



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

**FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO**

**HOSPITAL REGIONAL 1° DE OCTUBRE
ISSSTE**

**“FRECUENCIA EN LA INTERACCIÓN DE
MEDICAMENTOS EN EL SERVICIO DE
CUIDADOS PALIATIVOS DEL HOSPITAL
REGIONAL 1° DE OCTUBRE”**

**NÚMERO DE REGISTRO
108.2015**

TESIS DE POSGRADO

**PARA OBTENER EL TÍTULO DE
ESPECIALISTA EN ANESTESIOLOGÍA**

PRESENTA

DRA. PATRICIA EMILIA RODRÍGUEZ MUÑOZ

DIRECTOR

DRA. CELINA TRUJILLO ESTEVES

ASESOR

DR. BERNARDO SOTO RIVERA

MÉXICO, D. F., JUNIO DE 2015



ISSSTE



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

AGRADECIMIENTOS

Le doy gracias a la vida por darme la oportunidad de estar aquí, de lograr uno mas mis sueños, y permitirme compartirlo con los que quiero.

A mis padres por su amor y apoyo incondicional en esta hermosa y larga carrera por ser mi impulso día a día, sin ellos no lo lograría.

A mi hermano Gugo, por ser cómplice de mis locuras.

A mi Tia May por ser como una madre y amiga.

A mi Tío Mario, que es parte del firmamento y que lo llevo en mi corazón.

A mi familia por estar en todo momento apoyándome.

A mis maestros que han sido parte fundamental de mi formación como especialista y que han dedicado su tiempo y sabiduría, enseñándome mi verdadera vocación la Anestesia.

A todos los que han formado parte de mi vida, GRACIAS!!!

APROBACION DE TESIS

TÍTULO: Frecuencia en la interacción de medicamentos en el servicio de Cuidados Paliativos del Hospital Regional 1° de Octubre

ALUMNA: Dra. Patricia Emilia Rodríguez Muñoz

DIRECTOR: Dra. Celina Trujillo Esteves

ASESOR: Dr. Bernardo Soto Rivera

Dr. José Ricardo Juárez Ocaña
Coordinador de Enseñanza e Investigación
HOSPITAL REGIONAL 1° de Octubre, ISSSTE

Dr. José Vicente Rosas Barrientos
Jefe de Investigación
HOSPITAL REGIONAL 1° de Octubre, ISSSTE

TÍTULO: Frecuencia en la interacción de medicamentos en el servicio de Cuidados Paliativos del Hospital Regional 1° de Octubre

ALUMNA: Dra. Patricia Emilia Rodríguez Muñoz

DIRECTOR: Dra. Celina Trujillo Esteves

ASESOR: Dr. Bernardo Soto Rivera

Dr. Bernardo Soto Rivera

Profesor Titular del Curso de Especialidad en Anestesiología.

HOSPITAL REGIONAL 1° de Octubre, ISSSTE

Dra. Celina Trujillo Esteves

Profesora Adjunta del Curso de Especialidad en Anestesiología

HOSPITAL REGIONAL 1° de Octubre, ISSSTE

ÍNDICE

| | |
|---------------------------------|----|
| AGRADECIMIENTOS | 2 |
| APROBACION DE TESIS | 3 |
| ÍNDICE | 5 |
| RESUMEN..... | 6 |
| ANTECEDENTES | 8 |
| PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA..... | 12 |
| JUSTIFICACIÓN | 13 |
| HIPÓTESIS | 14 |
| OBJETIVOS | 14 |
| MATERIAL Y MÉTODOS..... | 15 |
| CONSIDERACIONES ÉTICAS:..... | 17 |
| RESULTADOS | 18 |
| DISCUSION..... | 26 |
| CONCLUSIONES..... | 28 |
| RECOMENDACIONES..... | 29 |
| BIBLIOGRAFIA..... | 30 |
| ANEXOS | 33 |

RESUMEN

Los medicamentos que se usan en Cuidados Paliativos pueden producir interacciones medicamentosas. Las interacciones en pacientes con cáncer son alrededor del 20% al 30%

Objetivo

Reportar la frecuencia de interacciones medicamentosas.

Material y Métodos: Estudio retrospectivo longitudinal, de cohortes históricas, se revisaron notas de primera vez de cuidados paliativos
Se buscaron las interacciones más frecuentes

Resultados: El uso de Opioides, se encontró que el 48% de los pacientes recibieron opioide débil, y el 47.2 % opioide fuerte. Se encontró la indicación de 3 AINES en un 3.1%. AINES esteroides, el 0.8% tenía indicado 3 medicamentos de este tipo. Esteroides y AINES y se identificó 4 pacientes con estadística significativa de.039. Anti-hipertensivos y AINES en 11 pacientes se usa hasta 3 medicamentos AINE (0.02%). Antidepresivos tricíclicos con Anti-Hipertensivos, se identificó en 4 pacientes, 0.03%. Síntomatología más frecuentemente, Náusea en 45% y dolor en 37%.

Conclusión: Los pacientes con diagnostico oncológico, en su mayoría cuentan con polifarmacia, sin vigilancia.

