SEMI
LA VISIÓN GLOBAL DE LA PERSONA ENFERMA
XXXV
Congreso Nacional de la Sociedad Española de Medicina Interna (SEMI)
IV Congreso Ibérico de Medicina Interna
II Congreso de la Sociedad de Medicina Interna de la Región de Murcia
Sociedad Murciana de Medicina Interna
SMI
19-21 de Noviembre de 2014
Auditorio y Centro de Congresos Víctor Villegas. Murcia

XXXV
Congreso Nacional de la Sociedad
Española de Medicina Interna (SEMI)
IV Congreso Ibérico de Medicina Interna
II Congreso de la Sociedad de Medicina Interna de la Región de Murcia

19-21 Noviembre 2014
Auditorio y Centro de Congresos Víctor Villegas
Murcia

Interacciones Medicamentosas en Pacientes Polimedicados

Prof. Dr. Lucio Criado

Coordinador Clínico del Sanatorio de la Providencia CABA

Prof. Adj Libre de Clínica Médica U. N. La Plata

Prof. Posgrado en Diabetes y Metabolismo UCA.

Director del Capítulo de Metabolismo. Posgrado SAM

Magister en Farmacopolítica

SOCIEDAD ARGENTINA DE MEDICINA

Sanatorio de la PROVIDENCIA

Declaro no tener conflictos de Interés Ético ni Económico con la siguiente presentación.

¿ Considera que las Interacciones Medicamentosas son un Problema Clínico?

1)Si

2)No

http://www.congresomovil.com/resultados-votacion.jsp?id_web=1&i=es&id_v=113&id_p=1314&val=1405929179000

¿Considera que los clínicos estamos formados para detectar Interacciones Farmacológicas?

1)Si

2)No

http://www.congresomovil.com/resultados-votacion.jsp?id_web=1&i=es&id_v=113&id_p=1315&val=1405929179000&pr=si

INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS

¿Por que?

- Son un problema real
- Afecta a la salud de los pacientes
- Genera aumentos de los costos
- Genera aumentos de los dias de internación
- Aumenta la mortalidad
- Es fuente de Juicios de Mala Praxis

Se denomina interacción medicamentosa a toda aquella modificación que se produce sobre la farmacocinética, el mecanismo de acción o el efecto de un fármaco, debido a la administración concomitante de otros fármacos, alimentos, bebidas o contaminantes ambientales.

Adverse Drug Reaction Bulletin ISSN 0044-6394 is published bimonthly by Lippincott Williams & Wilkins and distributed in the US by Mercury Airfreight International Inc., 365 Blair Road, Avenel NJ, USA. Application to mail at periodicals mailing rates is pending at Rahway, NJ. POSTMASTER: send address changes to Adverse Drug Reaction Bulletin, PO Box 1550, Hagerstown, MD 21741. 2008 Lippincott Williams & Wilkins

Prof. Dr. LUCIO CRIADO

- **FARMACOCINETICOS**
  - » **LIBERACIÓN**
  - » **ABSORCION**
  - » **DISTRIBUCION**
  - » **METABOLISMO**
  - » **EXCRECION**

- **FARMACODINAMICO**
  - » **SINERGISMO**
  - » **ANTAGONISMO**

SHAPIROY COLS.MANUAL DE ADVERSE DRUG INTERACCION.-4to EDICION -LONDON -1988

- **AUMENTO DE LOS EFECTOS DE UNA U OTRA DROGA.**
- **INHIBICION DE LOS EFECTOS DE UNA DROGA POR LA OTRA.**
- **PRODUCIR EFECTOS TOTALMENTE NUEVOS, NO OBSERVABLES AL EMPLEARLAS POR SEPARADO.**
- **NO SUFRIR CAMBIOS, AUNQUE TENGAN ALTERACIONES FARMACODINAMICAS O FARMACOCINETICAS.**

- **4-5% EN HOSPITALES UNIVERSITARIOS.**
- **DE 744 MUERTES OCURRIDAS EN 6.199 ENFERMOS HOSPITALIZADOS, 27 MURIERON POR IATROGENIA.**
- **9 DE ELLOS POR INTERACCION FARMACOLOGICA.**

SHAPIROY COLS.MANUAL DE ADVERSE DRUG INTERACCION.-4to EDICION -LONDON -1988

Estudio Nacional de Efectos Adversos (ENEAS)

- ✓ 5.755 historias clínicas de 24 hospitales
- ✓ El 8,4% de los pacientes hospitalizados presentaban algún efecto adverso
- ✓ El 37,4% estaba relacionado con el uso de fármacos. 53% en Clínica Médica y 22% en Cirugía
- ✓ Se estima que el 42,8% son evitables

INTERACCION POTENCIAL-INCIDENCIA

- **AUMENTA EN RELACION AL NÚMERO DE DROGAS RECIBIDAS.**
  - **18% ENTRE LOS QUE TOMAN 2 A 5 DROGAS.**
  - **81% LOS QUE TOMAN 10 O MAS DROGAS.**

