



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

**INSTITUTO DE SEGURIDAD Y SERVICIOS SOCIALES DE
LOS TRABAJADORES DEL ESTADO
HOSPITAL REGIONAL 1° DE OCTUBRE**

**“PREVALENCIA DE INTERACCIONES FARMACOLÓGICAS
EN EL PERIODO TRANSANESTÉSICO EN PACIENTES
GERIÁTRICOS SOMETIDOS A ANESTESIA GENERAL”**

NÚMERO DE REGISTRO

374.2015

**TESIS DE POSGRADO PARA OBTENER EL DIPLOMA DE
ESPECIALISTA EN ANESTESIOLOGÍA**

PRESENTA

DRA. PRISCILA TELLEZ ROMERO

DIRECTOR

DRA. CELINA TRUJILLO ESTEVES

COASESORES

DR. BERNARDO SOTO RIVERA

DR. JOSÉ VICENTE ROSAS BARRIENTOS



MÉXICO, CIUDAD DE MEXICO., A FEBRERO DE 2016



Universidad Nacional
Autónoma de México



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.

APROBACIÓN DE TESIS

TÍTULO: PREVALENCIA DE INTERACCIONES FARMACOLÓGICAS EN EL PERIODO TRANSANESTÉSICO EN PACIENTES GERIÁTRICOS SOMETIDOS A ANESTESIA GENERAL E EL HOSPITAL REGIONAL 1° DE OCTUBRE”

ALUMNA: Dra. Priscila Téllez Romero

ASESORES DE TESIS: Dra. Celina Trujillo Esteves

Dr. Bernardo Soto Rivera

Dr. Vicente Rosas Barrientos

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

APROBACIÓN DE TESIS

TÍTULO: PREVALENCIA DE INTERACCIONES FARMACOLÓGICAS EN EL PERIODO TRANSANESTÉSICO EN PACIENTES GERIÁTRICOS SOMETIDOS A ANESTESIA GENERAL E EL HOSPITAL REGIONAL 1° DE OCTUBRE”

ALUMNA: Dra. Priscila Téllez Romero

ASESORES DE TESIS: Dra. Celina Trujillo Esteves

Dr. Bernardo Soto Rivera

Dr. Vicente Rosas Barrientos

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

AGRADECIMIENTOS

A mis padres, quienes me formaron en carácter y temperamento, me impulsaron a estudiar una especialidad y a esforzarme por todo lo que quisiera conseguir en la vida, por su comprensión, esfuerzo y apoyo incondicional. Es un privilegio ser su hija, son los mejores padres.

A mis hermanas, aunque a veces parece que estuviéramos en una batalla, hay momentos en los que la guerra cesa y nos unimos para lograr nuestros objetivos. Gracias por dejarme crecer a su lado e inspirarme a ser mejor día a día.

A mi novio, mi segunda mitad, que con su apoyo constante y amor incondicional ha sido amigo y compañero inseparable, fuente de sabiduría, calma y consejo en todo momento. Gracias por tu comprensión, paciencia y amor, dándome fuerza y valor para seguir adelante.

A mis profesores, por el apoyo, orientación y experiencia que me brindaron día con día, enseñándome tanto de la profesión como de la vida, impulsándome siempre a seguir adelante. En especial a mis asesores por la orientación que me brindaron para culminar este último paso en mi carrera profesional.

A mis compañeros por trabajar a la par con sacrificio y esmero para que nuestra meta se llevara a cabo.

INDICE

RESUMEN	i
ABSTRACT	ii
INTRODUCCION	01
ANTECEDENTES	02
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	19
JUSTIFICACION	20
HIPOTESIS	21
OBJETIVOS	21
MATERIAL Y METODOS	22
CONSIDERACIONES ÉTICAS	23
RESULTADOS	24
DISCUSION	29
CONCLUSIONES	31
RECOMENDACIONES	32
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	... 33
ANEXOS	36

RESUMEN

Introducción: Durante el acto anestésico existe la necesidad de exponer al paciente a una serie cada vez mayor de fármacos; incrementando así la posibilidad de interacciones farmacológicas. Se estima que la incidencia de interacciones medicamentosas en paciente mayores a 60 años es de 5-35%.

Objetivo: Reportar la prevalencia de interacciones farmacológicas en el periodo transanestésico en pacientes geriátricos sometidos a anestesia general.

Material y Métodos: Estudio retrospectivo, observacional, longitudinal. Se incluyeron pacientes a partir de 60 años intervenidos quirúrgicamente bajo anestesia general. Muestra de 66 pacientes. Análisis estadístico con medidas de frecuencia y medidas de resumen.

Resultados: Se reportó una prevalencia del 4.5% de interacciones medicamentosas, siendo el 100% de consecuencia leve. Se identificaron como factores probablemente asociados el sexo masculino, la comorbilidad de Hipertensión arterial sistémica y Diabetes Mellitus tipo 2, el manejo de las mismas con dos hipoglucemiantes y dos antihipertensivos, el uso crónico de 2 o más AINES y la administración de 20 o más medicamentos en un periodo menor a 8 horas.

Conclusiones: La prevalencia de interacciones farmacológicas fue del 4.5%, mayormente encontrada en sexo masculino, pacientes con Diabetes Mellitus e Hipertensión arterial sistémica y se asoció a la administración de 20 o más medicamentos en un lapso menor a 8 horas.

Palabras claves: Interacción farmacológica, anestesia general, paciente geriátrico.

ABSTRACT

Introduction: During the anesthetic event there is a need to expose the patient to a growing number of drugs, thereby increasing the likelihood of drug interactions. It is estimated that the incidence of drug interactions in a patient over age 60 is 5-35%.

Objective: To report the prevalence of drug interactions in the period transanesthetic in geriatric patients undergoing general anesthesia.

Material and Methods: Retrospective, observational, longitudinal investigation. We included patients from 60 years who underwent surgery under general anesthesia. Sample of 66 patients. Statistical analysis with measures of frequency and summary measures.

Results: It was reported a prevalence of 4.5% of drug interactions, being 100% of mild consequence. Were identified as factors probably associated the male sex, the comorbidity of systemic arterial hypertension and diabetes mellitus type 2, the handling of the same with two hypoglycemic agents and two antihypertensive drugs, the chronic use of 2 or more NSAIDS and the administration of 20 or more drugs in a period of less than 8 hours.

Conclusions: The prevalence of drug interactions was 4.5%, mostly found in males, patients with diabetes mellitus and systemic arterial hypertension and was associated with the administration of 20 or more drugs in a period less than 8 hours.

Key words: Drug-drug interaction, general anesthesia, geriatric patients.

INTRODUCCIÓN

Se define interacción farmacológica como el fenómeno que ocurre cuando diversos fármacos son administrados a la vez, dando como resultado que la actividad o incluso la toxicidad de uno o varios de ellos se modifique por la asociación de los efectos de los otros.

La anestesiología representa una práctica médica única en farmacología, al exponer al paciente a un gran número de medicamentos en un periodo corto de tiempo, aunado a que la mayoría de los pacientes reciben una gran diversidad de medicamentos, incluida la automedicación y el uso de hierbas medicinales previo a la cirugía.

Dicha condición de polifarmacia se aúna a los decrementos naturales y/o patológicos de las funciones renal y hepática, principales vías de metabolismo y eliminación de drogas, condicionando un campo fácil para las interacciones farmacológicas, 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.

ANTECEDENTES

La interacción farmacológica se puede definir como el fenómeno que ocurre cuando diversos fármacos son administrados a la vez, dando como resultado que la actividad o incluso la toxicidad de uno o varios de ellos se modifica por la asociación de los efectos de los otros.

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). 2

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). 2

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. 2

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. 2

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. 2

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. ²

Reporte de Sospecha de Reacción Adversa, al formato oficial llenado por el notificador o por el responsable de farmacovigilancia correspondiente. ²

Las interacciones farmacológicas según sus resultados en el paciente se clasifican en benéficas y nocivas.