En cuanto a los síntomas, los pacientes que se encuentran en tratamiento de quimioterapia, no se pudo realizar distinción a si su origen era por la patología de base, o por efectos secundarios de la quimioterapia.

Palabras clave: Cuidados Paliativos, interacción de medicamentos,

Abstract

The drugs used in the palliative care can cause drug interactions. Interactions in cancer patients are about 20% to 30%

OBJECTIVE:

Report the frequency of drug interactions.

MATERIAL AND METHODS: Retrospective longitudinal study of historical cohort, first notes were reviewed palliative care

The most frequent interactions were sought

RESULTS: The use of opioids, it was found that 48% of patients receiving opioid weak, and 47.2% stronger opioid. 3 NSAIDs indication was found in 3.1%. Steroids, NSAIDs, 0.8% had indicated three drugs of this type. Steroids and NSAIDs and 4 patients with significant statistical de.039 identified. Antihypertensives and NSAIDs used in 11 patients up to 3 NSAIDs (0.02%). Tricyclic antidepressants with anti-hypertensive, was identified in 4 patients, 0.03%. Symptoms most often, nausea in 45% and pain in 37%.

CONCLUSION: Patients with cancer diagnosis, most have polypharmacy, unattended.

In terms of symptoms, patients who are undergoing chemotherapy, no distinction could be made if it was originated by the underlying disease, or side effects of chemotherapy.

KEYWORDS: Palliative Care Drug Interaction

ANTECEDENTES

La Organización Mundial de la Salud (OMS) 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».

La mayoría de los pacientes atendidos por un Equipo de Soporte de Cuidados Paliativos son personas de edad avanzada que toman varios medicamentos de forma regular para aliviar los síntomas relacionados con el cáncer y otras enfermedades crónicas; generalmente experimentan cambios fisiológicos que conllevan a una alteración importante de la farmacocinética de los fármacos y pueden recibir tratamientos no solo del Equipo de Soporte de Cuidados Paliativos, sino también de su médico de atención primaria y del de atención especializada.(1)

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, 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 evitables. (1)

En clínicas de medicina general el índice de interacción de medicamentos fue de aproximadamente 60%, salas de urgencias se observó que la tasa varió de 16% a 47%, concluyendo que casi el 70% de los pacientes ambulatorios con diferentes patologías fueron expuestos a fármacos con importantes interacciones farmacológicas (2)

Las interacciones medicamentosas en pacientes con cáncer es alrededor del 20 al 30% y de los grupos terapéuticos con más potencial de interacciones farmacológicas 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 protectores de la mucosa gástrica (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%).(1)

Al igual que en otros estudios, la mayoría de las potenciales interacciones se encontraron en los pacientes tratados con opioides, benzodiazepinas, antidepresivos, analgésicos, diuréticos, corticoides, antipsicóticos y AINE, fármacos de uso muy común en medicina paliativa y muchos de ellos sustrato de las enzimas CYP3A4 y CYP450, lo que explica bastantes de las interacciones encontradas (1). Interacciones farmacocinéticas que impliquen enzimas CYP y su polimorfismo genético juega un importante rol en las interacciones medicamentosas. (2)(8)

Las interacciones entre fármacos se dividen en: **farmacodinámicas** (resulta de combinar 2 drogas con similar mecanismo de acción, lo que puede llevar a un sinergismo aditivo o a un antagonismo), **farmacocinéticas** (cuando una droga altera la absorción, distribución, metabolismo (más frecuente: interacción con el citocromo P450 (CYP)) y/o excreción de otra medicación e **interacciones farmacéuticas** (cuando se mezclan drogas químicamente incompatibles fuera del cuerpo; ej: cuando se mezcla en la misma jeringa fenobarbital con opioides, se inactiva una o ambas drogas)(6)

La FDA (Food and Drug Administration, por sus siglas en inglés) incorporó el término de evento adverso (EA) a cualquier incidente médico indeseable que se presenta durante el tratamiento, pero que no necesariamente muestra una relación causal con el fármaco (2), característica que la diferencia de una reacción adversa.

La Asociación Mexicana de Farmacovigilancia definió a la RAM como la respuesta a un medicamento, nociva, no intencional que puede ocurrir a dosis normalmente empleadas en el hombre para: profilaxis, diagnóstico o terapéutica, y al evento adverso como: el que ocurre desafortunadamente en pacientes o sujetos de investigación clínica a quienes se les administró un medicamento, con relación causal o no con el tratamiento.(4)

En México la Norma Oficial Mexicana NO. 220-SSA11-2002, instalación y operación de la farmacovigilancia; establece las siguientes definiciones:

Reacciones adversas de los medicamentos: “Cualquier efecto perjudicial y no deseado que se presenta a las dosis empleadas en el hombre para la profilaxis, el diagnóstico, la terapéutica o la modificación de una función” (OMS 1972). (10)

Farmacovigilancia: “la ciencia que trata de recoger, vigilar, investigar y evaluar la información sobre los efectos de los medicamentos, productos biológicos, plantas medicinales y medicinas tradicionales, con el objetivo de identificar información, nuevas reacciones adversas y prevenir los daños en los pacientes” (OMS 2002).(10)

