

Hospital Provincial Docente Clínicoquirúrgico "Saturnino Lora"
Santiago de Cuba

REACCIONES ADVERSAS E INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS EN EL TRATAMIENTO DE LAS ENFERMEDADES RESPIRATORIAS AGUDAS

Oneyda Clapé Laffita,¹ Ricardo Hodelín Tablada,² Aurelio Rodríguez Fernández³
y José Ángel Torres la Rosa⁴

RESUMEN

Como continuación de los estudios de farmacovigilancia en la Unidad de Cuidados Intensivos e Intermedios del Hospital Provincial Docente Clínicoquirúrgico "Saturnino Lora", se evaluaron las reacciones adversas e interacciones medicamentosas detectadas en el tratamiento de las enfermedades respiratorias agudas, para lo cual se aplicó el método de vigilancia intensiva del paciente hospitalizado, a fin de validar los datos obtenidos farmacológica y estadísticamente. Se encontraron 96 reacciones adversas y 47 interacciones medicamentosas, valores estos que fueron relacionados con aspectos clínicos y demográficos. Los posibles riesgos quedaron atenuados por las medidas propuestas en cada plan terapéutico y la orientación farmacológica al enfermo.

Descriptores DeCS: ENFERMEDADES RESPIRATORIAS/quimioterapia; INTERACCIONES DE DROGAS; QUIMIOTERAPIA/estadística y datos numéricos.

Generalmente, durante el tratamiento de las enfermedades respiratorias agudas se hace necesario administrar numerosos medicamentos;¹ en estos casos, su uso indiscriminado aumenta la incidencia de reacciones adversas, por lo que debe tenerse especial cuidado en las interaccio-

nes medicamentosas que pueden producirse. Tales eventos se detectan durante los ensayos preclínicos y clínicos, pero solo se hacen evidentes cuando el medicamento es sometido a una vigilancia poscomercialización, lo cual permite evaluar de forma más precisa la seguridad de su uso.²

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

² Especialista de I Grado en Neurocirugía.

³ Especialista de I Grado en Medicina Interna, verticalizado en Cuidados Intensivos.

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

En estudios precedentes sobre farmacovigilancia en la Unidad de Cuidados Intensivos e Intermedios del Hospital Provincial Docente Clínicoquirúrgico "Saturnino Lora", se ha demostrado que los tratamientos para combatir las enfermedades respiratorias agudas son muchas veces riesgosos para la supervivencia o afectan de algún modo la calidad de vida de los que las padecen.

El presente trabajo, encaminado a elevar el nivel de información farmacológica del personal médico y paramédico del centro objeto de investigación, implicó el análisis de las reacciones adversas e interacciones medicamentosas detectadas en pacientes con dichas enfermedades, así como su vínculo con aspectos clinicodemográficos y su evaluación farmacológica.

MÉTODOS

Para el desarrollo de este estudio se aplicó el método de vigilancia intensiva al paciente hospitalizado, adaptado a nuestras condiciones asistenciales en una muestra de 65 pacientes del total de casos ingresados en la Unidad de Cuidados Intensivos e Intermedios del Hospital Provincial Docente Clínicoquirúrgico "Saturnino Lora", en el período de junio de 1995 a febrero de 1996. Con tales fines se diseñó un impreso de recogida de datos (anexo), a partir de la historia sobre la medicación anterior al ingreso de cada paciente, mediante una entrevista que se le realizó al enfermo, si cooperaba, al familiar o al personal de enfermería que lo atendía. Dicho proceder incluyó el pase de visita junto al médico, lo que ayudó a descifrar las manifestaciones de reacciones adversas o interacciones medicamentosas en el diagnóstico.

El seguimiento se completó con la observación directa según el método de Barker y McConnel,³ mediante el cual se detectaron efectos adversos después de la administración de cada medicamento, los que clasificamos partiendo de los criterios de Rawlins y Thompson referentes a los tipos A y B; y numeramos como tipo I (efecto tóxico), tipo II (efecto colateral), tipo III (efecto secundario), tipo IV (hipersensibilidad), tipo V (efecto paradójico) y tipo VI (farmacodependencia).² La información se evaluó utilizando simultánea y comparativamente los algoritmos de Naranjo y Karch-Lasagna^{4,5} para reducir los errores que podríamos introducir al estudio, así como mediante el cálculo de la relación beneficio-riesgo.⁶ Se proporcionaron medidas terapéuticas al personal médico y de enfermería, en dependencia de las condiciones del Servicio, así como recomendaciones farmacológicas al paciente. La notificación de los efectos adversos detectados se realizó mediante el documento establecido.