Se habla de interacción benéfica cuando se observa un incremento de la efectividad terapéutica, como sucede con la combinación de fármacos en el tratamiento del cáncer, hipertensión, angina, o cuando disminuye las toxicidades, como se observa cuando se asocian metoclopramida o fenotiacinas más antihistamínicos H1, que reducen los efectos extrapiramidales de los anti D2, vasodilatadores más betabloqueadores, etc. ¹

Algunos ejemplos de interacciones beneficiosas son:

- HALOPERIDOL (ANTIPSIKÓTICO) + BIPERIDENO (ANTIPARKINSONIANO): este último previene los efectos extrapiramidales del haloperidol.
- LEVODOPA + CARBIDOPA: La carbidopa impide la conversión periférica de levodopa en dopamina, por inhibición de la descarboxilasa de L-aminoácidos aromáticos. Esto permite el paso de levodopa a través de la barrera hematoencefálica y su transformación a dopamina en SNC.
- TRIMETOPRIM + SULFAMETOXASOL: Sinergismo Antibacteriano, por inhibición de la síntesis del ácido fólico en pasos secuenciales.
- IMIPENEM + CILASTATINA: La cilastatina sódica inhibe la dehidropeptidasa 1 responsable del metabolismo del imipenem.
- ESTREPTOQUINASA + ACIDO ACETILSALICILICO: En el infarto del miocardio, el ácido acetilsalicílico mejora la actividad trombolítica de la estreptoquinasa.

Se habla de interacción adversa a cualquier efecto perjudicial que ocurre tras la administración de un fármaco a las dosis normales utilizadas en la especie humana, para la profilaxis, el diagnóstico o el tratamiento de una enfermedad o para la modificación de alguna función fisiológica. ^{1,2,4}

Lo anterior se refiere a cualquier signo, síntoma, síndrome o enfermedad que aparece o empeora en un sujeto (incluyendo resultados anormales de estudios de laboratorio y / o gabinete) durante o posterior al uso de un medicamento o producto.⁵

La interacción farmacológica adversa más común es la depresión exagerada de SNC, debida a medicamentos depresores; también son importantes las que causan hemorragias, hipoglicemia, convulsiones y crisis hipertensivas. Las drogas más frecuentemente involucradas son: anticonvulsivantes, hipoglucemiantes, antibióticos, digitálicos, antiarrítmicos y depresores del SNC.

Las reacciones adversas fueron clasificadas por Rawlins y Thompson en 1977 en Reacciones adversas tipo A o predecibles y tipo B o impredecibles, y posteriormente se agregó a la clasificación las tipo C: ^{3, 5}

Reacciones tipo A:

- Son exageraciones del efecto terapéutico, como la hipoglucemia por hipoglucemiantes orales.
- Obedecen a la acción farmacológica que da lugar al efecto terapéutico en un sitio diferente del sitio de acción, como la carcinogénesis por estrógenos.
- Pueden ocurrir debido a la naturaleza no selectiva de algunos medicamentos, como sucede con los analgésicos antiinflamatorios no esteroideos, que producen irritación del tracto gastrointestinal debido a la inhibición de la biosíntesis de la prostaglandina E.
- Por el espectro de su acción farmacológica, como los antidepresivos que producen efectos anticolinérgicos.

Se caracterizan por:

- Ser generalmente dependientes de la dosis.
- Ser predecibles con base en las acciones farmacológicas del medicamento.
- Tener tasas elevadas de morbilidad y tasas de mortalidad bajas.

Anteriormente estas reacciones se designaron con los términos: hipersusceptibilidad (efectos exagerados), efectos secundarios (consecuencia del efecto primario), efecto colateral (derivado de su espectro de actividad) y acumulación (resultado de una eliminación ineficiente). Cabe mencionar que estos términos continúan siendo vigentes y no son incorrectos.

Reacciones tipo B

Son efectos aberrantes que se presentan a las dosis terapéuticas usualmente empleadas en el hombre, las cuales se caracterizan por:

- No ser predecibles a partir de las acciones farmacológicas del medicamento.
- Generalmente no ser dependientes de la dosis.
- Tener una morbilidad baja y una tasa de mortalidad elevada.

Estas reacciones adversas a menudo son referidas en los textos como reacciones de idiosincrasia o de hipersensibilidad.

Reacciones tipo C

Estas reacciones fueron definidas como resultado de la controversia que surgió posterior al reporte de incrementos en la mortalidad cardiovascular en los pacientes con diabetes mellitus que emplearon hipoglucemiantes orales, lo que posteriormente dio lugar a que se hayan relacionado numerosas exposiciones a los medicamentos con la frecuencia de algunos padecimientos, de aquí que estas reacciones se definan como:

Incrementos en la frecuencia de un determinado padecimiento en los pacientes que utilizan un fármaco en particular comparativamente con la frecuencia del mismo en los pacientes no expuestos a dicho medicamento.

Estas reacciones son a menudo efectos tardíos y generalmente no muestran una relación de temporalidad y su detección se lleva a cabo en sistemas de monitoreo que incluyen tamaños muestrales grandes con seguimiento de la población durante tiempo prolongado.

Otro ejemplo de este tipo de reacciones adversas es el incremento observado en la tasa de enfermedades malignas en pacientes que utilizaron clofibrato en el estudio de prevención de enfermedades isquémicas cardiacas, en el cual participaron varios países. ⁵

En las reacciones tipo C aún se desconocen los mecanismos implicados en su génesis. ³

Igualmente la OMS clasifica las reacciones adversas en:

Reacción Tipo A: Dosis dependiente o aumentada:

- Común. Alta incidencia

- Relacionada con la farmacología del medicamento
- Predecible
- Baja mortalidad

Reacción tipo B: Bizarra, dosis independiente

- Infrecuente. Baja incidencia
- No está relacionada con la farmacología del medicamento
- Impredecible
- Alta mortalidad

Reacción tipo C: Dosis y tiempo dependiente, crónica

- Infrecuente. Baja incidencia
- Relacionada con la acumulación del fármaco

Reacción tipo D: Tiempo dependiente, retrasada

- Infrecuente. Baja incidencia
- Usualmente dosis dependiente
- Ocurre o se manifiesta después de cierto tiempo de utilización de medicamento

Reacción tipo E: Suspensión y abstinencia, finalización de uso

- Infrecuente. Baja incidencia
- Ocurre inmediatamente o poco después de la suspensión del medicamento

Reacción tipo F: Falla no esperada de la farmacoterapia

- Común. Alta incidencia
- Dosis dependiente
- Generalmente causada por o relacionada a interacciones medicamentosas.

Los eventos adversos, las sospechas de reacción adversa y las reacciones adversas de los medicamentos se clasifican de acuerdo con la intensidad de la manifestación clínica (severidad) en: 2

- Leves: Se presentan con signos y síntomas fácilmente tolerados, no necesitan tratamiento, ni prolongan la hospitalización y pueden o no requerir de la suspensión del medicamento.
- Moderadas: Interfiere con las actividades sin amenazar directamente la vida del paciente. Requiere de tratamiento farmacológico y puede o no

requerir la suspensión del medicamento causante de la reacción adversa.

- Severas. Interfiere con las actividades habituales (pudiendo provocar bajas laborales o escolares). Requiere de tratamiento farmacológico y la suspensión del medicamento causante del evento, reacción o sospecha de reacción. 2,4

Siendo las manifestaciones más comunes: hipotensión, taquicardia, bradicardia, trastornos del ritmo, alteraciones mucocutáneas, broncoespasmo, SatO₂ < 90%, disnea y cianosis.⁹

Con base en el desenlace, los eventos adversos, las reacciones adversas y las sospechas de reacción adversa se clasifican de acuerdo con la gravedad de la manifestación clínica en:

- Graves. Cualquier manifestación clínicamente importante que se presenta con la administración de cualquier dosis de un medicamento, y que: Causan la muerte de paciente.
 - Ponen en peligro la vida de paciente en el momento mismo que se presentan.
 - Hacen necesario hospitalizar o prolongar la estancia hospitalaria.
 - Son causa de invalidez o de incapacidad persistente o significativa.
 - Son causa de alteraciones o malformaciones en el recién nacido.
- No Graves. A los eventos adversos y sospechas de reacciones adversas que no cumplan los criterios de gravedad especificado de los casos graves. 2,4

FACTORES CONTRIBUYENTES A LAS INTERACCIONES DE DROGAS

DEPENDIENTES DE FÁRMACOS:

Disponibilidad excesiva de fármacos en el mercado, lo cual dificulta el conocimiento adecuado de sus aspectos farmacocinéticos y farmacodinámicos.

