

## ORIGINAL

# Escala de peligro para interacción grave: una herramienta para la priorización de estrategias de mejora en la seguridad de la prescripción en medicina de familia<sup>☆</sup>

Julio J. López-Picazo<sup>a,\*</sup>, Juan C. Ruiz<sup>b</sup>, José F. Sánchez<sup>c</sup>,  
Ángeles Ariza<sup>d</sup> y Belén Aguilera<sup>e</sup>

<sup>a</sup> Médico de Familia, Dirección General de Asistencia Sanitaria, Servicio Murciano de Salud, Murcia, España

<sup>b</sup> Servicio de Farmacia, Área de Salud VIII, Servicio Murciano de Salud, Murcia, España

<sup>c</sup> Ingeniero Informático, Dirección General de Tecnologías de la Información, Consejería de Sanidad de la Región de Murcia, Murcia, España

<sup>d</sup> Servicio de Farmacia Área de Salud VI, Servicio Murciano de Salud, Murcia, España

<sup>e</sup> Farmacéutica, Plan de Acción para la Mejora de los Medicamentos, Dirección General de Planificación, Consejería de Sanidad de la Región de Murcia, Murcia, España

Recibido el 3 de marzo de 2010; aceptado el 4 de junio de 2010

Disponible en Internet el 7 de enero de 2011

### PALABRAS CLAVE

Atención Primaria;  
Seguridad de  
Medicamentos;  
Priorización

### Resumen

**Objetivo:** Localizar de forma efectiva los medicamentos más implicados en interacciones graves, como base para diseñar actividades de mejora en la seguridad de los pacientes en Atención Primaria.

**Diseño:** Estudio transversal de las prescripciones realizadas en OMI-AP, la historia clínica electrónica de Atención Primaria.

**Emplazamiento:** Áreas I, VI, VII y IX de Murcia (723.664 habitantes).

**Participantes:** 362.271 pacientes que disponen de OMI-AP, son mayores de 14 años y están adscritos a un médico que usa OMI-AP habitualmente.

**Mediciones principales:** Analizamos los fármacos que cada paciente pudiera estar tomando en busca de interacciones graves. Construimos una escala de peligro para interacción grave (e-PIG) calculando: 1) la probabilidad de que un paciente no seleccionado este tomando un fármaco determinado, y 2) la probabilidad de que un medicamento produzca una interacción grave. Con ello estimamos el riesgo de producir interacción grave para cada medicamento, que se traduce a una escala logarítmica de 5 puntos.

<sup>☆</sup> Este trabajo ha sido realizado en el seno de un proyecto para la mejora de la seguridad del paciente, becado por la Agencia Nacional de Calidad del Ministerio de Sanidad y la Consejería de Sanidad de la Región de Murcia (BOE, 6 febrero 2007), que los autores agradecen expresamente.

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: julioj.lopez-picazo@carm.es (J.J. López-Picazo).

**Resultados:** Hallamos 83.138 pacientes (22,9%) en riesgo (toman 2 o más fármacos). Identificamos 466.940 prescripciones provenientes de 939 fármacos y 5.597 interacciones graves (prevalencia 5,8%). En ellas hay implicados 167 fármacos, de los que e-PIG identifica 5 (3%) con valor extremo: omeprazol, diazepam, acenocumarol, ibuprofeno y calcio.

**Conclusiones:** e-PIG es una expresión logarítmica del riesgo de que prescribir un determinado medicamento produzca una interacción grave en un escenario de lugar y tiempo determinados. Su monitorización puede convertirse en un elemento de priorización que facilite el diseño de estrategias de mejora de la seguridad del uso de medicamentos.

© 2010 Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

## KEYWORDS

Primary Care;  
Safety of Medicines;  
Priorities

## A hazard scale for severe interactions: a tool for establishing prioritising strategies to improve the safety of the prescription in family medicine

### Abstract

**Objective:** To effectively locate the drugs most implicated in severe interactions as a basis of designing actions to improve patient safety in Primary Care.