Abuso, al empleo excesivo y voluntario de un fármaco o medicamentos, intermitente o permanentemente, en condiciones distintas a las recomendadas en la información para prescribir que ha sido autorizada en su registro o en la práctica médica común. Este hábito puede producir lesiones orgánicas, dependencia y trastornos de conducta.(10)

Medicamento, a toda sustancia o mezcla de sustancias de origen natural o sintético que tenga efecto terapéutico, preventivo o rehabilitatorio, que se presente en forma farmacéutica y se identifique como tal por su actividad farmacológica, características físicas, químicas y biológicas. Cuando un producto contenga nutrimentos, será considerado como medicamento, siempre que se trate de un preparado que contenga de manera individual o asociada: vitaminas, minerales, electrolitos, aminoácidos o ácidos grasos, en concentraciones superiores a las de

los alimentos naturales y además se presente en alguna forma farmacéutica definida y la indicación de uso contemple efectos terapéuticos, preventivos o rehabilitatorios. (10)

Reacción Adversa, a cualquier efecto perjudicial y no deseado que se presenta a las dosis empleadas en el hombre para la profilaxis, el diagnóstico, la terapéutica o la modificación de una función fisiológica.

Reacción Adversa Inesperada, a una reacción adversa cuya naturaleza o severidad no está descrita en la literatura científica, ni en la información contenida en la etiqueta o en la información para prescribir, ni en la documentación presentada para su registro además que no es posible inferirla de su actividad farmacológica.

Reporte de Sospecha de Reacción Adversa, al formato oficial llenado por el notificador o por el responsable de farmacovigilancia correspondiente. (10)

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Los pacientes que son referidos al servicio de cuidados paliativos se encuentran con tratamientos multidisciplinarios, lo que implica el uso de diversos medicamentos; por lo que se deben identificar las interacciones más frecuentes de los fármacos que se prescriben, y así optimizar su uso ya sea evitándola o aprovechándola estas interacciones.

Con la identificación de las interacciones, se pretende conocer el alcance que un fármaco tiene para alterar el mecanismo de acción de los efectos farmacológicos de otro medicamento, estableciendo variables como las interacciones entre medicamentos y enfermedades, medicamentos y medicamentos. Lo anterior conlleva a clasificar las interacciones medicamentosas ocasionadas por la farmacocinética y farmacodinamia, encontrando alteraciones principalmente en los procesos tales como la absorción, unión a proteínas, distribución, transporte al sitio de acción, biotransformación, metabolismo y excreción; teniendo como resultado efectos sinérgicos, aditivos o antagónicos, causados principalmente por incompatibilidades físicas y químicas de los diferentes medicamentos. Es aquí donde radica la importancia de conocer el tipo y la frecuencia con que se producen estas interacciones y la repercusión que tiene sobre la salud de los enfermos, ya que podrían ser potencialmente evitables; tomando en cuenta que no todo es negativo, sino considerar también las utilidades terapéuticas.

¿Cuál es la frecuencia de interacciones medicamentosas en cuidados paliativos?

JUSTIFICACIÓN

Los cuidados paliativos se aplican a pacientes que cursan con enfermedades oncológicas terminales, los cuales requieren de un manejo multidisciplinario para lograr un adecuado tratamiento de los síntomas que provocan estas enfermedades para mejorar la calidad de vida el paciente.

La mayoría de los pacientes atendidos por el servicio de cuidados paliativos, requieren de la prescripción de diversos medicamentos para el tratamiento de múltiples enfermedades, provocando en ocasiones interacciones medicamentosas, las cuales pueden llevar al fracaso terapéutico o a la aparición de efectos adversos o en algunos casos sinergias positivas; de ahí la importancia de identificar las interacciones medicamentosas y con ello reducir el número de casos, la gravedad de efectos adversos y las complicaciones que pudiesen provocarse con el tratamiento multidisciplinario o incluso aprovechar los efectos positivos que estas generen.

HIPÓTESIS

La frecuencia de interacciones medicamentosas en el servicio de Cuidados Paliativos del Hospital Regional 1° de Octubre, es mayor al 30%.

OBJETIVOS

OBJETIVOS GENERALES:

Reportar la frecuencia de interacciones medicamentosas, en el servicio de Cuidados Paliativos del Hospital Regional 1° de Octubre

OBJETIVOS ESPECIFICOS:

Reportar las características sociodemográficas de los pacientes que presentaron interacciones medicamentosas

Reportar el tipo y frecuencia con que se producen las interacciones.

Describir los síntomas más frecuentes asociados a la interacción medicamentosa.

Identificar los fármacos que más interacciones presentan.

MATERIAL Y MÉTODOS

DISEÑO Y TIPO DE ESTUDIO:

Es un estudio retrospectivo longitudinal, de cohortes históricas, se revisaron las notas de primera vez de cuidados paliativos, así como las 2 notas subsecuentes, es decir un mes de seguimiento.

Se buscaron las interacciones más frecuentes: Aines antihipertensivo; antiácidos-anticoagulantes; opioides-antidepresivos; opioides-antibióticos; anticonvulsivantes-antihipertensivos; hipoglucemiantes-anticoagulantes; opioides-antihipertensivos; antiácidos –antibióticos; aines anticoagulantes; aines- hipoglucemiantes; anticonvulsivantes- Aines.