MAYORES DE 65 AÑOS

- **5% CON 2 DROGAS**
- **50% CON 5 DROGAS**
- **100% CON 8 O MAS DROGAS**

SHAPIROY COLS.MANUAL DE ADVERSE DRUG INTERACCION.-4to EDICION -LONDON -1988

Diabetes : 2/3

FA –ICC : 8

- IECA
- BETA BLOQUEANTES
- ESPIRONOLACTONA
- AAS
- ACENOCUMAROL -Xa
- AMIODARONA
- ARA II
- TIAZIDAS

NEUROPATIA (2)
HERNIA HIATAL (2)
EPOC (2 -3)
ARTROSIS (2)
PARKINSON (2)
CONSTIPACION (2)
OSTEOPOROSIS (3)
CÁNCER (4)
PSICOFÁRMACOS (2/4)

ENF. CORONARIA: 5

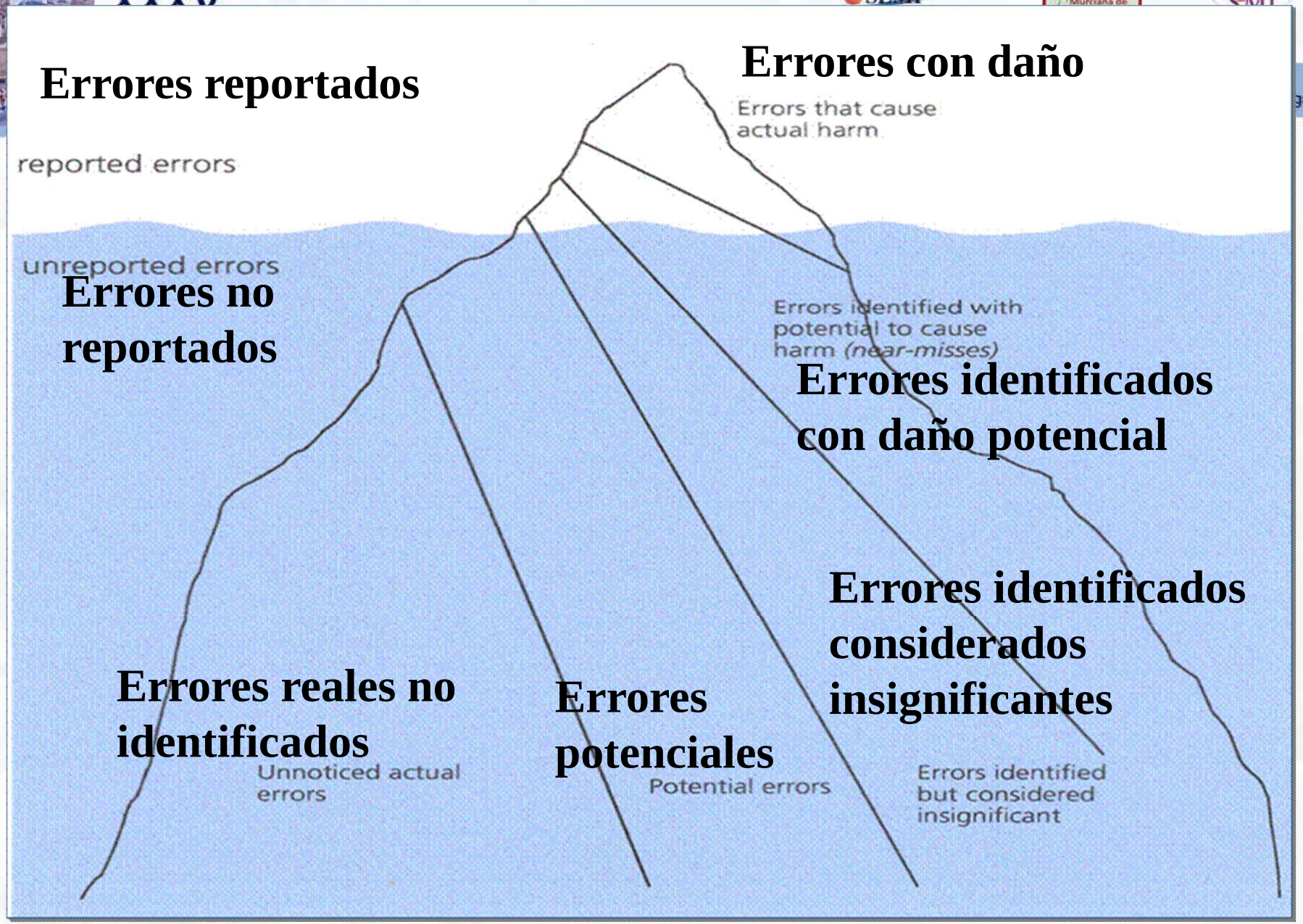
- IECA
- BETA BLOQUEANTES
- ESTATINAS
- AAS
- CLOPIDOGREL

DETERIORO DE LA FUNCION RENAL/ DIALISIS

LOS MEDICAMENTOS CARDIOLÓGICOS SON RESPONSABLES DEL 25% DE LAS REACCIONES ADVERSAS PREVENIBLES

Iyer SV, Lependu P, Harpaz R, et al. Aprender las señales de interacciones adversas entre fármacos . *Transl Ciencia Proc*. 2013; 18:83-87.