**Design:** Cross-sectional study of prescriptions using the Primary Care computerised medical records database (OMI-PC).

**Setting:** Murcia (Spain) Health Areas I, VI, VII and IX (723,664 inhabitants).

**Participants:** There are 362,271 patients over 14 years-old available in the OMI-PC and are assigned to a doctor who uses the OMI-PC regularly.

**Main measurements:** We analysed the drugs that each patient could be taking, looking for severe interactions. We constructed a severe interaction hazard scale (e-PIG) calculating [1] the probability that a non-selected patient may be taking a particular drug and [2] the probability that a drug may produce a severe interaction. With this, we estimated the risk of producing a severe interaction for each drug, which was converted into a 5 point logarithmic scale.

**Results:** We found 83,138 patients (22.9%) at risk (they took 2 or more drugs). We identified 466,940 prescriptions providing 939 drugs and 5,597 severe interactions (prevalence 5.8%). In these, 167 drugs were involved, of which e-PIG identified 5 (3%) with an extreme value: omeprazole, diazepam, acenocoumarol, ibuprofen and calcium.

**Conclusions:** e-PIG is a logarithmic expression of the risk that prescribing a particular drug may produce a severe interaction in a determined setting and time. Its monitoring could become a prioritisation element that may assist the design of strategies for improving the safety of the use of drugs.

© 2010 Elsevier España, S.L. All rights reserved.

## Introducción

La práctica de la medicina de familia difiere sustancialmente de la de otras especialidades: en ella es habitual que los pacientes acudan con manifestaciones precoces de enfermedad, que el médico debe encuadrar en el contexto de otras comorbilidades y tratamientos previos. Para ello, los procesos se gestionan como episodios a través de consultas breves, que suelen resolverse con la prescripción de medicamentos. Algunos de ellos son potencialmente perjudiciales en algunos pacientes<sup>1,2</sup>. Así, es bien conocido que una de las causas más importantes de error médico se relaciona con un uso inadecuado de los medicamentos<sup>3-5</sup>, sobre todo en personas ancianas y/o con enfermedades crónicas<sup>6-8</sup>. Si en el control de estos pacientes intervienen otros médicos además del médico de familia, el riesgo de combinar fármacos inapropiados se incrementa<sup>9-11</sup>.

En nuestro país, el estudio APEAS estima que casi la mitad de los 11,2 por mil eventos adversos que se producen en Atención Primaria están relacionados con la

medicación, y especialmente con la aparición de interacciones medicamentosas<sup>12</sup>. Un estudio reciente en la Región de Murcia sugiere que uno de cada veinte individuos toma simultáneamente medicamentos que pueden producir interacciones, muchas de ellas clínicamente importantes y que ‘‘a priori’’ deberían haberse evitado<sup>13</sup>, evidenciando la necesidad de poner en marcha iniciativas específicas de mejora<sup>14</sup>. A la hora de diseñar cuales quiera de estas actividades (formación, información, intervención activa, etc.) hay que tener en cuenta, que aún ciñéndose a las más importantes y potencialmente graves, existe gran cantidad de interacciones diferentes que pueden presentarse. En este contexto, priorizar de forma ágil y acertada las que más probablemente estén ocurriendo en los pacientes de los médicos de familia adquiere trascendental importancia. El objetivo de este estudio es construir una herramienta que ayude a localizar de forma efectiva los medicamentos más implicados en interacciones graves, como base para el diseño de actividades encaminadas a mejorar la seguridad de los pacientes tratados en Atención Primaria.

## Material y métodos

Se diseñó un estudio transversal en las áreas de salud I, VI, VII y IX de la Región de Murcia, donde OMI-AP es el modelo de historia clínica electrónica utilizada por el Servicio Murciano de Salud. En marzo de 2007, la población total de estas áreas asciende a 723.664 habitantes (14,7% mayores de 65 años, 50,4% mujeres), de los cuales 715.661 disponen de acceso a OMI-AP en su zona de salud, siendo realizadas de forma electrónica un 85% de las prescripciones de medicamentos.