El análisis estadístico se hizo por medio de tablas de contingencia, fundamentadas en el estadígrafo G (prueba de chi cuadrado para K muestras independientes), con nivel de significación dado por los grados de libertad (g.l.), que se expresa mediante asteriscos (*). También se utilizó el procesador estadístico Stat.

RESULTADOS

Se detectaron 96 reacciones adversas a medicamentos en la muestra estudiada, lo cual representa un índice de aparición de tales eventos del 53,8 %. El predominio de estos efectos indeseables resultó altamente significativo en las mujeres ($G = 9,064$ y g.l. = 1^{**}) y ancianos ($G = 33,137$ y g.l. = 4^{***}), con 81,6 y 92,7 %, respectivamente.

Al analizar los tipos de reacciones adversas detectadas, hubo predominio de efectos colaterales (53,1 %) y efectos secundarios (16,7 %), y se destacaron clínicamente las reacciones de hipersensibilidad, aunque en menor cuantía (11,5 %). En general estas reacciones correspondieron mayormente (11 veces) a la administración de aminofilina, seguida por heparina (8 veces).

Las interacciones medicamentosas detectadas fueron 47, para un índice de aparición en la muestra estudiada del 72,3 %, sin relación estadística significativa en cuanto a la edad y el sexo como factores predisponentes a ello. Entre las interacciones medicamentosas detectadas, 20 (42,6 %) fueron beneficiosas y 27 (57,4 %) riesgosas, particularmente por asociaciones de aminofilina/hidrocortisona y aminofilina/cimetidina, ambas con 6,9 %.

La interrelación beneficio-riesgo se muestra en la tabla, donde se observa la preponderancia de los tratamientos beneficiosos.

TABLA. *Relación beneficio-riesgo*

B/R	No.	%
< 1	5	5,7
= 1	10	11,6
> 1	72	82,7
Total	87	100,0

B/R: beneficio-riesgo; < 1: tratamiento riesgoso; = 1: igual beneficio que riesgo; > 1: tratamiento beneficioso.

DISCUSIÓN

La mayor afectación de las ancianas por reacciones adversas medicamentosas se correspondió con el predominio de estas en nuestra casuística. Además, fue común el monitoreo del asma bronquial, afección que se presentó en nuestro estudio mayormente en mujeres, tal como se plantea

actualmente.¹ Por otro lado, las personas de edad avanzada que padecen tales afecciones, requieren variedad de medicamentos combinados e incluso fármacos con estrecho margen terapéutico que impiden, dadas las alteraciones orgánicas en la vejez, respuestas farmacológicas normales.

En cuanto a la prevalencia de efectos colaterales, ello puede obedecer a la amplia gama de medicamentos, que al combinarse generan manifestaciones adversas según el mecanismo de acción.

Aquí se impone destacar que a pesar del grave estado de estos pacientes -con las defensas inmunológicas reducidas-, la aparición de reacciones de hipersensibilidad por pirógenos presentes en los hemoderivados administrados se debe directamente a ellos; razón por la cual se comunicaron inmediatamente tales manifestaciones a los organismos responsables.

La administración de aminofilina en infusión intravenosa continua le hace interactuar con otros principios activos y alterar muchas veces su respuesta, dado su estrecho margen terapéutico. La heparina tiene importancia por sus efectos adversos, particularmente si tomamos en cuenta la trombocitopenia de origen inmunológico, asociada con dosis de anticoagulación por dicho fármaco.⁷

Las interacciones medicamentosas presentaron una relación estadística no significativa con respecto a la edad y el sexo, pues conocemos que sólo los aspectos vinculados con la politerapia aplicada al paciente, son los que pueden aumentar la probabilidad de estas.⁸

Con dicha entidad, los pacientes poseen un mejor estado de conciencia, lo cual favorece la anamnesis y una mejor descripción de los síntomas que presentan como resultado de interacciones medicamentosas. Tal es el caso de la aminofilina,

que al aumentarse los niveles plasmáticos por combinaciones riesgosas, produce irritabilidad, náuseas y taquicardia mantenida; hecho frecuente en otros informes.⁹

El beneficio que reportaron los tratamientos prescritos a nuestros pacientes, podemos atribuirlo al uso de medicamentos que ofrecen completa seguridad para los enfermos, como bien se expone en un estudio precedente realizado en la Unidad de Cuidados Intensivos (Munir A. Detección de reacciones adversas e interacciones medicamentosas en un

Departamento de Cuidados Intensivos. Trabajo de Diploma. Facultad de Ciencias Naturales y Matemáticas, Universidad de Oriente, Santiago de Cuba, 1995).