Prof. Dr. LUCIO CRIADO


Errores reportados
reported errors
Errores con daño
Errors that cause actual harm
unreported errors
Errores no reportados
Errors identified with potential to cause harm (near-misses)
Errores identificados con daño potencial
Errores identificados considerados insignificantes
Errores reales no identificados
Unnoticed actual errors
Errores potenciales
Potential errors
Errors identified but considered insignificant

SITUACION CLINICA

Paciente diabética de 63 años de edad, con 15 años de evolución en tratamiento con glibenclamida 15 mg día, enalapril 10 mg día, estatinas, hidroclortiazida y consulta por guardia por presentar síntomas urinarios bajos.

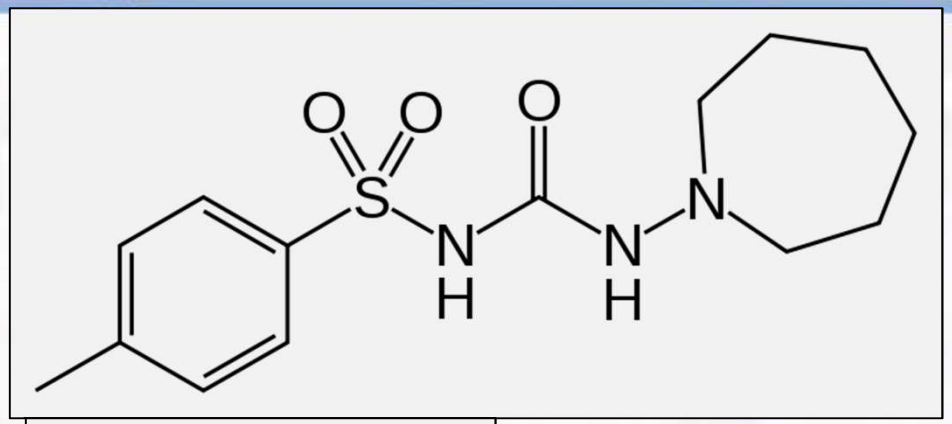
Sedimento urinario campo cubierto de piocitos,

Inicia tratamiento con trimetoprima sulfametoxazol.

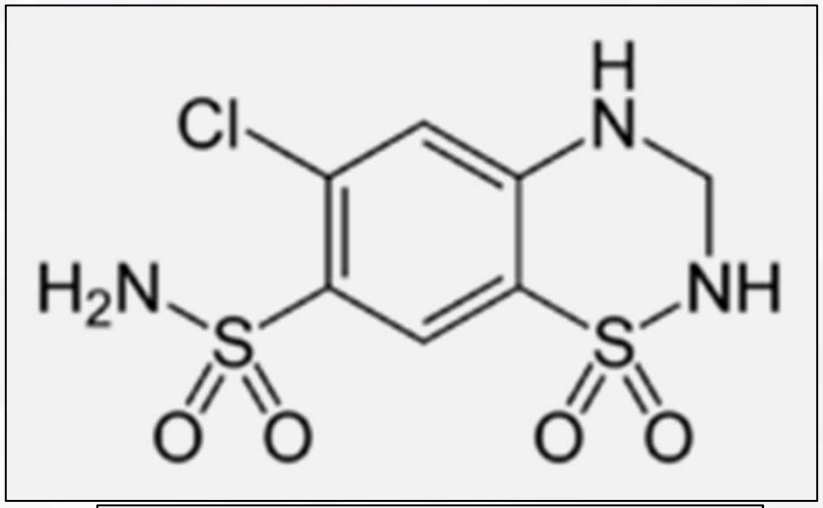
vuelve a la consulta a las 48 hs.