CRITERIOS DE INCLUSIÓN:

Pacientes con diagnóstico de enfermedades oncológicas terminales únicamente en tratamiento de soporte sin importar patología sistémica agregada. Que completen un mes de seguimiento.

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN:

Pacientes que hayan recibido quimioterapia

CRITERIOS DE ELIMINACION:

Expediente incompleto

PLAN DE ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Se realizó una recolección manual y después una base de datos en Excel

Se utilizó una estadística descriptiva: frecuencias medidas de tendencia central.

Se calculó tasa, proporción de incidencia y riesgo relativo

Tasa de incidencia usando la fórmula de: $\text{tasa de incidencia} = I/PT$ donde I es número de casos nuevos de enfermedad, y P es número de personas en riesgo de desarrollar la enfermedad y T: es el tiempo que cada una de ellas permanece en riesgo

Proporción de incidencia

Riesgo relativo: riesgo a evaluarse con los resultados

CONSIDERACIONES ÉTICAS:

Se basó en la Ley General de Salud en Materia de Investigación, Se aseguró la confidencialidad de los datos personales del paciente. Se basó en principios científicos y éticos que justificaron la investigación médica, no exponiendo a ningún riesgo o daño innecesarios a los pacientes. La información de datos personales contenida en el expediente clínico es confidencial, dicha información se ubica dentro de la definición de datos personales que establece la fracción II del artículo 3 de la Ley Federal de Transparencia y Acceso a la Información Pública Gubernamental; por lo que los datos personales de los pacientes serán desvinculados de la base de datos de este protocolo. En este protocolo, es de riesgo menor puesto que es descriptivo y la información se obtuvo de los expedientes clínicos, solo se recopiló la información necesaria. Los pacientes no estuvieron expuestos a interacciones medicamentosas, ni sufrieron ningún tipo de daño. Se garantizó la accesibilidad de dicha información solamente al personal autorizado, resguardando así los resultados. Todo esto contribuyó al conocimiento, prevención y capacitación del personal de salud con el fin de evitar las complicaciones y probables interacciones, beneficiando a futuros pacientes.

RESULTADOS

Se incluyeron la revisión de 127 expedientes clínicos, los cuales pertenecen a pacientes que acudieron al Servicio de Cuidados Paliativos del Hospital Regional 1° de Octubre, por primera vez y un a consulta subsecuente, durante el periodo comprendido del 1° de Enero al 31 de Diciembre del 2014.

Se encontró un total de 127 pacientes, los cuales 77 comprenden al género femenino (60.6%) y 50 al masculino (39.4%) (Tabla 1), respecto a la edad se observa una mínima 35 años, siendo la máxima de 95 años. (Tabla 2)

| N 127 | | Frecuencia | Porcentaje | Porcentaje válido | Porcentaje acumulado |
|---------|--------|------------|------------|-------------------|----------------------|
| Válidos | Mujer | 77 | 60,6 | 60,6 | 60,6 |
| | Hombre | 50 | 39,4 | 39,4 | 100,0 |

Se utilizó la Escala de Karnofsky en referencia al grado de autosuficiencia del paciente, siendo la mínima 0 que refleja paciente muerto y el 100 corresponde a un paciente normal sin datos de enfermedad. En nuestro estudio obtuvimos como valor mínimo en esta escala, 40 pts., con una media de 71.65 con una desviación standard de ± 11.25 . (Tabla 2)

Se ocupó de manera conjunta la Escala de EVA (Escala Visual Análoga para el dolor) obteniendo valor mínimo de 0 y máximo de 10 con un media de 4.7 con desviación estándar de 2.75. (Tabla 2)

Tabla 2. CARACTERISTICAS SOCIODEMOGRAFICAS

| | N | Mínimo | Máximo | Media | Desv. típ. |
|-----------|-----|--------|--------|-------|------------|
| EDAD | 126 | 35 | 95 | 64,33 | 13,702 |
| PESO | 71 | 35 | 115 | 63,83 | 14,751 |
| KARNOFSKY | 79 | 40 | 100 | 71,65 | 11,258 |
| EVA | 56 | 0 | 10 | 4,70 | 2,756 |

Los diagnósticos tratados por este servicio son oncológicos, siendo con mayor frecuencia el CA de Mama (23.6%) y el de menor frecuencia el Mesotelioma (2.4%). (Tabla 3) Esto se explica por la elevada incidencia Ca de Mama, el cual es mayor por las múltiples campañas de detección y tratamiento temprano, sabiendo además que el mesotelioma tiene una baja incidencia por ser una entidad poco frecuente.