### Población en estudio

Se ha incluido en el estudio a todos los pacientes que reúnen los criterios siguientes: 1) disponen de historia clínica en el sistema OMI-AP, 2) son mayores de 14 años, y 3) están adscritos a un médico de familia que utiliza la historia clínica electrónica OMI-AP de forma habitual (entendiendo como tal al que realiza más de 100 prescripciones electrónicas por semana).

### Detección de interacciones medicamentosas

Se construyó un programa informático capaz de revisar todas las prescripciones activas en un momento dado y realizadas a un mismo paciente a través de la historia clínica informatizada OMI-AP. Para ello se utilizó la duración del tratamiento especificado en la receta o, en su defecto, la duración estimada a través del número de dosis diarias definidas prescritas y su fecha de prescripción. En el caso de medicamentos comercializados como asociación, éstas se separaron en sus principios activos. Todos los principios activos que un determinado paciente pudiera estar tomando simultáneamente en una fecha elegida al azar fueron analizados en busca de interacciones.

Las interacciones fueron recopiladas y catalogadas según la base datos de medicamentos del Consejo General del Colegio Oficial de Farmacéuticos de España (BOT)<sup>15</sup>, seleccionando para el estudio las 383 que catalogamos como interacciones graves. Éstas fueron las consideradas por BOT como de mayor importancia (medicamentos cuya administración conjunta produce siempre una interacción con significación clínica, grupos BOT 1 y 2) en donde además la actitud recomendada sea la intervención activa (habitualmente la sustitución o eliminación de uno de los fármacos) a fin de evitar la aparición de efectos adversos. La intervención activa era recomendada por el propio BOT o por otras fuentes de prestigio, como son las bases de datos de interacciones Thomson Micromedex<sup>16</sup>, Stockley<sup>17</sup>, Lexi-Interact<sup>18</sup>, Drugdigest<sup>19</sup> y Drug Interactions Checker<sup>20</sup>.

### Construcción de la escala

Para priorizar los medicamentos más implicados en interacciones graves utilizamos un doble criterio:

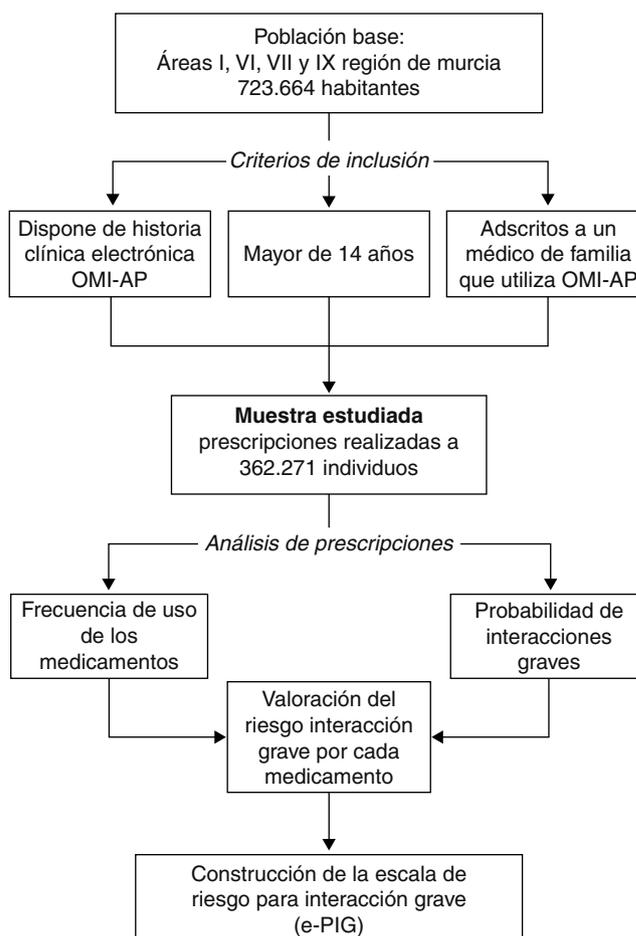
- Por un lado, y a partir de la frecuencia de aparición de cada uno de ellos en la base de datos de prescripciones realizadas que ha sido utilizada para localizar las interacciones graves, calculamos la frecuencia de uso de cada

