6,0 | 19 |
| 45-60 | 3 | 18,6 | 9 | 35,6 | 6 | 28,6 | 2 | 17,2 | 0 | 0,0 | 0 | 0,0 | 20 |
| > 60 | 5 | 22,7 | 11 | 49,4 | 7 | 18,6 | 1 | 3,3 | 2 | 6,0 | 0 | 0,0 | 26 |
| Total | 8 | 11,9 | 32 | 49,5 | 17 | 26,2 | 5 | 7,7 | 2 | 3,1 | 1 | 1,6 | 65 |

Significativo G = 67,335. g.1. = 20***

colaterales por manitol. Además, los antimicrobianos evidenciaron manifestaciones adversas en 23,7 %, entre las que sobresalen los efectos colaterales y tóxicos de la amikacina.

Las variaciones de las IM según el sexo y la edad resultaron no significativas estadísticamente ($G = 0,149$ y $G = 3,149$, respectivamente). Al analizar los diferentes tipos detectados, vemos que prevalecieron las riesgosas con 55,0 %, despuntando las interferencias de amikacina en las determinaciones de creatinina sérica (4,6 %). Es significativo además el beneficio que produjo combinar las tabletas de fenitoína con los alimentos (5,7 %).

La efectividad y limitaciones clínicas de estas terapias antiedema se expresan por los resultados de la relación beneficio-riesgo calculada, donde el total de tratamientos beneficiosos ascendió a 33 y el de riesgosos fue sólo de 11.

DISCUSIÓN

La cifra de RAM detectadas, aunque superior a la informada en la literatura,^{7,8} puede deberse a la cantidad de medicamentos monitoreados en el estudio y a la variedad de ellos que, al combinarse, provocan muchas veces manifestaciones riesgosas. No obstante, merece resaltar el papel desempeñado por el personal del servicio, apoyado por el farmacéutico clínico, lo cual ha contribuido a que las cifras de IM sean inferiores a las encontradas por *Triquell R^o* y otros autores (Munir SA. Detección de reacciones adversas e interacciones medicamentosas en un departamento de Cuidados Intensivos. Trabajo de diploma. Universidad de Oriente, Santiago de Cuba. 1995).

La mayor incidencia de RAM en mujeres mayores de 60 años, coincide con estudios epidemiológicos^{2,10,11} que señalan en las féminas factores hormonales y de

susceptibilidad intrínseca. Además se plantea (Martín MA, Noriega D. Estudio de beneficio-riesgo, beneficio-coste en pacientes geriátricos tratados con antibióticos. Trabajo de diploma. Universidad de La Habana, Instituto de Farmacia y Alimentos. Ciudad de La Habana. 1992) que la vejez representa una desventaja por las alteraciones de sus procesos fisiológicos, donde los cambios farmacocinéticos de muchos principios activos revisten mayor gravedad.

Los efectos colaterales y secundarios por furosemida y manitol responden a la inhibición de la reabsorción tubular de iones que producen estos diuréticos, lo cual conduce al desequilibrio electrolítico y al desbalance ácido-básico.

Por otro lado, la recuperación lenta de estos pacientes trae mayor probabilidad de infecciones y con ello el uso de disímiles antimicrobianos, con sus respectivos efectos adversos. Nuestros resultados indican la necesidad de monitorear en este sentido la amikacina, mediante el método de aclaramiento de creatinina aplicando el normograma de Sorubbi y Hull,¹² como vía para reducir su potencial tóxico.

En este estudio fomentamos las interacciones medicamento-alimento beneficiosas, puesto que aumentan la biodisponibilidad del fármaco. No obstante, muchas interferencias de los medicamentos en los exámenes de laboratorio continúan produciéndose, labor farmacéutica que falta por resolver.¹³

Dado los resultados de la relación beneficio-riesgo podemos afirmar que en la terapéutica antiedema cerebral, por cada 3 tratamientos beneficiosos se aplica uno riesgoso.