Tabla 3. Diagnósticos más frecuentes en el servicio de Cuidados Paliativos

| N 127 | Frecuencia | Porcentaje | Porcentaje válido | Porcentaje acumulado |
|------------------|------------|------------|-------------------|----------------------|
| CA MAMA | 30 | 23,6 | 23,6 | 40,9 |
| CA PRÓSTATA | 20 | 15,7 | 15,7 | 67,7 |
| CA PULMON | 11 | 8,7 | 8,7 | 76,4 |
| CA OVARIO | 8 | 6,3 | 6,3 | 47,2 |
| CA RENAL | 6 | 4,7 | 4,7 | 81,1 |
| CA COLON | 6 | 4,7 | 4,7 | 8,7 |
| MIELOMA-MÚLTIPLE | 5 | 3,9 | 3,9 | 96,9 |
| CA GÁSTRICO | 5 | 3,9 | 3,9 | 14,2 |
| CA HÍGADO | 4 | 3,1 | 3,1 | 17,3 |
| MESOTELIOMA | 3 | 2,4 | 2,4 | 92,1 |

Se observó la defunción de 26 pacientes por motivos propios de la enfermedad o con morbilidades agregadas (20.5%), siendo identificado este rubro por el certificado de defunción de cada expediente, además de no encontrarse ninguna referencia en las notas médicas al respecto de alguna reacción de hipersensibilidad secundaria a alguna interacción medicamentosa. (Tabla 4)

| Tabla 4. DEFUNCIONES | | | | | |
|-----------------------------|--------|------------|------------|-------------------|----------------------|
| N127 | | Frecuencia | Porcentaje | Porcentaje válido | Porcentaje acumulado |
| Válidos | Vivo | 101 | 79,5 | 79,5 | 79,5 |
| | Finado | 26 | 20,5 | 20,5 | 100,0 |

En cuanto a los pacientes que estaban en tratamiento con quimioterapia, se identificaron a 77 pacientes del género femenino 53 y del género masculino 31. (Tabla 5)

| Tabla 5. Frecuencia de acuerdo al género en pacientes con quimioterapia | | | | | |
|--|--------|----------|------------|------------|-------------------------|
| N 127 | | | Sin quimio | Con quimio | Chi-cuadrado de Pearson |
| Genero | Mujer | Recuento | 24 | 53 | ,427 |
| | Hombre | Recuento | 19 | 31 | |

En el mismo rubro, respecto al tratamiento quimioterapico, identificamos al final del periodo comprendido que 14 pacientes habían fallecido, por causa propia de la enfermedad y ajena a cualquier a posible interacción medicamentosa objeto de este estudio y no se encontró significancia entre el grupo de pacientes vivos y fallecidos. (Tabla 6)

Tabla 6. Defunción en pacientes con quimioterapia

| N 127 | | | Sin quimio | Con quimio | Chi-cuadrado de Pearson |
|-----------|--------|----------|---------------|---------------|----------------------------|
| DEFUNCIÓN | Vivo | Recuento | 31 | 70 | .137 |
| | Finado | Recuento | 12 | 14 | |

En cuanto a las interacciones intencionalmente investigadas fue el uso de Analgésicos Opioides, se encontró que el 48% de los pacientes recibieron opioide débil, y el 47.2 % opioide fuerte. (Tabla7 y 8).en la tabla 9 se reporta los pacientes que recibieron ya sea la combinación de opioide de acuerdo a la vía de administración.

Tabla 7. Frecuencia en el uso de Opioides débiles

| N 127 | | | Frecuencia | Porcentaje | Porcentaje válido | Porcentaje acumulado |
|---------|---------------------|--|------------|------------|----------------------|-------------------------|
| Válidos | No se administro | | 66 | 52,0 | 52,0 | 52,0 |
| | Se administro | | 61 | 48,0 | 48,0 | 100,0 |

Tabla 8. Frecuencia en el uso de Opioides fuertes

| N 127 | | | Frecuencia | Porcentaje | Porcentaje válido | Porcentaje acumulado |
|---------|---------------------|--|------------|------------|----------------------|-------------------------|
| Válidos | No se administro | | 67 | 52,8 | 52,8 | 52,8 |
| | Se administro | | 60 | 47,2 | 47,2 | 100,0 |

Tabla 9. Frecuencia en el uso de opioides

| N 127 | | Frecuencia | Porcentaje | Porcentaje válido | Porcentaje acumulado |
|---------|---------------------|------------|------------|----------------------|-------------------------|
| Válidos | Ninguno | 26 | 20,5 | 20,5 | 20,5 |
| | Por lo menos uno | 81 | 63,8 | 63,8 | 84,3 |
| | Ambos opioide | 20 | 15,7 | 15,7 | 100,0 |

Respecto al uso de AINES, el 66.1% de los pacientes no requirió su uso, mientras que en el 3.1% se encontró que tenían indicado 3 medicamentos tipo AINE para el manejo de su dolor. (Tabla 10). También se estudió la combinación de AINES esteroides, el 0.8% tenía indicado 3 medicamentos de este tipo para su tratamiento. (Tabla 11)

Tabla 10. Frecuencia del uso de AINES

| N 127 | | Frecuencia | Porcentaje | Porcentaje válido | Porcentaje acumulado |
|---------|---------|------------|------------|----------------------|-------------------------|
| Válidos | Ninguno | 84 | 66,1 | 66,1 | 66,1 |
| | Uno | 34 | 26,8 | 26,8 | 92,9 |
| | Dos | 5 | 3,9 | 3,9 | 96,9 |
| | Tres | 4 | 3,1 | 3,1 | 100,0 |

| Tabla 11. Frecuencia en la utilización de AINES ESTEROIDES | | | | | |
|---|-------|------------|------------|----------------------|-------------------------|
| | N 127 | Frecuencia | Porcentaje | Porcentaje válido | Porcentaje acumulado |
| Válidos | No | 83 | 65,4 | 65,4 | 65,4 |
| | Uno | 33 | 26,0 | 26,0 | 91,3 |
| | Dos | 10 | 7,9 | 7,9 | 99,2 |
| | Tres | 1 | ,8 | ,8 | 100,0 |