medicamento. Esta frecuencia representa la probabilidad de que a un paciente cualquiera se le haya prescrito un determinado principio activo y que esté tomándolo en la fecha del estudio. Para ello, dividimos el número de veces en que se ha prescrito cada medicamento entre el total de prescripciones activas.

- Además calculamos la probabilidad de que un determinado medicamento produzca una interacción grave. Para ello relacionamos el número de interacciones graves que se detectan en la base de datos de prescripción en las que interviene el medicamento en cuestión con el total de prescripciones activas.

El producto de las dos mediciones obtenidas representa la probabilidad de que aparezca una interacción grave al prescribir un determinado medicamento y por tanto una medición del riesgo en condiciones reales, para unos determinados pacientes y en un determinado momento.

A fin de facilitar su interpretación se calcula para cada medicamento el logaritmo de su riesgo expresado en porcentaje, que se traduce a una escala numérica de 5 ítems según se expone en la *tabla 1*. En ella, valores crecientes en la escala representan crecimientos exponenciales del riesgo de interacción grave (valor 1: riesgo nulo/bajo, 5: riesgo alto).



**Esquema del estudio.** Estudio transversal de las prescripciones realizadas en la historia clínica electrónica de Atención Primaria (OMI-AP) para realizar una gradación de riesgo de los medicamentos implicados en interacciones graves.

**Tabla 1** Elementos para la construcción de la escala logarítmica de peligro para interacción grave

| Valor en la escala | Límites de valoración del riesgo (%) |        | Logaritmo de la valoración del riesgo |           |
|--------------------|--------------------------------------|--------|---------------------------------------|-----------|
|                    | Desde                                | Hasta  | Desde                                 | Hasta     |
| 5                  | —                                    | 0,1353 | —                                     | $\geq -2$ |
| 4                  | 0,1353                               | 0,0183 | $< -2$                                | $\geq -4$ |
| 3                  | 0,0183                               | 0,0025 | $< -4$                                | $\geq -6$ |
| 2                  | 0,0025                               | 0,0003 | $< -6$                                | $\geq -8$ |
| 1                  | 0,0003                               | 0,0000 | $< -8$                                | —         |

## Resultados

El estudio se ha realizado sobre un total de 362.271 pacientes que cumplen los criterios de inclusión. De éstos, el 15,0% son mayores de 65 años (Intervalo de confianza 95%, IC 95%:  $\pm 0,1$ ), y el 51,0% son mujeres (IC 95%:  $\pm 0,2$ ).

### Pacientes en riesgo

Según los datos existentes en OMI-AP, en la fecha de realización del estudio 111.402 pacientes estaban tomando algún medicamento (30,8%, intervalo de confianza 95%, IC 95%:  $\pm 0,2$ ). De éstos 83.138 (74,6%, IC 95%:  $\pm 0,3$ ) estaban tomando 2 o más fármacos simultáneamente y por tanto en riesgo de sufrir interacciones. En relación con el total de pacientes incluidos, supone un porcentaje del 22,9% (IC 95%:  $\pm 0,1$ ).

### Prescripción de medicamentos

Se identificaron 466.940 prescripciones activas procedentes de 939 fármacos diferentes, lo que implica una media de 4,2 medicamentos por paciente (IC 95%:  $\pm 0,1$ ). Las prescripciones activas más frecuentes corresponden a omeprazol, paracetamol e hidroclorotiazida, como se recoge en la tabla 2.