A mayor potencia del medicamento, mayor riesgo de interacciones farmacológicas. Si ocurren efectos adversos cuando se administra solo, es muy posible que también se presenten con el uso simultáneo con otras drogas. Medicamentos con estrecho margen terapéutico.

Influyen ciertas características fisicoquímicas como liposolubilidad, pKa, grado de ionización en líquidos biológicos y peso molecular. A mayor afinidad del fármaco por las proteínas plasmáticas, mayor posibilidad de interacciones farmacológicas, si se administra con otro de alta afinidad. Las drogas que se secreten o se reabsorben por los túbulos renales, pueden resultar afectados en sus niveles plasmáticos, por otras que tengan esas mismas características farmacocinéticas. Las drogas que se administran por vía oral son sensibles al nivel de enzimas hepáticas, especialmente cuando se combinan con otros fármacos que modifican la actividad de dichas enzimas.

DEPENDIENTES DEL MÉDICO.

Generalmente el médico no piensa en interacciones farmacológicas, por una falta de conocimientos sobre la farmacocinética y farmacodinamia de los medicamentos administrados. Cuando ocurre una interacción farmacológica, los síntomas se achacan a la enfermedad de base o a idiosincrasia farmacológica. Lo cierto es que a medida que aumenta el número de fármacos que recibe un paciente, aumentan las probabilidades de aparición de una interacción farmacológica y del mismo modo disminuye la capacidad del médico en diagnosticar dicha interacción farmacológica.

Para reducir este error, el facultativo debe tener la predisposición mental de atribuir los hechos inesperados, a las drogas que el paciente recibe, más que a su enfermedad de base.

DEPENDIENTES DEL PACIENTE:

Las interacciones farmacológicas son más frecuentes en pacientes que reciben diversos y potentes fármacos, como pacientes con cáncer, trastornos neuropsiquiátricos, cardiopatías, diabéticos y aquellos con procesos infecciosos severos, pacientes que acuden a varios médicos y cumplen con las prescripciones de todos ellos y/o se automedican.

Otros: Ignorancia, negligencia en la dosificación o en el lapso interdosis, edad, factores genéticos, integridad hepato-renal, hábitos dietéticos.

Si bien es cierto que en la mayoría de nuestras técnicas anestésicas hacemos uso ya sea consciente o hasta subconscientemente de las ventajas de las interacciones entre los fármacos que decidimos utilizar, en ocasiones resulta más importante repasar las posibles interacciones entre fármacos no anestésicos y las propias acciones de los anestésicos que nos generan efectos negativos en nuestros pacientes.

MECANISMOS DE LAS INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS:

Según su forma de producción las interacciones farmacológicas se clasifican en:

Interacciones farmacéuticas, farmacocinéticas y farmacodinámicas.^{1,6}

INTERACCIONES FARMACEUTICAS

Son interacciones fisicoquímicas de dos o más drogas que ocurren in vitro, antes de la administración al paciente (incompatibilidades físico-químicas). Las interacciones farmacéuticas pueden manifestarse como precipitados, pero su ausencia no significa que no se haya producido. El efecto resultante más común de una interacción farmacéutica, es la anulación de los efectos de una o varias drogas. Una excepción es diazepam IV cuya dilución con soluciones parenterales (para reducir sus efectos irritantes), origina una turbidez que no modifica su eficacia.⁶

EJEMPLOS:

- Bicarbonato de sodio+ Dopamina= Inactivación dopamina
- Bicarbonato de sodio + Insulina= Disminuye efectos insulina

INTERACCIONES FARMACOCINÉTICAS

Son aquellas que ocurren cuando la absorción, distribución, metabolismo o excreción de una droga es alterada por otra. ⁶

ALTERACIONES EN LA ABSORCIÓN INTESTINAL.

Variaciones del pH: cambios en el pH gastrointestinal alteran el grado de ionización de drogas que se comportan como ácidos o bases débiles y teóricamente se afecta el paso de fármaco a través de la mucosa intestinal; la forma no ionizada, neutra, no polar, liposoluble, se absorbe más rápidamente que la ionizada, polar o hidrosoluble.

Según los primeros estudios hechos en animales de experimentación, la tasa de absorción era proporcional a la fracción de droga no ionizada en solución. La frecuente generalización que la absorción de drogas con comportamiento ácido estaría disminuida por antiácidos que elevan el pH gástrico, no está siempre garantizada y es un ejemplo del riesgo de extrapolar los estudios en animales de experimentación a las situaciones de la vida real, donde están presentes otros factores adicionales.

Dentro de éstos, se incluyen otros factores pH dependientes a saber, la velocidad de desintegración del medicamento (velocidad de fragmentación y

desintegración de la matriz) y la tasa de disolución (frecuencia con la que el fármaco entra a la solución). Así, por ejemplo en un pH alcalino, aunque la ionización disminuya el paso de una droga ácida a través de la membrana, se incrementarán sus velocidades de desintegración y de disolución, lo cual permite a la droga un mayor tiempo de contacto con el sitio de absorción.

Los antiácidos pueden tender a disminuir la absorción de una droga básica y a incrementar la de drogas ácidas, debido a sus efectos sobre la tasa de disolución. Por ejemplo, la administración de bicarbonato de sodio aumentará la tasa de absorción de formas sólidas de aspirina, pero reducirá considerablemente la cantidad de tetraciclinas absorbida.

Así mismo, pueden modificar el pH, los alimentos, los medicamentos atropino similares y los antagonistas H₂, los cuales disminuyen por ejemplo, la absorción del ketoconazol, que se absorbe mejor en medio ácido, y le facilita su disolución. El hierro por el contrario se absorbe mejor en un pH ácido (vitamina C), que facilita la absorción de sales ferrosas por reducción de Fe férrico.

Formación de complejos/absorción: Las tetraciclinas forman quelatos con Ca, Mg, Al, y Fe en el tracto gastrointestinal, los cuales no se absorben o lo hacen insuficientemente. Por ello, productos lácteos (leche, queso, suero, yogurt), antiácidos o preparaciones con Ca o Fe, no deben administrarse junto con dichos antibióticos.

Sustancias como colestiramina y colestipol también forman complejos no absorbibles con ciertas drogas como hormona tiroidea, warfarina, glucósidos cardíacos, diuréticos tiazídicos y vitamina K.

Los antidiarreicos con caolina y pectina reducen la absorción de tetraciclinas, digoxina y lincomicina; los antiácidos pueden disminuir la absorción de digoxina, clorpromazina y ciprofloxacina. El sucralfato forma complejos no absorbibles con norfloxacina, ciprofloxacina, ranitidina, cimetidina, digoxina, tetraciclina, warfarina y vitaminas A,D,E y K. El carbón activado también tiene propiedades absorbentes y es utilizado como parte de la terapia de las intoxicaciones.

Alteraciones de motilidad/vaciamiento gástrico:

CATÁRTICOS: Incrementan la motilidad intestinal y por ende, la velocidad con que las drogas transitan por el tracto gastrointestinal, disminuyendo su absorción. Esto se aprovecha en la terapia de descontaminación interna de las intoxicaciones, posterior a la administración de carbón activado.