Revisando específicamente la combinación de esteroides y AINES y se identificó que esta combinación se utilizó en 4 pacientes (0.03%).con significancia estadística .039 (Tabla 12)

| Tabla 12. Frecuencia en el uso de Dexametasona y AINES | | | | | | | | |
|---|------------|---------------|-------------|-----|-----|------|----------------------------|------|
| | | | AINES | | | | Chi-cuadrado de Pearson | |
| N 127 | | | Ning uno | Uno | Dos | Tres | | |
| DEXAMETA | No | se | Recuento | 82 | 32 | 3 | 4 | ,039 |
| SONA | administro | Se administro | Recuento | 2 | 2 | 2 | 0 | |

Respecto a la combinación de Anti-hipertensivos y AINES, se observa que en 14 pacientes se usó de manera simultánea desde un medicamento en 11 pacientes hasta 3 medicamentos AINE en un paciente (0.02%). (Tabla 13)

Tabla 13. Uso de Anti hipertensivos y AINES

| | | | | AINES | | | | Chi- cuadrado de Pearson |
|--------------------|------------------|----------|----|---------|-----|-----|----------|--------------------------------|
| N 127 | | | | Ninguno | Uno | Dos | Tre s | |
| Anti hipertensivos | No se administro | Recuento | 57 | 23 | 4 | 3 | ,098 | |
| | Se administro | Recuento | 27 | 11 | 1 | 1 | | |

De nuestra población el 13.4% de los pacientes se trató con antidepresivos tricíclicos (Tabla 14), siendo además, otra interacción estudiada, el uso simultaneo de Antidepresivos tricíclicos con Anti-Hipertensivos, la cual se identificó en 4 pacientes de nuestra población, el cual refleja solo un 0.03% de la población en general. (Tabla 15)

Tabla 14. Frecuencia en la utilización de Antidepresivos tricíclicos

| N 127 | | Frecuencia | Porcentaje | Porcentaje válido | Porcentaje acumulado |
|---------|------------------|------------|------------|----------------------|-------------------------|
| Válidos | No se administro | 110 | 86,6 | 86,6 | 86,6 |
| | Se administro | 17 | 13,4 | 13,4 | 100,0 |

Tabla 15. Uso de Anti hipertensivos-Antidepresivos tricíclicos

| N 127 | | | Antidepresivos tricíclicos | | Chi-cuadrado de Pearson |
|-------------------|------------------|----------|----------------------------|------------------|----------------------------|
| | | | No se administro | Se administro | |
| Anti hipertensivo | No se administro | Recuento | 74 | 13 | ,175 |
| | Se administro | Recuento | 36 | 4 | |

Uno de los síntomas por lo cual son referido los pacientes al Servicio de Cuidados Paliativos es el dolor, sin embargo, es conocido que un paciente con patología oncológica puede presentar múltiples síntomas, relacionados a su patología o con morbilidades agregadas, repercutiendo en su estado físico y psicosocial, por lo que identificamos los síntomas más frecuentemente presentados por estos pacientes, los cuales van desde la Náusea en el 45% y el dolor en el 37%, a la palidez y vómito en un 15%. Sin lograr identificar si los síntomas son debido a la enfermedad o secundarios a la terapia farmacológica debido al diseño del estudio.

Tabla 16.Frecuencia de síntomas

| Síntoma | Frecuencia | Porcentaje | Porcentaje valido | Porcentaje acumulado |
|---------|------------|------------|-------------------|-------------------------|
| Nausea | 45 | 35,4 | 35,4 | 100,0 |
| Dolor | 37 | 29,1 | 29,1 | 100,0 |
| Astenia | 25 | 19,7 | 19,7 | 100,0 |
| Vómito | 16 | 12,6 | 12,6 | 100,0 |
| Palidez | 15 | 11,8 | 11,8 | 100,0 |

DISCUSION

Desde tiempos inmemorables, el dolor, ha acompañado a la humanidad. Hoy en día, por el avance de la tecnología, y el descubrimiento y estudio de patologías, antes desconocidas, y que hoy sabemos, la mayoría es de tipo oncológico; ha surgido la necesidad de contar con tratamientos adecuados para estas patologías. Es claro que no podemos dejar de lado, el bienestar del paciente, frente al dolor que ocasiona ya sea la patología, o el mismo tratamiento curativo, sea médico o quirúrgico, ante esta necesidad, se crean los Servicios de Cuidados Paliativos, para el control de síntomas que presenta el paciente y que muchas veces son incapacitantes, impidiéndoles llevar a cabo una vida normal o lo más cerca posible, traduciéndose así, en disminución de la calidad de vida del paciente y su entorno familiar más cercano, reflejado así en repercusiones económicas y sociales.