### Interacciones detectadas y principios activos implicados

Se detectaron 5.597 interacciones graves en 4.813 pacientes (1,2 interacciones por paciente afecto, rango 20), lo

que supone una prevalencia del 5,8% (IC 95%:  $\pm 0,2$ ) en los pacientes en riesgo y del 1,3% (IC 95%:  $\pm 0,1$ ) en la población general. Según se detalla en la tabla 3, 10 de estas interacciones graves reúnen más del 50% del total detectado, siendo la más frecuente la existente entre el diazepam y el omeprazol (721 casos, 12,9% IC 95%:  $\pm 0,9$ ), por la inhibición del metabolismo hepático de algunas benzodiazepinas a nivel del citocromo P450 que éste último produce, con un aumento de sus niveles séricos y posible intoxicación.

En cuanto al análisis de los principios activos implicados en la aparición de estas interacciones graves, se han recogido 167 diferentes, siendo el más frecuente omeprazol, seguido de diazepam y acenocumarol. La tabla 4 recoge los 13 principios activos diferentes que, con frecuencia superior al 2%, aparecen en conjunto en más de la mitad de las interacciones detectadas.

### Escala de peligro para interacción grave (e-PIG)

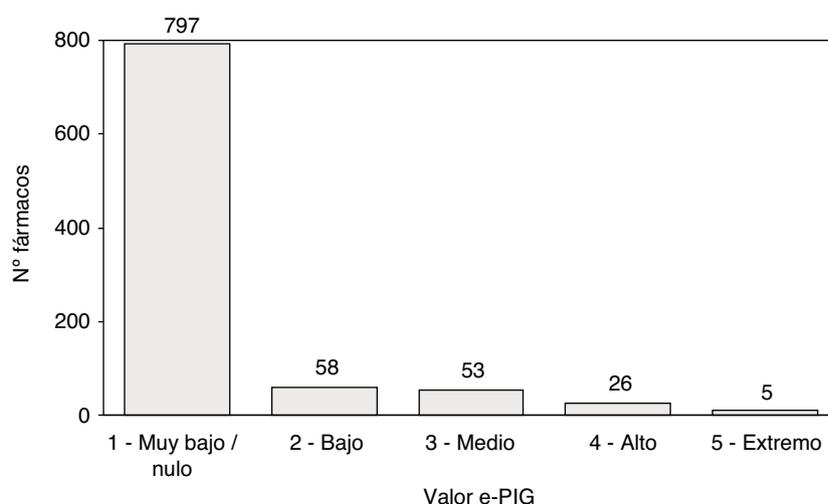
La figura 1 muestra el número de fármacos incluidos en cada categoría e-PIG. De los 167 implicados en interacciones graves en la muestra estudiada, sólo 5 (3%) han obtenido el valor máximo de la escala y por tanto representan el mayor riesgo. En el resto de valores descendentes de e-PIG se encuadran progresivamente un mayor número de medicamentos. Los medicamentos con valor e-PIG alto o extremo (4 o 5) se detallan en la tabla 6, mientras que las interacciones graves que pueden provocar los e-PIG extremos y su probabilidad de aparición se resumen en la figura 2.

**Tabla 2** Principios activos que más individuos están tomando a fecha de estudio, según datos provenientes de OMI-AP

| Principios activos más prescritos | Número de prescripciones | %     | Intervalo de confianza (95%) |          | % acumulado |
|-----------------------------------|--------------------------|-------|------------------------------|----------|-------------|
| Omeprazol                         | 19.946                   | 4,27% | 4,21%                        | — 4,33%  | 4,3%        |
| Paracetamol                       | 15.276                   | 3,27% | 3,22%                        | — 3,32%  | 7,5%        |
| Hidroclorotiazida                 | 11.276                   | 2,41% | 2,37%                        | — 2,46%  | 10,0%       |
| Ibuprofeno                        | 11.225                   | 2,40% | 2,36%                        | — 2,45%  | 12,4%       |
| Ácido acetilsalicílico            | 10.949                   | 2,34% | 2,30%                        | — 2,39%  | 14,7%       |
| Atorvastatina                     | 9.379                    | 2,01% | 1,97%                        | — 2,05%  | 16,7%       |
| Lorazepam                         | 9.232                    | 1,98% | 1,94%                        | — 2,02%  | 18,7%       |
| Metformina                        | 7.406                    | 1,59% | 1,55%                        | — 1,62%  | 20,3%       |
| Valsartan                         | 5.842                    | 1,25% | 1,22%                        | — 1,28%  | 21,5%       |
| Bromazepam                        | 5.763                    | 1,23% | 1,20%                        | — 1,27%  | 22,8%       |
| Bisoprolol                        | 5.710                    | 1,22% | 1,19%                        | — 1,25%  | 24,0%       |
| Enalapril                         | 5.318                    | 1,14% | 1,11%                        | — 1,17%  | 25,1%       |
| Resto                             | 349.618                  | 74,9% | 74,75%                       | — 75,00% | 100,0%      |