ANTIESPASMÓDICOS (atropinosimilares): Estos pueden modificar la absorción de las drogas, bien reduciéndola al retrasar el vaciamiento gástrico o aumentándola, si el medicamento es retenido mucho tiempo, en el área del intestino delgado donde se absorbe mejor. Ejemplo: La levodopa se metaboliza en el estómago y su biodisponibilidad se reduce con antiespasmódicos

ANTIEMETICOS/PROCINETICOS (metoclopramida y cisapride): Estimulan el vaciamiento gástrico, por lo que pueden incrementar la absorción de otras drogas como acetaminofén, levodopa, tetraciclinas y alcohol etílico.

ANTIÁCIDOS: Algunos antiácidos pueden disminuir la absorción de una droga por retrasar el vaciamiento gástrico. Los antiácidos impiden la adherencia efectiva del sucralfato a la mucosa gástrica.

COLERÉTICOS: Drogas como el fenobarbital, que estimulan la producción de bilis, o medicamentos digestivos que contengan bilis animal, que aumentan el peristaltismo, pueden reducir la absorción de griseofulvina e hidroxycumarina.

ALIMENTOS: Estos pueden actuar enlenteciendo el vaciamiento gástrico, combinarse con las drogas, obstaculizar el acceso de la droga a los sitios de absorción o disminuir la tasa de disolución de los fármacos sólidos. Ejemplo: alimentos impiden la adherencia efectiva del sucralfato a la mucosa gástrica.

También retrasan la absorción de antibióticos como derivados de la penicilina, tetraciclinas, rifampicina, norfloxacin y lincomicina, por lo que deben ser administrados una hora antes o dos después de las comidas. La absorción de captopril se reduce en un 30-40% por los alimentos y se recomienda administrarlo una hora antes de comer. Por el contrario, aumentan la absorción de hidroclorotiazida y nitrofurantoina, posiblemente por el retraso en el vaciamiento gástrico. La levodopa se metaboliza en el estómago y su biodisponibilidad se reduce con alimentos.

Un ejemplo de interacción sistémica de alimentos y fármacos, es el consumo excesivo de alimentos con vitamina K (hígado, papas, aceite vegetal, yemas de huevo, espinaca, coles y coliflor), promueven la coagulación sanguínea, lo cual podría ser inconveniente en pacientes anticoagulados.

Inhibición de enzimas intestinales:

ACIDO FÓLICO vs DIFENILHIDANTOÍNA: El ácido fólico se encuentra en los alimentos como poliglutamato y debe ser convertido en monoglutamato por

acción de una conjugasa intestinal; esta enzima es inhibida por DPH, originando anemia por deficiencia de ácido fólico. Si este se administra para corregir la anemia, se aumenta la frecuencia de las convulsiones, posiblemente porque el ácido fólico incrementa el metabolismo de la Difenilhidantoína.

Competencia por mecanismos de transporte intestinal:

Es posible que medicamentos que se parecen a productos como aminoácidos, purinas y pirimidinas (alfametildopa y análogos de purinas y pirimidinas para quimioterapia del cáncer), tengan el mismo sistema de transporte activo que los alimentos a nivel de mucosa intestinal, lo que crearía una interferencia a la absorción de dichas drogas.

ALTERACIONES EN LA DISTRIBUCIÓN

Se refiere fundamentalmente al desplazamiento en los sitios de unión a proteínas, que ocurre cuando se administran simultáneamente dos drogas que se unen a las proteínas plasmáticas o tisulares en forma importante; los ácidos débiles se fijan a la albúmina y los básicos a las alfa glicoproteínas ácidas. Esta unión puede ocurrir en sitios diferentes de la proteína, alterándose las características de unión de uno de los fármacos (desplazamiento no competitivo). También puede suceder en el mismo sitio de la proteína (desplazamiento competitivo). Dada la presencia de un número limitado de sitios de unión en las proteínas, ocurrirá la competencia y la droga con la mayor afinidad por dichos sitios, dependiendo de su concentración, desplazará a la otra.

Está establecido que la fracción de la droga unida a las proteínas plasmáticas o tisulares, es farmacológicamente inerte; a medida que es desplazada por la otra droga se incrementarán sus efectos, por cuanto la droga libre es la realmente activa. Ejemplos:

Fenitoína desplaza a Warfarina= Hemorragia

Salicilato desplaza Acido Valproico= Depresión SNC

Un ejemplo clásico de desplazamiento no competitivo se presenta con la acetilación de la proteína plasmática por ácido acetilsalicílico, disminuyendo su capacidad de unión a otras drogas.

ESTIMULACIÓN DEL METABOLISMO

Muchas interacciones farmacológicas resultan de la capacidad de una droga para estimular el metabolismo de otra, a través del incremento de la actividad

de las enzimas hepáticas que intervienen en la degradación de numerosos fármacos (inducción enzimática).

Por la acción de estas enzimas, de las cuales las más importantes son las del sistema microsomal hepático, las drogas se transforman en metabolitos hidrosolubles menos activos; por eso se reduce la actividad del fármaco que está siendo metabolizado. La inducción enzimática es más evidente con fármacos orales que pasan por el hígado. El fármaco inductor se comporta como tal, después de varios días o semanas de administración.

Menos frecuentemente una droga puede ser transformada en un compuesto más activo que el original y haber una respuesta aumentada; ese efecto puede ser transitorio porque este compuesto será más rápidamente excretado y tendrá una duración más corta en su acción.

La estimulación de la actividad enzimática no es solo un factor en la presencia de interacción farmacológica, sino también explica el desarrollo de tolerancia a ciertas drogas que se administran por períodos prolongados (tolerancia disposicional).

Este tipo de interacciones farmacológicas afecta no sólo a drogas sino también se incrementa el metabolismo de compuestos endógenos como cortisol, bilirrubina y esteroides sexuales.

Las interacciones farmacológicas basadas en inducción enzimática deben sospecharse si un paciente requiere una dosis mayor del fármaco que viene recibiendo, luego de añadir una droga nueva (inductora) al tratamiento. Por otra parte, si un paciente desarrolla una inesperada sensibilidad o signos de toxicidad a la droga que viene recibiendo, debe precisarse si otro medicamento (inductor), se discontinuó recientemente de su esquema terapéutico.

Algunos fármacos que se comportan como inductores metabólicos son: rifampicina, difenilhidantoina, alcohol.

INHIBICIÓN DEL METABOLISMO

Existen drogas que pueden inhibir la enzima responsable del metabolismo de otro fármaco, o competir como sustrato para la enzima que lo metaboliza. Esto se traduce en el incremento de los niveles plasmáticos y de los efectos farmacológicos de dicho fármaco.

La inhibición del metabolismo de un fármaco puede ocurrir con las primeras dosis del compuesto inhibidor.

Se comportan como inhibidores metabólicos son: anticonceptivos orales, otros antibióticos macrólidos, cloranfenicol, isoniazida, ácido valproico, ciprofloxacina, omeprazol, ketoconazol, propranolol.

Se reporta que el jugo de toronja inhibe el metabolismo de algunos fármacos; está suficientemente registrado que la inhibición por ketoconazol, del metabolismo de cisapride, astemizol y terfenadina causa arritmias malignas. Así mismo que la inhibición metabólica de cerivastatina por gemfibrozilo provoca miopatía y rabdomiólisis.

ALTERACIONES DEL EQUILIBRIO ACIDO BÁSICO.

Cuando ocurren cambios en el pH plasmático, se altera la relación entre la concentración intra y extracelular de la droga y este cambio altera la acción del fármaco, dependiendo si el receptor para esa droga es intra o extracelular.

Por ejemplo, las concentraciones plasmáticas de fenobarbital disminuyen durante acidosis respiratoria aguda y el coma se profundiza, a medida que la mayor fracción de la droga es no ionizada (liposoluble) e ingresa a la neurona donde ejerce su acción. Por el contrario la oxigenación adecuada y la alcalinización del plasma origina una mayor acumulación extracelular (extraneuronal), del barbitúrico, (por incremento de la fracción ionizada), reduciendo sus efectos depresores y la depresión del SNC.