FOTOSENSIBILIDAD POR 3 SULFAS

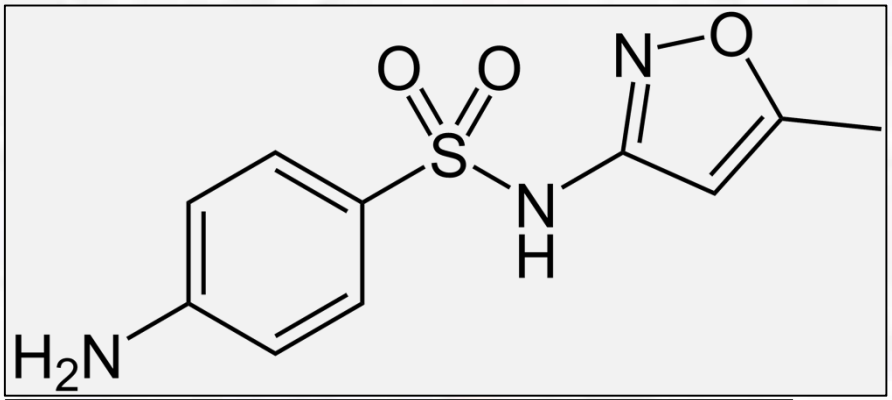
Prof. Dr. LUCIO CRIADO



SULFONILUREA



HIDROCLOROTIAZIDA



SULFAMETOXAZOL

Prof. Dr. LUCIO CRIADO

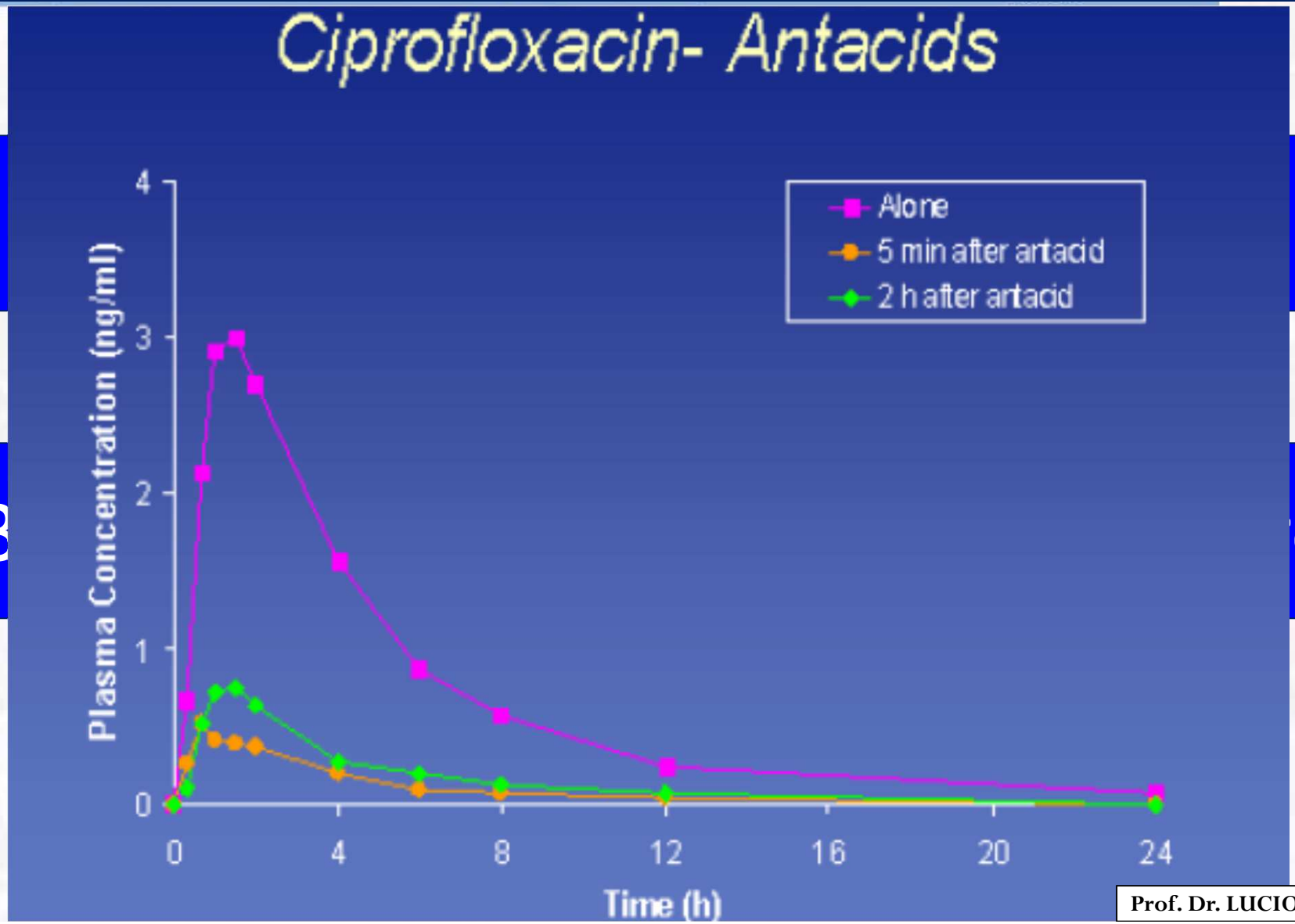
Otra paciente con Infección Urinaria

- Metformina 2000 mg/ día
- Vildagliptina 100 mg/día
- Enalapril 10 mg/día
- Atorvastatina 20 / día
- Hidroclorotiazida 25 mg día
- Levotiroxina 100 mcg/día
- Omeprazol 20 mg/día

Tomo Urocultivo : tratamiento empírico inicial . Ciprofloxacina 250 c/ 12 hs

Prof. Dr. LUCIO CRIADO

A los 3 días se interna con Pielonefritis



XXXV
Congreso Nacional de la Sociedad
Española de Medicina Interna (SEMI)
IV Congreso Ibérico de Medicina Interna
II Congreso de la Sociedad de Medicina Interna de la Región de Murcia