La aplicación del método de vigilancia intensiva al paciente hospitalizado, permitió disminuir el número de IM que producen RAM en el servicio. Las medidas farmacológicas propuestas posibilitan a su vez elevar el nivel de vida de los pacientes que reciben estos tratamientos.

AGRADECIMIENTOS

Agradecemos la colaboración del colectivo de médicos y enfermeras de las Unidades de Cuidados Intensivos e Intermedios del Hospital Clínicoquirúrgico Docente "Saturnino Lora", por facilitar nuestra labor en este estudio.

SUMMARY

A study was carried out in the Intensive and Intermediate Care Units of "Saturnino Lora" Teaching Clinicosurgical Hospital with the purpose of assessing adverse drug reactions and drug interactions detected in treating brain edema. The method of intensive surveillance of the hospitalized patients was used in a sample of 65 cases according to set experimental conditions. Data obtained was evaluated by Narnajo's and Karch-Lasagna's algorithms and also, benefit-risk of each treatment and adequate statistical processing were also analysed. 114 adverse drug reactions and 40 drug interactions were detected, which were first related to clinical and demographic aspects and then pharmacologically analyzed. Therapeutic measures for the staff were proposed as well as recommendations for patients were made so as to reduce the risks that treatments may cause.

Subject headings: BRAIN EDEMA/ complications; INTENSIVE CARE; INTERMEDIATE CARE FACILITIES; MANNITOL/ adverse effects; FUROSEMIDE/ adverse effects.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Bada Ainsa JL. Conceptos generales sobre las reacciones adversas de los medicamentos. En: Reacciones adversas de los medicamentos y enfermedades yatrógenas. La Habana: Editorial Científico-Técnica;1980;t1:47-72.
2. Naranjo CA, Busto VE. Reacciones adversas a medicamentos. En: Métodos en Farmacología Clínica. Washington: Oficina Regional de la OMS: 1992:334-50.
3. Fernández E. Manual de Interacciones Medicamentosas. La Habana: Universidad de La Habana, Instituto de Farmacia y Alimentos;1975:5-10.
4. Bem JL, Brecknr AM, Mann RD, Rawlins MD. Review of yellowcards (1986): Report to the committee on the safety of medicines. Br J Clin Pharmacol 1988;26:679-89.
5. Michel DJ, Knodel LC. Comparison of three Algorithms used to evaluate adverse drug reactions. Am J Hosp Pharmacol 1986;43:1709-14.
6. Vennlet J. Assessing cause and effect relationship of adverse drug reaction reports. Lancaster: Editorial WHW Press ltd, 1986:525-34.
7. Winstanley PA; Invin LE, Smith JC, Orme ML, Breckenridge AA. Adverse drug reactions: a hospital pharmacy based scheme. Br J Clin Pharmacol 1989;28:113-6.
8. Sámano SM. Puesta en marcha de un sistema de farmaco-vigilancia en el hospital. Farmacol Hosp 1990;14(6):267-70.
9. Triquell R. Drug Interactions. Pharmacol Clin 1911;18(5):457-61.
10. Arboix M. Effect of age and sex on acenocoumarol requirements. Br J Clin Pharmacol 1984;18:475-9.
11. Hutchison TA, Lore DA. Assesing methods for causality assesment of suspected adverse drug reactions. J Clin Epidemiol 1989;42:5-16.
12. AHFS Drug Information. Aminoglycosides. Washington: American Society of Hospital Pharmacitis: 1992:52-61.
13. Hernández L. El farmacéutico en la prevención de errores en medicación. Pharmaklinik 1990;4(2):11-2.

Recibido: 11 de enero de 1999. Aprobado: 18 de febrero de 1999.

Lic. *Oneyda Clapé Laffita*. Edificio 3-A, Escalera 3, Apto 6, Rpto Abel Santamaría, Santiago de Cuba, Cuba.