Otras características químicas de las drogas como su afinidad por las proteínas y el coeficiente de partición a pH fisiológico, pueden impedir su distribución en función de gradientes de pH. Aquellas drogas fuertemente unidas a las proteínas plasmáticas y tisulares, no se comportan como el fenobarbital.

Un cambio en el efecto terapéutico de una droga o la aparición de toxicidad, cuando se ha alterado el pH de los líquidos corporales por otro fármaco, debe sugerir la posibilidad de esta última influencia.

ALTERACIONES DE LA EXCRECIÓN URINARIA

Las interacciones que afectan la excreción renal de drogas serán clínicamente significativas, si la droga o sus metabolitos activos se eliminan en forma considerable por la orina.

Modificaciones del pH urinario: Los efectos que tiene sobre las drogas el cambio del pH de la orina ocurren de varias maneras: por ejemplo, agentes acidificantes administrados con la metenamina refuerzan su actividad antibacteriana porque ésta puede convertirse más fácilmente a formaldehído, que es el compuesto activo.

Aquellas drogas ácidas o básicas que se eliminan en forma inalterada por la orina o como metabolitos activos, pueden ser absorbidos o excretados en mayor o menor grado cuando se manipula el pH urinario;

Drogas acídicas en una orina alcalina tiene una mayor excreción, por el incremento de su fracción ionizada, hidrosoluble. Ejemplo: Fenobarbital y ácido acetilsalicílico.

Drogas alcalinas en una orina ácida, se excretan mejor por el aumento de la fracción ionizada, no reabsorbible. Ejemplo: Quinidina y anfetamina.

Estas variaciones del pH pueden lograrse bien con sustancias alcalinizantes como el bicarbonato y el citrato de sodio y dietas hipoprotéicas; y con drogas acidificantes como el ácido ascórbico y una dieta hiperproteica.

Interferencia en la eliminación urinaria: las alteraciones en la filtración glomerular, en la reabsorción o en la secreción tubular de una droga (droga B), por la acción de otra droga (droga A), pueden influir en el clearance de aquella (droga B). Ejemplo:

La quinidina inhibe la secreción renal de la digoxina, como verapamilo y amiodarona. Quinidina además desplaza a dicho fármaco de sus sitios de unión tisular, que es la interacción más importante y también disminuye el clearance no renal de la digoxina.

INTERACCIONES FARMACODINÁMICAS:

Son las interacciones entre agonistas y antagonistas con los receptores de los fármacos, esto es, hay interferencia en el sitio receptor: Son aquellas que ocurren cuando se administran fármacos de efectos similares u opuestos. En estos casos la sensibilidad o la respuesta de los tejidos a una droga es alterada por la acción de otra.⁶

FÁRMACOS CON EFECTOS FARMACOLÓGICOS OPUESTOS:

Las interacciones que se originan con el uso de dos drogas con efectos opuestos, pueden ser las más fáciles para detectar.

Ejemplos:

DROGAS A + B DISMINUYE EFECTO DROGA B

- Teofilina disminuye el efecto ansiolítico de Diazepam
- Propranolol disminuye el efecto broncodilatador de Fenoterol
- Metoclopramida disminuye el efecto antiespasmódico de Dicyclomina
- Hidroclorotiazida disminuye el efecto hipoglucemiante de Glibenclamida

DROGAS CON EFECTOS FARMACOLÓGICOS SIMILARES

- Difenhidramina aumento el efecto depresor SNC del Fenobarbital
- Tioridazina vs. Biperideno vs. Imipramina Anticolinérgico

ALTERACIONES ELECTROLÍTICAS

- Digoxina vs. furosemida: La pérdida excesiva de potasio por diuréticos, sensibiliza el corazón a los efectos de los digitálicos pudiendo presentarse arritmias.
- Litio + furosemida: La excreción urinaria aumentada de sodio por diuréticos, refuerza la toxicidad del litio, porque reduce su clearance renal e incrementa su actividad. Igualmente actuarán la diarrea y la sudoración excesiva.

INTERACCIÓN EN EL SITIO RECEPTOR:

Los efectos de las drogas ocurren como resultados de su unión a áreas especializadas en o dentro de la célula, conocidas como sitios receptores. Esto depende de la concentración de las mismas en el organismo, de su accesibilidad al sitio receptor y de la constante de actividad de la droga por el receptor (relación entre constante de asociación/constante de disociación de la droga al receptor).

La asociación de un fármaco con el receptor puede resultar en un efecto detectable, tal como vasoconstricción, cuando la norepinefrina actúa en los receptores alfa adrenérgicos vasculares; otras drogas pueden tener una gran afinidad por los receptores o estar presentes en gran cantidad que se asocian al receptor, no desarrollando ningún efecto detectable, sino evitando el acceso al receptor, de agentes farmacológicamente activos.

Ejemplos:

Atropina vs acetilcolina: El bloqueo de los receptores muscarínicos por la atropina, impide a la acetilcolina ejercer su acción en ese nivel. Igualmente actúan antihistamínicos, antiparkinsonianos, fenotiazinas y derivados tricíclicos. La interacción con alguno de estos fármacos podría ocurrir en la práctica, en

pacientes que reciben betanecol, carbacol, pilocarpina por glaucoma o por atonía gastrointestinal y vesical.

Tubocurarina vs acetilcolina: El bloqueo del receptor nicotínico por el curare, evita la acción de la acetilcolina y se produce relajación muscular y parálisis; del mismo modo pueden actuar neomicina, kanamicina, estreptomycinina y colistinmetato. La interacción con alguno de estos fármacos podría ocurrir en la práctica, en pacientes con miastenia gravis tratados con piridostigmina y ambenonio.

Naloxona vs opioides: La naloxona ocupa los receptores específicos, evitando la acción de los agonistas opioides. Posible riesgo en pacientes que reciben opioides analgésicos/antitusígenos y en pacientes farmacodependientes a dichos compuestos.

Antagonistas beta adrenérgicos vs agonistas beta adrenérgicos: Riesgo en pacientes asmáticos e hipertensos que podrían recibir eventualmente betabloqueantes sin embargo, éstos están contraindicados en pacientes asmáticos.

El resultado de la IM es la anulación de la respuesta broncodilatadora por ocupación del receptor beta adrenérgico.

ALTERACIONES DE LA FLORA GASTROINTESTINAL:

Antibióticos vs anticoagulantes: Las tetraciclinas y cefalosporinas interfieren con la producción de Vitamina K en el intestino, por disminución de la flora intestinal. Esto potencia el efecto de anticoagulantes administrados simultáneamente y la interacción será más evidente en paciente con déficit de ingesta de vitamina K.

Antibióticos vs digoxina: Eritromicina y tetraciclina, al reducir la flora bacteriana intestinal, evitan el metabolismo del digital con incremento de sus niveles plasmáticos.

Litio

Fármaco útil en la enfermedad bipolar, reduciendo los episodios maniaco-depresivos, potencia la acción de los Relajantes neuromusculares despolarizantes y no despolarizantes y disminuye los requerimientos de anestésico inhalado.

Antiparkinsonianos

El tratamiento de la enfermedad de Parkinson está dirigido a aumentar el tono dopaminérgico central aprovechando diversas posibilidades. Es frecuente que este tipo de pacientes venga tratado con L-Dopa, fármaco que puede producir rigidez muscular al interaccionar con Fentanil durante el periodo transanestésico.

Bloqueadores de Canales de Calcio.

Los bloqueadores de canales de calcio producen en grado variable hipotensión debido a la disminución de las resistencias vasculares sistémicas y a la disminución de la contractilidad miocárdica, generando además una disminución en la velocidad de conducción del nodo aurículo-ventricular. El verapamil y el diltiazem son potentes inhibidores de la actividad del complejo enzimático P-450.

Estos bloqueadores de los canales de calcio pueden disminuir la CAM de los anestésicos volátiles e incrementar la toxicidad cardiovascular de los anestésicos locales.