19-21 Noviembre 2014
Auditorio y Centro de Congresos Víctor Villegas
Murcia

CITOCROMO P 450

METABOLISMO HEPÁTICO Y EXTRAHEPATICO DE FÁRMACOS

Prof. Dr. LUCIO CRIADO

Fase I - CYP (Citocromo P450)

- CYP4 a CYP10 metabolizan compuestos endógenos
- CYP1 a CYP3 metabolizan drogas y toxinas, por lo que son *inducibles*
- Muchas drogas son metabolizadas por CYP3A: Ciclosporina, Warfarina, Cisaprida, Amiodarona, Eritromicina, Lidocaína

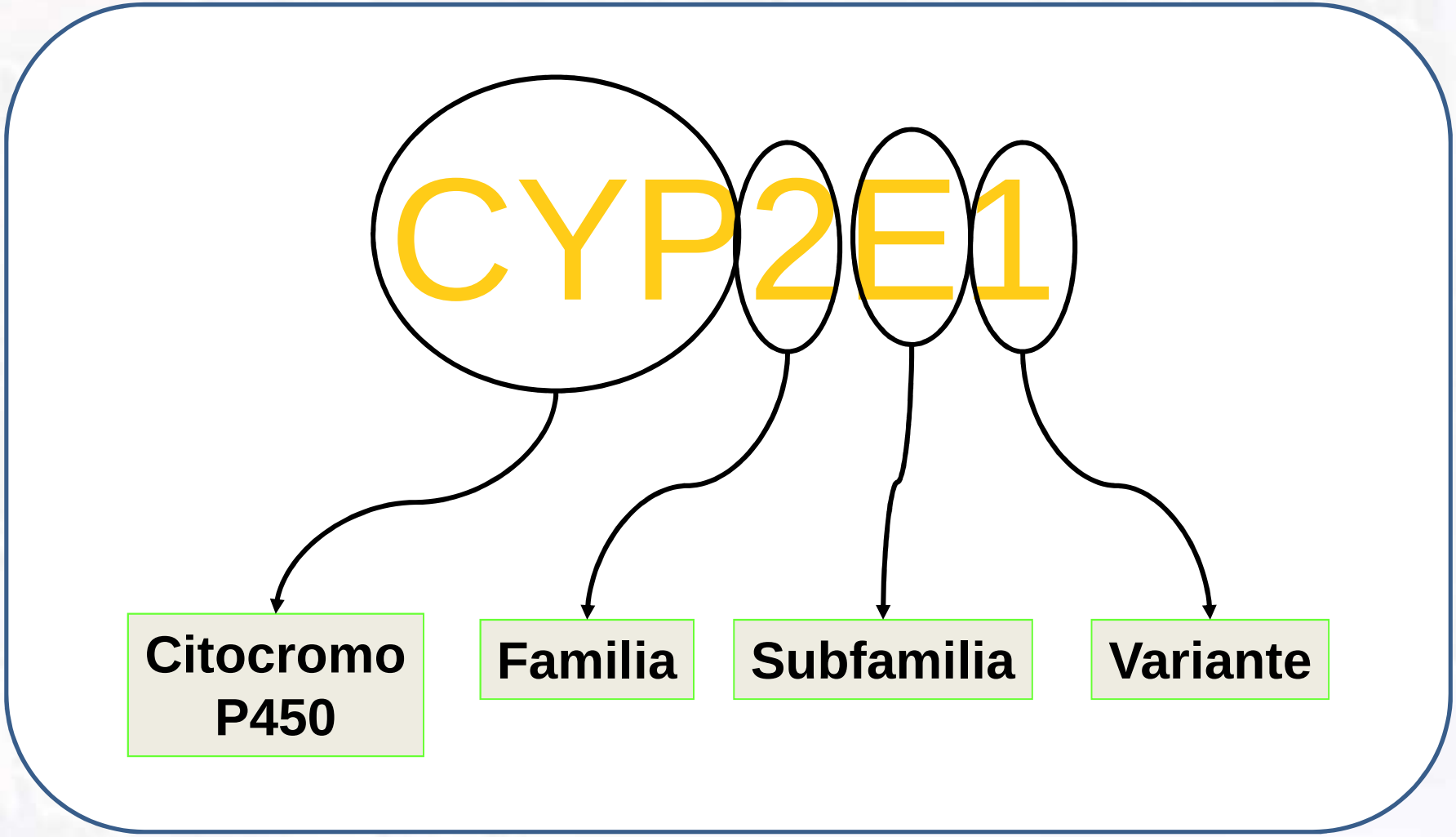
Metabolismo hepático de drogas

CYP
-Oxidación
-Reducción
-Hidroxilación

Transferasas
-Glucuronización
-Sulfatación
-Metilación
-Acetilación

Prof. Dr. LUCIO CRIADO

CYP (Citocromo P450)



Su paciente desayuna jugo de pomelo

¿Qué Inhibidor de Dpp4 NO le indico?