El método de monitorización intensiva del paciente hospitalizado demostró ser más efectivo que la notificación voluntaria establecida en dicho hospital. Ello se hizo evidente por el establecimiento de medidas terapéuticas -con la vigilancia intensiva utilizada por nosotros- para prevenir o atenuar las reacciones adversas e interacciones medicamentosas, detectadas en la afección estudiada.

Anexo. Planilla para extraer datos de interés farmacéutico

Pesquisaje sobre RAM e IM según historia clínica:
 Nombre: _____ No. de orden _____
 HC: _____ Cama: _____ Peso: _____ Talla: _____
 Raza: _____ Edad: _____ años Sexo: _____
 Motivo de ingreso: _____
 Fecha de: _____
 Ingreso: _____ Egreso: _____
 Antecedentes patológicos familiares: _____
 Antecedentes patológicos personales: _____
 Alergias reportadas: _____
 Hábitos tóxicos: _____
 Historia médica de la enfermedad actual: _____
 Estado al egreso:
 Vivo: _____ Fallecido: _____
 Diagnóstico: _____
 Esquema terapéutico

Medicamentos y dosis al ingreso:	Tto. 1	Tto. 2	Tto. 3
_____	_____	_____	_____
_____	_____	_____	_____

 Detección de IM:

	IM # 1	IM # 2	IM # 3
1. Inicio			
2. Medicamentos implicados			
3. Localización (fase)			
4. Significación clínica			
5. Tipo (B ó R)			
6. Medidas farmacológicas			

 Total de IM detectadas: _____
 Beneficiosas: _____ Riesgosas: _____
 Altas: _____ Moderadas: _____ Bajas: _____

Anexo (continuación)

Detección de RAM:

RAM # 1 RAM # 2 RAM # 3

1. Inicio
2. Manifestaciones clínicas
3. Clasificación
4. Imputabilidad
5. Significación clínica
6. Medicamento implicado _____
7. Medidas farmacológicas _____

Total de RAM detectadas: _____

- Por efecto colateral _____
- Por efecto secundario _____
- Por efecto tóxico _____
- Por hipersensibilidad _____
- Por efecto paradójico _____
- Otro tipo _____

Evolución clínica del paciente

Tto. # 1 Tto. # 2 Tto. # 3

1. Mejorado
2. Igual
3. Peor
4. Fallecido

Relación B/R:
Beneficioso
Igual B que R
Riesgoso

Tto. #1 Tto. #2 Tto. #3

SUMMARY

As part of the pharmacovigilance studies conducted at the Intensive and Intermediate Care Unit of the "Saturnino Lora" Provincial Clinical and Surgical Teaching Hospital, the adverse reactions and drug interactions detected in the treatment of acute respiratory diseases were evaluated. The method of intensive surveillance of the hospitalized patient was used to validate the data obtained from the pharmacological and statistical point of view. 96 adverse reactions and 47 drug interactions were found. These values were related to clinical and demographic aspects. The possible risks were attenuated by the measures proposed in each therapeutic plan and the pharmacological advice given to the patient.

Subject headings: RESPIRATORY TRACT DISEASES/chemotherapy; DRUG INTERACTIONS; DRUG THERAPY/statistics and numerical data.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Lovessio C. Insuficiencia respiratoria aguda. En: Medicina intensiva. 2 ed. La Habana: Editorial Científico-Técnica, 1985:171-6.
2. 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;t 1:47-72.
3. Hutchison TA, Lore DA. Assesing methods for causality assesment of suspected adverse drug reactions. J Clin Epidemiol 1989;42:5-16.

4. Garnet WR. Reacciones a los medicamentos, evaluación, notificación y prevención. En: Técnicas básicas para el ejercicio de la farmacia clínica. Madrid: Bok, 1991:209-19.
5. Michel DJ, Knodel LC. Comparision of three algorithms used to evaluate adverse drug reactions. Am J Hosp Pharm 1986;43:1709-14.
6. Vennlet J. Assessing causa and effect relationship of adverse drug reaction reports. Lancaster: WHW Press, 1986;525-34.
7. Climent E, Mateo M, Taléns A, Marco P. Trombocitopenia asociada a heparina: diagnóstico clínico y de laboratorio. Tratamiento y alternativas terapéuticas. Farm Hosp 1995;19(4):184-92.
8. Triquell R. Drug interactions. Pharm Clin 1991;18(5):457-61.
9. AHFS Drug Information. Respiratory smooth muscle relaxante. Theophyllines. New York: American Society of Hospital Pharmacists, 1992:2202-9.

Recibido: 17 de febrero del 2000. Aprobado: 21 de marzo del 2000.

Lic. *Oneyda Clapé Laffita*. Edif 3-A, escalera 3 apartamento 6, Reparto Abel Santamaría, Santiago de Cuba, Cuba.