Fármacos antimetabólicos

Son las drogas comúnmente empleadas en la quimioterapia de las enfermedades neoplásicas; como Ciclofosfamida, Vincristina, Tiofosfamida y Sarcolisina causan prolongación de la acción de relajantes neuromusculares.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

A lo largo de los años se ha usado la combinación de medicamentos para curar enfermedades y disminuir el sufrimiento. EL uso concomitante de medicamentos puede asociarse al manejo de los diversos síntomas de una misma enfermedad o tratamiento de diversas comorbilidades de nuestro paciente. El empleo de cualquier tipo de medicamentos, implica el potencial riesgo de que se presente una interacción farmacológica o efecto adverso del mismo.

Se estima que la incidencia de interacciones medicamentosas es de 3 a 5% en pacientes que ingieren pocos medicamentos de manera simultánea y mayor al 20% en pacientes que toma de 10 a 20 medicamentos diferentes.^{7, 8,10} Emily R.Hajjar y colaboradores reportan una incidencia del 5-35% de reacciones adversas en pacientes mayores de 65 años. ^{11,12}

En 2001 en Estados Unidos se estimó un costo de US\$ 177.4 billones relacionado a morbilidad y mortalidad asociada a efectos adversos de interacciones farmacológicas, mostrando un aumento en la estancia hospitalaria, el costo de tratamiento y riesgo de muerte.

Posiblemente la anestesiología sea la especialidad médica donde la posibilidad de experimentar interacciones farmacológicas sea mayor. Esto se debe por una parte, a que la mayoría de los pacientes reciben una gran diversidad de medicamentos, incluida la automedicación y el uso de hierbas medicinales previo a la cirugía, que en a. mayoría de los casos desconocemos por no ser mencionadas por el paciente durante la valoración preanestésica.

Adicionalmente durante el acto anestésico lo exponemos a una serie cada vez mayor de fármacos, incluyendo benzodiazepinas, barbitúricos y otros hipnóticos, analgésicas opioides, bloqueadores neuromuscular, otros analgésicos, antibióticos, entre otros; incrementando así la posibilidad de interacciones entre ellos; debido a que la mayoría de los pacientes hospitalizados recibe en promedio 6 medicamentos, la importancia de este problema es evidente.

JUSTIFICACION

Se realizó este estudio en el Hospital Regional 1° de Octubre para reportar la prevalencia de interacciones farmacológicas durante el periodo transanestésico en pacientes geriátricos sometidos a anestesia general.

Esto es relevante ya que no existen muchas referencias mexicanas acerca del tema, a pesar de que las interacciones farmacológicas son comunes en anestesia, debido a que la anestesiología representa una práctica médica única en farmacología, al exponer al paciente a una gran número de medicamentos en un periodo corto de tiempo, incluyendo barbitúricos, anestésicos inhalados, analgésicos opioides, relajantes neuromusculares, antibioticoterapia, protectores de la mucosa gástrica, antieméticos, otro tipo de analgésicos, benzodiazepinas, entre otros, aunado a que la mayoría de los pacientes reciben una gran diversidad de medicamentos, incluida la automedicación y el uso de hierbas medicinales previo a la cirugía, incrementándose así la posibilidad de interacciones entre ellos

Este estudio nos permitió conocer la prevalencia de interacciones farmacológicas, observar las características de los pacientes que presenten interacciones farmacológicas, identificar los factores de riesgo asociados a la presencia de las mismas como lo es la polifarmacia, para prever y disminuir la presencia de estas, así como complicaciones potencialmente mortales.

HIPÓTESIS

La incidencia de interacciones farmacológicas adversas en el periodo transanestésico en pacientes geriátricos sometidos a anestesia general es mayor al 20%.

OBJETIVOS

OBJETIVOS GENERAL

Reportar la incidencia de interacciones farmacológicas adversas en el periodo transanestésico en pacientes geriátricos sometidos a anestesia general.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

Reportar las características sociodemográficas de los pacientes en estudio

Identificar los factores de riesgo asociados a la incidencia de interacciones farmacológicas.

Describir cuales son las interacciones farmacológicas más frecuentes que presentan los pacientes en nuestro servicio y evaluar su gravedad.

Reportar el número total de medicamentos administrados por paciente

MATERIAL Y MÉTODOS

El diseño del estudio fue observacional, retrospectivo y longitudinal.

Realizado en el Hospital Regional 1° de Octubre, ISSSTE en pacientes con edad mayor o igual a 60 años sometidos a intervención quirúrgica bajo anestesia general durante el periodo comprendido de enero a diciembre de 2014.

El tamaño de la muestra fue calculado en sesenta y seis pacientes, los cuales tuvieron los siguientes criterios de inclusión: sin distinción de sexo, edad mayor o igual a 60 años de edad, sometidos a cirugía electiva bajo anestesia general, ASA I y II, atendidos en el servicio de Anestesiología en el Hospital Regional 1° de Octubre. Se excluyeron pacientes con obesidad mórbida. Se eliminaron a los pacientes con expediente mal conformado o incompleto al momento de revisión. Se realizó la recolección de datos de acuerdo a censo de pacientes del servicio de Anestesiología comprendido en el periodo de investigación previamente descrito con obtención de los expedientes del archivo clínico cotejando que cumplan con los criterios de inclusión y posteriormente se procedió a la obtención de información en el instrumento para recolección de datos (anexo I).

Las variables fueron descritas en medidas de tendencia central y dispersión. Los resultados se presentaron en cuadros.

CONSIDERACIONES ÉTICAS:

Se basó los artículos 13 y 14 Capítulo I Título II de 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 de autonomía, beneficencia, no maleficencia y justicia que orientan la práctica 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 fueron desvinculados de la base de datos de este protocolo. Se garantizó la accesibilidad de dicha información solamente al personal autorizado, resguardando así los resultados.

Todo esto contribuyo 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 realizó la revisión de 66 expedientes clínicos, los cuales pertenecen a pacientes geriátricos intervenidos quirúrgicamente bajo anestesia general, durante el periodo comprendido del 1° de Enero al 31 de Diciembre del 2014.

Los cuales 39 comprenden al género masculino (59.1%) y 27 al femenino (40.1%) (Ver cuadro 1), respecto a la edad se observa una mínima 60 años, siendo la máxima de 95 años, con un valor medio de 66.6 años.

Cuadro 1. Características epidemiológicas de pacientes geriátricos sometidos a anestesia general

Característica	Frecuencia (n=66)
Edad	67.67 ± 7.42
Sexo	
Masculino	39 (59.1)
Femenino	27 (40.1)
Peso	69.09 ± 12.05
Talla	156.77 ± 8.6
Comorbilidad	n= 50
Hipertensión arterial sistémica	8 (12.1)
Diabetes mellitus 2	5 (7.6)
Diabetes mellitus 2 – otra comorbilidad	3 (4.5)
Hipertensión arterial sistémica – otra comorbilidad	5 (7.6)
Diabetes mellitus 2-Hipertension arterial sistémica	21 (31.8)
Otra comorbilidad	8 (12.1)

Resalta el predominio de pacientes portadores de Diabetes Mellitus tipo 2 e Hipertensión arterial sistémica con 21 pacientes (31.8%) de la población en estudio.

Respecto a los medicamentos administrados en el periodo prequirúrgico se observó un mínimo de 0 y un máximo de 9, igualmente se reportó un mínimo de 5 y un máximo de 13 medicamentos administrados en el periodo transanestésico; teniendo como total de medicamentos administrados un mínimo de 7 y un máximo de 21 medicamentos. (Ver cuadro 2)

Cuadro 2. Medicamentos administrados a pacientes geriátricos

	Mínimo	Máximo	Media	Desv. típ.
MEDICAMENTOS PREQUIRURGICOS	0	9	2.35	2.159
MEDICAMENTOS TRANSANESTESICOS	5	13	8.86	1.663
MEDICAMENTOS TOTALES	7	21	11.21	3.121

Se reportaron 3 (4.5%) pacientes que presentaron interacción medicamentosa durante el periodo transanestésico (Ver cuadro 3), tipo Rash con consecuencia leve.