- A) Sitagliptina
- ~~B) Saxagliptina~~
- C) Linagliptina
- D) Vildagliptina

Atorvastatina
Ketoconazol
Eritromicina
Claritromicina
Fluoxetina
Indinavir
Intraconazol
Amiodarona
Cimetidina

Guidance for Industry

Pharmacogenomic Data Submissions

U.S. Department of Health and Human Services
Food and Drug Administration
Center for Drug Evaluation and Research (CDER)
Center for Biologics Evaluation and Research (CBER)
Center for Devices and Radiological Health (CDRH)

March 2005
Procedural

22 Marzo de 2005

Prof. Dr. LUCIO CRIADO

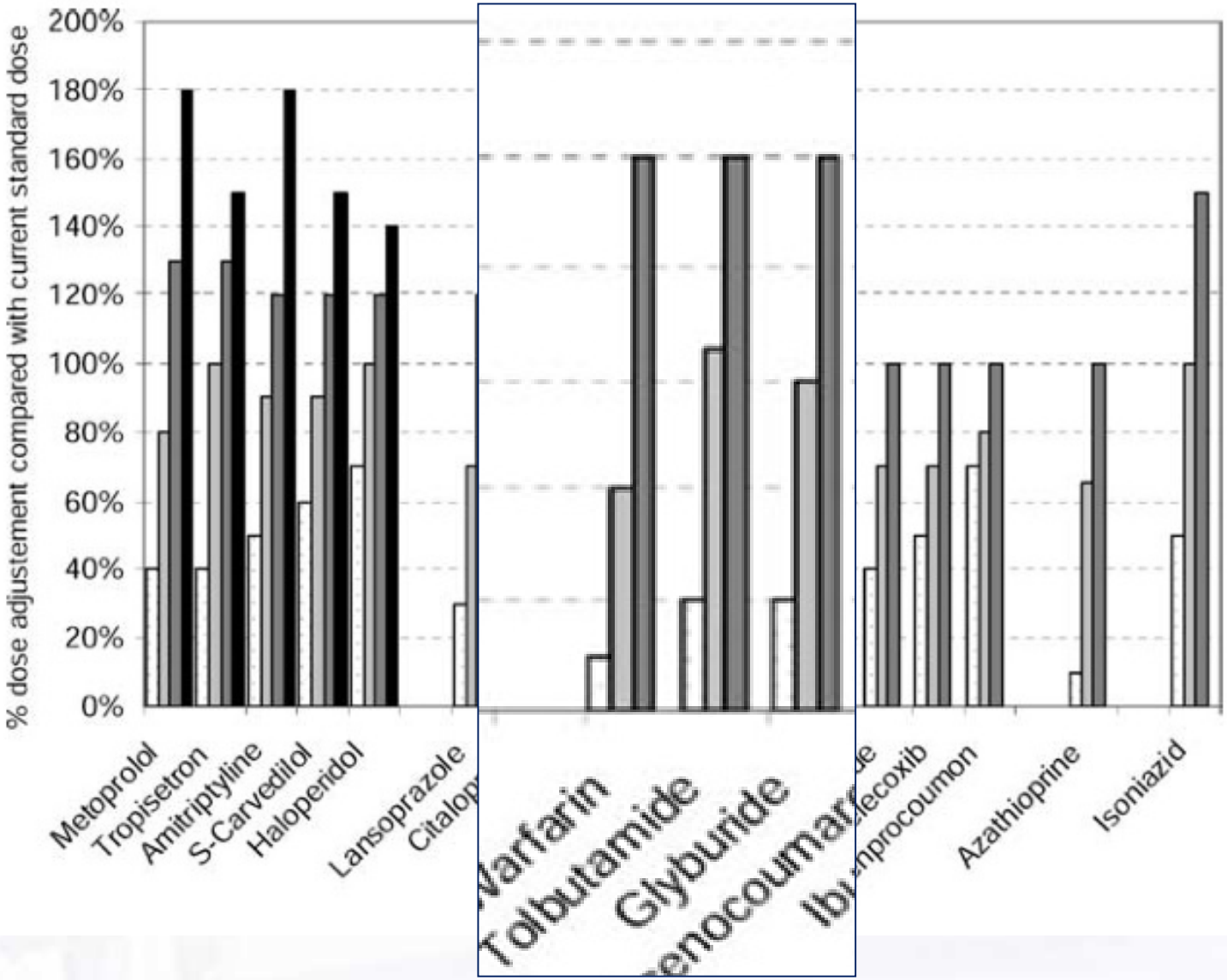
"...si no fuera por la gran variabilidad entre los pacientes la medicina podría ser considerada como una ciencia y no un arte"