En nuestro estudio describimos las interacciones medicamentosas de la terapéutica otorgada por el servicio de Cuidados Paliativos del Hospital Regional 1° de Octubre. Identificamos el uso de múltiples clases de medicamentos, algunos en uso concomitante, o en monoterapias.

Desafortunadamente encontramos combinaciones de fármacos sin indicación terapéutica, como la asociación

n de 2 o más AINES, así como la combinación de AINES con esteroides, lo cual esta descrito por la literatura que solo incrementan los efectos adversos

De manera más específica, podemos observar que el uso de Dexametasona aunada al uso de AINES fue indicado en 4 pacientes. Está completamente descrito que su uso no es adecuado, ya que de acuerdo a Díaz Madero y cols. (1), que el uso concomitante de estos medicamentos, puede ser de riesgo elevado para la presentación de Interacciones medicamentosas, entre las cuales se encuentra gastrolesividad en mayor frecuencia.

Otra interacción medicamentosa presente, es la asociación de antihipertensivos y AINES y como refiere Zovinar y cols. (22) que un paciente hipertenso en tratamiento con terapia antihipertensiva, es más susceptible al descontrol tensional ocasionado por el uso de AINES que una persona que no cuenta con este tipo de terapéutica.

El uso de antidepresivos Tricíclicos simultáneo con antihipertensivos, se identificó en 4 pacientes. Estos medicamentos en pacientes con Hipertensión Arterial, interfieren en el manejo tensional, reflejándose en el aumento de cifras tensionales y la necesidad de agregar más medicamentos antihipertensivos de otra clase.

Está bien definido el termino Polifarmacia, este estudio lo identifica en la mayoría de los pacientes, sin embargo a pesar de esta condición, no encontramos algún tipo de interacción medicamentosa, referida en las notas médicas durante el periodo comprendido de la investigación.

Sin embargo hay estudios bien estandarizados que han reportado interacciones medicamentosas, así como las manifestaciones más frecuentes de estas. Nosotros podemos recomendar la vigilancia estrecha del paciente que ya cuenta con estos medicamentos y recomendaciones básicas y específicas sobre su cuidado.

CONCLUSIONES

Los datos utilizados para este estudio, fueron obtenidos de las notas médicas propias del expediente clínico, por lo que puede existir un sesgo en cuanto a la falta de datos.

Los pacientes con diagnóstico oncológico, son aquellos que cuentan con polifarmacia en su mayoría, muchos, no vigilada estrechamente, lo que a la larga repercute en la condición general del paciente.

En cuanto a los síntomas, respecto a los pacientes que se encontraban ya en tratamiento a base de quimioterapia, no se pudo realizar distinción a si su origen era por la patología de base, o por efectos secundarios de la quimioterapia.

El paciente oncológico, debe ser estrechamente monitorizado respecto de los múltiples medicamentos que requiere, por los diferentes motivos que le aquejan, para lograr una identificación oportuna de una posible interacción medicamentosa, para la adecuación de su múltiple terapéutica, en favor de un control sintomático que mejore su calidad de vida.

RECOMENDACIONES

El apego a la norma oficial mexicana NOM-168-SSA1-1998, del expediente clínico, refiere el reporte completo de los datos de los pacientes, en este caso hacer énfasis en los signos y síntomas los cuales fueron deficientes en este estudio.

Elaborar un formato especial con las características particulares de los pacientes del Servicio de Cuidados Paliativos, para identificar oportunamente las posibles interacciones medicamentosas.

BIBLIOGRAFIA

1. Díaz M., Ramos H., Ramos P. Martin G. Garcia M. Bernejo A., Interacciones farmacológicas en una unidad de cuidados paliativos, *Medicina Paliativa* 2012; 19(1):17-23
2. Yau Wai Shan, Drug Interactions in Palliative Care, *Newsletter of Hong Kong Society of Palliative Medicine*; Abril 2010 issue No. 1p12-16
3. Currow D., Vella-Brincat J., Fazekas B. Clark K., Doogue M. Rowett D. y cols; Pharmacovigilance in Hospice/palliative Care: Rapid Report of Net Clinical Effects of Metoclopramide, *Journal of Palliative Medicine* Vol. 15, number 10,2012
4. Martínez-Guadarrama E., Guevara López U., Serratos -Vázquez C. Mejía-Espinosa R, Roa-Aguirre L. Reacciones adversas con la administración de opiáceos en pacientes hospitalizados, *revista mexicana de anestesiología* vol. 36, No. 2 Abril junio 2013 pp. 98-104
5. Procedimientos para la operación del Centro institucional de Farmacovigilancia "PALIA" octubre 2004
6. Guía de práctica clínica sobre cuidados paliativos 2008, Servicio Central de publicaciones del Gobierno Vasco
7. Riechelmann R., Zimmermann C., Chin S., Wang L., Potenciales interacciones farmacológicas en pacientes con cáncer que reciben exclusivamente cuidados de soporte, *J Pain Symptom Manage* 2008; 35: 535-543
8. Wilcock, Thomas, Frisby, Webster, Keeley, Finn y cols, Potential for drug interactions involving cytochrome P450 n patients attending palliative day care centers a multicenter audit, *British Journal of clinical Pharmacology*, DOI:10.1111/j.1365-2125.2005.02428.x
9. Rodríguez R., Daza P., Rodríguez M., Uso de buprenorfina transdérmica en el alivio del dolor por cáncer, *rev. Col. Anest.*2006, 34; 253-257
10. NOM Norma Oficial Mexicana NOM-220-SSA1-2002, instalación y operación de la farmacovigilancia