Cuadro 3. Interacción medicamentosa durante el periodo transanestésico

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
AUSENTE	63	95.5	95.5	95.5
PRESENTE	3	4.5	4.5	100.0
Total	66	100.0	100.0	

Se identificó como probable factor asociado a la incidencia de interacciones farmacológicas el sexo masculino, con una relación 2:1 en la aparición de interacciones medicamentosas. (Ver cuadro 4)

Cuadro 4. Relación de sexo e interacción medicamentosa

		INTERACCION	
		AUSENTE	PRESENTE
FEMENINO	Recuento	38	1
	% dentro de REACCION	60.3%	33.3%
MASCULINO	Recuento	25	2
	% dentro de REACCION	39.7%	66.7%

La administración de más de 20 medicamentos en un lapso de tiempo menor a 8 horas, ha sido descrita como un factor de riesgo asociado a la presencia de interacción medicamentosa, lo cual coincide con el resultado de este estudio. (Ver cuadro 5)

Cuadro 5. Medicamentos totales administrados

		REACCION	
		AUSENTE	PRESENTE
7	Pacientes	3	0
	% dentro de REACCION	4.8%	0.0%
8	Paciente	8	0
	% dentro de REACCION	12.7%	0.0%
9	Paciente	10	0
	% dentro de REACCION	15.9%	0.0%
10	Paciente	11	0
	% dentro de REACCION	17.5%	0.0%
11	Paciente	7	0
	% dentro de REACCION	11.1%	0.0%
12	Paciente	12	0
	% dentro de REACCION	19.0%	0.0%
13	Paciente	5	0
	% dentro de REACCION	7.9%	0.0%
14	Paciente	4	0
	% dentro de REACCION	6.3%	0.0%
15	Paciente	1	0
	% dentro de REACCION	1.6%	0.0%
17	Paciente	1	0
	% dentro de REACCION	1.6%	0.0%
19	Paciente	1	0
	% dentro de REACCION	1.6%	0.0%
20	Paciente	0	1
	% dentro de REACCION	0.0%	33.3%
21	Paciente	0	2
	% dentro de REACCION	0.0%	66.7%

Se identificó como factor probablemente asociado a la aparición de interacciones medicamentosas el ser portador de Diabetes Mellitus e Hipertensión arterial sistémica (Ver cuadro 6), el manejo de dichas

comorbilidades con dos hipoglucemiantes (Ver cuadro 7) y dos antihipertensivos (Ver cuadro 8).

Cuadro 6. Relación de comorbilidades e interacción medicamentosa

		REACCION		Total
		AUSENTE	PRESENTE	
SIN COMORBILIDADES	Paciente	16	0	16
	% dentro de REACCION	25.4%	0.0%	24.2%
DM	Paciente	5	0	5
	% dentro de REACCION	7.9%	0.0%	7.6%
HAS	Paciente	8	0	8
	% dentro de REACCION	12.7%	0.0%	12.1%
DM/HAS	Paciente	18	3	21
	% dentro de REACCION	28.6%	100.0%	31.8%
DM/COMORBILIDAD	Paciente	3	0	3
	% dentro de REACCION	4.8%	0.0%	4.5%
HAS/COMORBILIDAD	Paciente	5	0	5
	% dentro de REACCION	7.9%	0.0%	7.6%
OTROS	Paciente	8	0	8
	% dentro de REACCION	12.7%	0.0%	12.1%

Cuadro 7. Hipoglucemiantes prequirúrgicos

		REACCION		Total
		AUSENTE	PRESENTE	
0	Paciente	38	0	38
	% dentro de REACCION	60.3%	0.0%	57.6%
1	Paciente	15	0	15
	% dentro de REACCION	23.8%	0.0%	22.7%
2	Paciente	10	3	13
	% dentro de REACCION	15.9%	100.0%	19.7%

Cuadro 8. Antihipertensivos prequirúrgicos

		REACCION		Total
		AUSENTE	PRESENTE	
0	Paciente	31	0	31
	% dentro de REACCION	49.2%	0.0%	47.0%
1	Paciente	30	0	30
	% dentro de REACCION	47.6%	0.0%	45.5%
2	Paciente	0	3	3
	% dentro de REACCION	0.0%	100.0%	4.5%
3 O MÁS	Paciente	2	0	2
	% dentro de REACCION	3.2%	0.0%	3.0%

Otro factor probablemente asociado a la aparición de interacción medicamentosa durante -el periodo transanestésico identificado en este estudio es el uso crónico de 2 AINES. (Cuadro 9)

Cuadro 9. AINES prequirúrgicos

		REACCION		Total
		AUSENTE	PRESENTE	
0	Paciente	49	0	49
	% dentro de REACCION	77.8%	0.0%	74.2%
1	Paciente	14	1	15
	% dentro de REACCION	22.2%	33.3%	22.7%
2	Paciente	0	2	2
	% dentro de REACCION	0.0%	66.7%	3.0%

DISCUSIÓN.

En nuestra investigación se reportó el 4.5% de interacciones farmacológicas. En estudios internacionales se reporta una estadística del 5-35% de interacciones farmacológicas en pacientes mayores a 60 años. ⁸ En el caso de este estudio se considera el reporte de baja incidencia probablemente por el subregistro por parte del personal del servicio de anestesiología, debido a que no existe formato ni capacitación específica para su identificación y adecuado reporte.

Se reporta la presencia de interacción farmacológica de consecuencia leve caracterizado por rash cutáneo en el 100% de los casos identificados en esta investigación. En discordancia a nuestros resultados, Janeth Ysabel Rodríguez y colaboradores, ³ Klock y colaboradores ⁶, describen la afección del sistema cardiovascular (bradicardia e hipotensión) como reacción adversa más frecuente en sus investigaciones. Esta discordancia puede ser explicada por la ausencia de reporte de este tipo de afecciones por su probable asociación con efectos colaterales atribuibles a algunos de los medicamentos usados de manera habitual en nuestro servicio.

El estudio arroja como resultado una mayor prevalencia de interacciones farmacológicas en el sexo masculino en una relación de 2:1 con respecto al sexo femenino. Contrario al reporte de estudios internacionales Janeth Ysabel Rodríguez y colaboradores,³ Levi y colaboradores ²², que indican una prevalencia mayor en el sexo femenino en una relación de 4:1. Esta discrepancia en los resultados puede estar relacionada con el tamaño de la muestra del estudio y la diferencia de características sociodemográficas de las poblaciones incluidas en los reportes internacionales.

La Diabetes Mellitus tipo 2 e Hipertensión arterial sistémica como comorbilidades y el manejo de las mismas con dos o más medicamentos fueron identificados como posible factor asociado a presencia de interacción farmacológica, no encontrándose reporte de estas posibles asociaciones en la bibliografía internacional consultada. Esto puede estar en relación a la polifarmacia asociada al tratamiento farmacológico recomendado por guías internacionales.

Rivera y colaboradores reportan una incidencia mayor al 20% en pacientes que toman de 10 a 20 medicamentos diferentes en un periodo menor a 8 horas, concordando con los resultados de nuestro estudio.

Cabe mencionar que en el servicio de anestesiología de este hospital los médicos no se encuentran familiarizados o desconocen el programa de farmacovigilancia, y el protocolo para reporte de sospecha de interacción farmacológica y por tanto, debe ser pobre la asociación que se realice entre el diagnóstico y el fármaco como agente causal en el momento de atención a los pacientes.

En este trabajo existen algunas limitaciones a tener en cuenta, debido a la posibilidad de que algunos casos no hayan sido detectados, por ser tardíos o clínicamente no significativos y no se hayan incluida en el estudio. El diseño de esta investigación no permite identificar factores de riesgo por lo cual se sugiere la realización de futuros estudios para corroborar las posibles asociaciones reportadas en este protocolo.

CONCLUSIONES

La baja incidencia de interacciones farmacológicas reportada en este estudio puede asociarse a un subregistro por parte del personal de anestesiología, probablemente debido a la falta de capacitación con respecto a este tema.