"The Principles and Practice of Medicine"
William Osler, 1892

Farmacogenómica y farmacogenética

Brockmöller *et al*, 2008

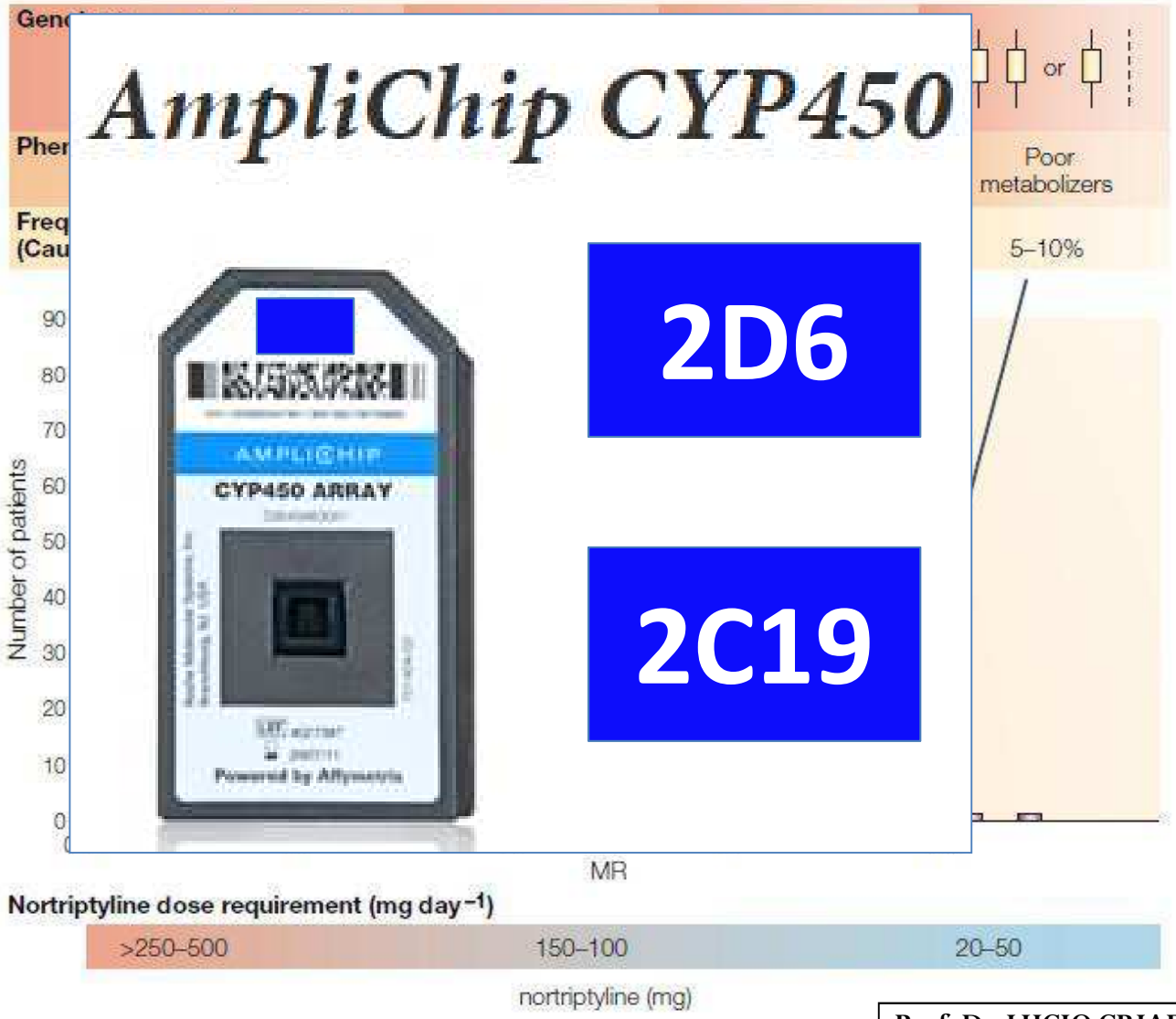
Ajuste de dosis basado en el genotipo para algunos fármacos. El valor 100% marca la dosis recomendada por el fabricante.



A menudo, dependiendo del genotipo las dosis tendrían que ser muy diferentes de las recomen

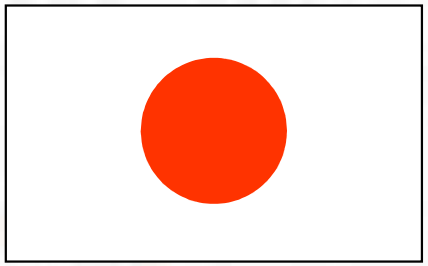
Dosis requerida de Nortriptilina en función del genotipo

Dosis requerida por día en función del genotipo del citocromo CYP2D6, que contribuye a su metabolización. Aquellos que lo eliminan más rápido necesitan una dosis más alta.