11. Khatchadourian Z. D. Moreno-hay I., De Leeuw r. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs and antihypertensives: how do they relate? Oral medicine Vol. 117, No. 6 June 2014
12. Plaza, Alamo, Torres, Fuentes, Lopez. Interacciones de medicamentos y eventos adversos en fármacos utilizados en una unidad de cuidados intensivos, Rev. Med Chile 2010, 138: 452-460
13. Fontenele L., Bortolo C. Interacciones medicamentosas potenciales en pacientes de una unidad de terapia intensiva de un hospital universitario. Rev. Latino-Am Enfermagem Ribeirao Preto marzo abril 2009; Vol. 17 no. 2
14. Galindo-Ocaña, Gil-Navarro, Garcoa Morillo, Bernabeu-Wittel, Ollero-Baturone, Ortiz Camuñez interacciones medicamentosas en pacientes de un servicio de medicina interna. Farmacia hospitalaria volumen 32, Issue 5, pages 293-297 agosto 2008
15. Escutia-Gutiérrez, Arechiga-Ornelas, Cortés-Álvarez, Creación del Centro Institucional de Farmacovigilancia en Clínica del dolor para Reporte de reacciones adversas a Medicamentos, Anestesia en México, Vol. 17, suplemento 1, 2005
16. Palis Y., de Almeida C., De Almeida, Principales interacciones medicamentosas en pacientes en unidad de cuidados intensivo adulto del Hospital privado de Minas Gerais. R.Bras. Far., Hosp. Serv. Saude Sao Paulo v.2 n. 3 23-26 set./dez. 2011
17. Rancho, Vial, Rioufol, Henin, Falandry, Freyer, y cols. Concomitant drugs with low risk of drug-drug interactions for use in oncology clinical trial. Critical reviews in Oncology/Hematology ONCH-1923. Dic 2014
18. Blower, Wit, Goodin, Apro. Drug-drug interactions in oncology: Why are they important and can they be minimized? Critical reviews in Oncology/Hematology 55(2005) 117-142
19. Bernard, The interaction of medications use in palliative care. Hematology/Oncology Clinics of North America. 16 (2012) 641-655

20. Miranda, Fede, Nobuo, Ayres, Giglio, Riechelmann Adverse Drug reactions and drug interactions causes of Hospital admission in Oncology. Journal of pain and Sympton Management. Vol 42 No.3 342-355 September 2011
21. Mora C., Serrano D.; Estudio descriptivo de intoxicaciones y reacciones adversas reportadas por morfina al programa distrital de farmacovigilancia Bogota D.C. 2008-2012, Universidad de Ciencias Aplicadas y Ambientales U.D.C.A., Facultad de Química Farmacéutica Bogotá 2013
22. Zovinar D. Moreno-Hay,, Reny L. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs and antihypertensives:how do they relate? McGill University, Montreal, Quebec, Canada; University of Kentucky, Lexington, KY, USA junio 2014

ANEXOS

ANEXO 1. Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG)

ECOG 0: El paciente se encuentra totalmente asintomático y es capaz de realizar un trabajo y actividades normales de la vida diaria.

ECOG 1: El paciente presenta síntomas que le impiden realizar trabajos arduos, aunque se desempeña normalmente en sus actividades cotidianas y en trabajos ligeros. El paciente sólo permanece en la cama durante las horas de sueño nocturno.

ECOG 2: El paciente no es capaz de desempeñar ningún trabajo, se encuentra con síntomas que le obligan a permanecer en la cama durante varias horas al día, además de las de la noche, pero que no superan el 50% del día. El individuo satisface la mayoría de sus necesidades personales solo.

ECOG 3: El paciente necesita estar encamado más de la mitad del día por la presencia de síntomas. Necesita ayuda para la mayoría de las actividades de la vida diaria como por ejemplo el vestirse.

ECOG 4: El paciente permanece encamado el 100% del día y necesita ayuda para todas las actividades de la vida diaria, como por ejemplo la higiene corporal, la movilización en la cama e incluso la alimentación.

ECOG 5: Paciente fallecido.

ANEXO 2. Escala Karnofsky

100: Normal, sin quejas, sin indicios de enfermedad.

90: Actividades normales, pero con signos y síntomas leves de enfermedad.

80: Actividad normal con esfuerzo, con algunos signos y síntomas de enfermedad.

70: Capaz de cuidarse, pero incapaz de llevar a término actividades normales o trabajo activo.

60: Requiere atención ocasional, pero puede cuidarse a sí mismo.

50: Requiere gran atención, incluso de tipo médico. Encamado menos del 50% del día.

40: Inválido, incapacitado, necesita cuidados y atenciones especiales.

Encamado más del 50% del día.

30: Inválido grave, severamente incapacitado, tratamiento de soporte activo.

20: Encamado por completo, paciente muy grave, necesita hospitalización y tratamiento activo.

10: Moribundo.

0: Fallecido.