Por lo tanto, existe una baja asociación entre el diagnóstico y fármaco causal de las interacciones farmacológicas durante el periodo transanestésico; por la posible relación de algunos síntomas y signos a efectos colaterales atribuibles a algunos de los medicamentos usados de manera habitual en nuestro servicio, por lo que algunos casos no son detectados, por identificación tardía o no ser clínicamente significativos para el personal del servicio de anestesiología.

Conjuntamente existe falta de difusión del programa de farmacovigilancia así como del protocolo para reporte de sospecha de interacción farmacológica, que repercute de manera negativa en el diagnóstico y reporte temprano de las mismas; además de tener efectos deletéreos en el cuidado y seguridad del paciente en relación al uso de medicamentos y no permite la evaluación de los beneficios, riesgos y efectividad de los mismos.

RECOMENDACIONES

Se considera prioritario, realizar esfuerzos destinados a la difusión y fortalecimiento del programa de farmacovigilancia de nuestro hospital, así como la implementación de programas de capacitación y evaluación continua al personal de anestesiología relacionado con el diagnóstico y reporte precoz de la presencia de interacciones farmacológicas.

Elaborar un formato especial para el reporte oportuno de las posibles interacciones medicamentosas.

Es necesaria la realización de un estudio prospectivo de este tema para ampliar el conocimiento sobre la presentación de interacciones farmacológicas durante el acto anestésico.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Linares Borges, A., P.M. Millán Vázquez, L. Jiménez Fernández; *acta farmacéutica bonaerense* - vol. 21 n° 2 - año 2002, 139-148
2. Secretaría de Salud, NORMA Oficial Mexicana NOM-220-SSA1-2012, Instalación y operación de la farmacovigilancia, *Diario oficial de la Federación*, 2012, 1-23
3. Janeth Ysabel Rodríguez-Terrones, José Aguilar-Armas, Julio C. Arana-Delgado. Reacciones adversas medicamentosas durante el acto anestésico en pacientes sometidos a cirugía electiva en el centro quirúrgico del Hospital Almanzor Aguinaga Asenjo de octubre 2008 – marzo 2009. *Rev. cuerpo méd. HNAAA* 6(3) 2013
4. Asociación mexicana de farmacovigilancia, *Guía de farmacovigilancia para el reporte de sospecha de reacciones eventos adversos espontáneos*, México D.F, 2013
5. J. Leticia Rodríguez Betancourt, Jose Luis Garcia Vigil, *Las reacciones adversas y el Programa Internacional de Monitoreo de los Medicamentos*, *Rev Med IMSS* 2004; 42 (5): 419-423
6. Klock P.A.. *Drug Interactions for the Anesthesiologist. 57h Annual Refresher Course Lectures and Basic Science Reviews. ASA* 2006 118 (1-6).
7. Rivera R, Antognini J. *Perioperative drug therapy in elderly patients. Anesthesiology* 2009;110:1176-11.
8. Hajjar E, Hanlon J, Artz M, Lindblad CI, Pieper CF, Sloane RJ, et al. *Adverse drug reaction risk factors in older outpatients. Am J Geriatr Pharmacoter* 2003;1:82-9.
9. F. Escolano ET AL.– *Estudio epidemiológico prospectivo de las reacciones anafilactoides perioperatorias ocurridas en Cataluña (1996-97) Rev. Esp. Anesthesiol. Reanim. Vol. 49, Núm. 6, 2002; 286-293*
10. Mertes ET AL; *Anaphylaxis during anesthesia in France: An 8-year national survey; J Allergy Clin Immunol Volume 128, Numr 2; 366-373*

11. T Lobera, et al, Study of Hypersensitivity Reactions and Anaphylaxis During Anesthesia in Spain, *Investig Allergol Clin Immunol* 2008; Vol. 18(5): 350-356
12. Mertes ET AL; *Anaphylactic and Anaphylactoid Reactions Occurring during Anesthesia in France in 1999–2000*; *Anesthesiology* 2003; 99:536–45
13. 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
14. 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
15. 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
16. 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
17. 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
18. Procedimientos para la operación del Centro institucional de Farmacovigilancia “PALIA” octubre 2004
19. 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
20. Wood M. Pharmacokinetic drug interactions in anaesthetic practice. *Clin Pharmacokinet* 1991; 21:285 307.

21. Bates DW, Cullen DJ, Laird N (ADE Prevention Study Group). 1995. Incidence of adverse drug events and potential adverse drug events. Implications for prevention. JAMA 274: 29-34.

22. Levi JH. Anaphylactic reactions in Anesthesia an Intensive Care. 2nd edit. Stoneham. Butterworth-Heinemann
Publ. 1992.

“ Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores del Estado”

“Informe de Avances para protocolos de investigación”

ANEXOS

ANEXO 1

INTERACCIONES DE LOS MEDICAMENTOS

1.- DATOS DEL PACIENTE

Iniciales del paciente	Fecha de nacimiento			Edad		Sexo		Estatura (cm)				Peso (kg)		
	Año	Mes	Día	Años	Meses	<input type="checkbox"/> F	<input type="checkbox"/> M							

2.- DATOS DE LA SOSPECHA DE INTERACCION MEDICAMENTOSA

Inicio de la reacción									Consecuencia del Evento		
Día	Mes	Año									
			Eritema (inflamación)			Taquicardia			<input type="checkbox"/> Leve <input type="checkbox"/> Moderado <input type="checkbox"/> Severo		
			Edema			Braquicardia					
			Rash								

3.- INFORMACION DEL MEDICAMENTO SOSPECHOSO

Nombre Genérico	Dosis	Vía de Administración
Motivo de Prescripción		
¿Se retiró el medicamento sospechoso? <input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No ¿Desapareció la reacción al suspender el medicamento ? <input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> No se sabe ¿Se disminuyó la dosis? <input type="checkbox"/> Sí ¿A Cuánto? <input type="checkbox"/> No		¿Se cambió la Farmacoterapia? <input type="checkbox"/> Sí ¿A cuál? <input type="checkbox"/> No ¿Reapareció la reacción al readministrar el medicamento? <input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> No se sabe Si no se retiró el medicamento. ¿Persistió la reacción? <input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> No se sabe

4.- FARMACOTERAPIA CONCOMITANTE PREQUIRURGICA

MEDICAMENTO	DOSIS	VIAS DE ADMINISTRACION	FÁRMACO O FÁRMACOSg	SUSPENDIDO		
				SI	NO	TIEMPO
AINES						
OPIOIDES						
BENZODIAZEPINAS						
ANTIBIOTICOS						
ANTIHIPERTENSIVOS						
HIPOGLUCEMIANTES						
ANTICONVULSIVOS						
ANTIARRITMICOS						
ANTICOAGULANTES						
ANTIEMÉTICOS						

INHIBIDORES DE LA BOMBA DE PROTONES						
ANTAGONISTA DE LOS RECEPTORES DE LA H2						

5. FARMACOTERAPIA CONCOMITANTE TRANSQUIRURGICA

MEDICAMENTO	DOSIS	VIAS DE ADMINISTRACION	FÁRMACO O FÁRMACOSg
AINES			
OPIODES			
BENZODIAZEPINAS			
BARBITURICOS			
ANTIBIOTICOS			
PROPOFOL			
ETOMIDATO			
RELAJANTE NEUROMUSCULAR			
ANTIHIPERTENSIVOS			
HIPOGLUCEMIANTES			
ANTICONVULSIVOS			
ANTIARRITMICOS			
ANTICOAGULANTES			
ANTIEMÉTICOS			
INHIBIDORES DE LA BOMBA DE PROTONES			
ANTAGONISTA DE LOS RECEPTORES DE LA H2			

comorbilidad	si	no	Tiempo de diagnostico
Hipertensión arterial sistémica			
Diabetes mellitus 2			
Cardiopatía			
Nefropatía			
Oncológico			
Reumatológico			
Otro			