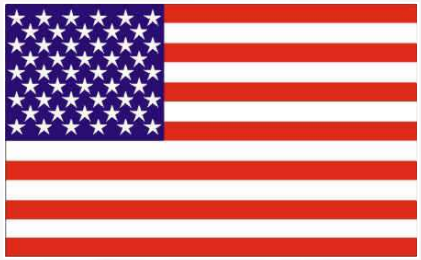


Prof. Dr. LUCIO CRIADO

Corrección de dosis de Docetaxel



60 mg/m²



100 mg/m²

pK/pD poblacional

pK/pD poblacional

Datos clínicos

pK/pD
Perfil de eficacia y seguridad

Prof. Dr. LUCIO CRIADO

¿qué hacer frente a este problema?

Prof. Dr. LUCIO CRIADO

Paciente Internado

- Paciente: ROD Sexo: Femenino Edad: 61 años
- Diagnóstico: Fibrilación Auricular
- Antecedentes: HTA, Diabetes mellitus 2, Infección de partes blandas
- Tratamiento farmacológico:
- Ranitidina 50mg ampolla EV
- Enalapril 10mg comp, 2,5mg por SNG
- Acido Acetil Salicílico 100mg comp. 200mg por SNG
- Atorvastatina 10mg comp.
- Furosemida 20mg ampolla EV
- Digoxina 0,25mg comp.
- Carvedilol 6,25mg 12,5mg VO
- Vancomicina 500mg ampolla 1gr EV
- Piperacilina + Tazobactam 4,5g EV
- Lorazepam 2,5mg
- Insulina NPH 15 + 20 + correciones

GRILLA DE DROGAS Y HORARIO DE ADMINISTRACIÓN

	8:00	10:00	12:00	14:00	16:00	18:00	20:00	22:00	24:00	02:00	04:00	06:00
Ranitidina	X				X				X			
Enalapril	X						X					
AAS	X											
Atorvastatin a	X											
Furosemida	X						X					
Digoxina	X											
Carvedilol	X						X					
Lactulosa	X				X				X			
Vancomicina	X						X					
Piper+Tazo	X				X				X			
Lorazepam								X				

Trabajo premiado Congreso Internacional de Clinica Médica, Buenos Aires 2011 – Criado L. y Cols

Prof. Dr. LUCIO CRIADO

DROGA	Bd %	VIDA 1/2	METAB	**EXCRECION**
RANITIDINA	60	11 Hs	CYP **2D6**/1A2/**2C9/3A4**	RENAL
ENALAPRIL				
AAS				
ATORVASTATINA				
FUROSEMIDA				
DIGOXINA				
CARVEDILOL				
VANCOMICINA				
PIPERACILINA				
TAZOBACTAM				
LORAZEPAM				

CUADRO DE DOBLE ENTRADA INTERACCIONES

	Ran	Enal	AAS	Ator	Furo	Digo	Carv	Vanco	Pipe	Tazo	Lor
Ranitidina		C2,C3	C3	C5			C9	C8			C10
Enalapril	C2,C3										
AAS	C3										
Atorvastatina											
Furosemida											
Digoxina											
Carvedilol	C9										
Vancomicina	C8										
Piperacilina											
Tazobactam											
Lorazepam	C10										

24 Interacciones
Farmacocinéticas 14
Farmacodinámicas 10

Trabajo premiado Congreso Internacional de Clinica Médica, Buenos Aires 2011 – Criado L. y Cols

Prof. Dr. LUCIO CRIADO

Resultados - 78 pacientes

- **711 interacciones -9 por paciente.-**
  - **–277 (41%) farmacocinéticas**
  - **–434 (59%) farmacodinámicas.**
- **El 80% pudieron ser resueltas por sustitución, por cambio de horario o cambio de dosis.**
- **Las restantes se controlaron con monitoreo de distintas variables para garantizar la seguridad del paciente.**

CONCLUSIONES

- Las Interacciones Medicamentosas son un problema clínico.

- La tabla de doble entrada es una instrumento útil, simple y práctico para la prevención, detección y corrección de las Interacciones Farmacológicas en Polimedicados.

Prof. Dr. LUCIO CRIADO

CONCLUSIONES

- La Medicina Basada en la Evidencia me da la mejor información terapéutica en relación a la enfermedad de mi paciente.

La Medicina Personalizada, que solo se puede ejercer conociendo muy bien al paciente que está delante – Ej: Medicina Narrativa-, sumada a la MBE son instrumentos de ***Alta Calidad*** para los que atendemos pacientes día a día.

¿Considera necesario contar con formación específica en el tema?

1)Si

2)No

http://www.congresomovil.com/resultados-votacion.jsp?id_web=1&i=es&id_v=113&id_p=1316&val=1405929179000&pr=si

Rol del Clínico: Director de Orquesta

MUCHAS GRACIAS

criadolucio@gmail.com

ANÁLISIS DE PROBLEMAS TERAPÉUTICOS

1. Listado de drogas, dosis y formas administración
2. Farmacodinámia.
3. Farmacocinética de todas las drogas : absorción, distribución, vida media, metabolismo y excreción.
4. Evaluación de hora de administración.
5. Evaluación de alimentos con riesgo potencial de interacción.
6. Diagnóstico de problemas con medicamentos detectados.
7. Generar cambios preventivos.