**Tabla 3** Interacciones graves más detectadas

| Interacción detectada               | Número de ocasiones | %     | Intervalo de confianza (95%) |         | % acumulado |
|-------------------------------------|---------------------|-------|------------------------------|---------|-------------|
| Diazepam-omeprazol                  | 721                 | 12,9% | 12,0%                        | — 13,8% | 12,9%       |
| Calcio-hidroclorotiazida            | 489                 | 8,7%  | 8,0%                         | — 9,5%  | 21,6%       |
| Acenocumarol-ácido acetilsalicílico | 327                 | 5,8%  | 5,2%                         | — 6,5%  | 27,5%       |
| Ibuprofeno-torsemida                | 282                 | 5,0%  | 4,5%                         | — 5,6%  | 32,5%       |
| Furosemida-ibuprofeno               | 212                 | 3,8%  | 3,3%                         | — 4,3%  | 36,3%       |
| Clorazepato dipotasico-omeprazol    | 185                 | 3,3%  | 2,8%                         | — 3,8%  | 39,6%       |
| Salmeterol-teofilina                | 136                 | 2,4%  | 2,0%                         | — 2,8%  | 42,0%       |
| Atenolol-insulina                   | 130                 | 2,3%  | 1,9%                         | — 2,7%  | 44,3%       |
| Calcio-indapamida                   | 129                 | 2,3%  | 1,9%                         | — 2,7%  | 46,6%       |
| Flurazepam-omeprazol                | 127                 | 2,3%  | 1,9%                         | — 2,7%  | 48,9%       |
| Diltiazem-simvastatina              | 125                 | 2,2%  | 1,8%                         | — 2,6%  | 51,2%       |
| Resto                               | 2.734               | 48,8% | 47,5%                        | — 50,2% | 100,0%      |

**Figura 1** Número de fármacos por categoría de la escala de peligro para interacción grave (e-PIG).**Tabla 4** Principios activos más frecuentemente implicados en las interacciones graves

| Principio activo implicado | Número de ocasiones | %     | % acumulado |
|----------------------------|---------------------|-------|-------------|
| Omeprazol                  | 1.047               | 9,4%  | 9,4%        |
| Diazepam                   | 753                 | 6,7%  | 16,1%       |
| Acenocumarol               | 750                 | 6,7%  | 22,8%       |
| Ibuprofeno                 | 714                 | 6,4%  | 29,2%       |
| Calcio                     | 700                 | 6,3%  | 35,4%       |
| Hidroclorotiazida          | 544                 | 4,9%  | 40,3%       |
| Furosemida                 | 367                 | 3,3%  | 43,6%       |
| Ácido acetilsalicílico     | 329                 | 2,9%  | 46,5%       |
| Simvastatina               | 310                 | 2,8%  | 49,3%       |
| Teofilina                  | 295                 | 2,6%  | 51,9%       |
| Torsemida                  | 295                 | 2,6%  | 54,5%       |
| Atenolol                   | 279                 | 2,5%  | 57,0%       |
| Salmeterol                 | 224                 | 2,0%  | 59,0%       |
| Resto                      | 4.587               | 41,0% | 100,0%      |

## Discusión

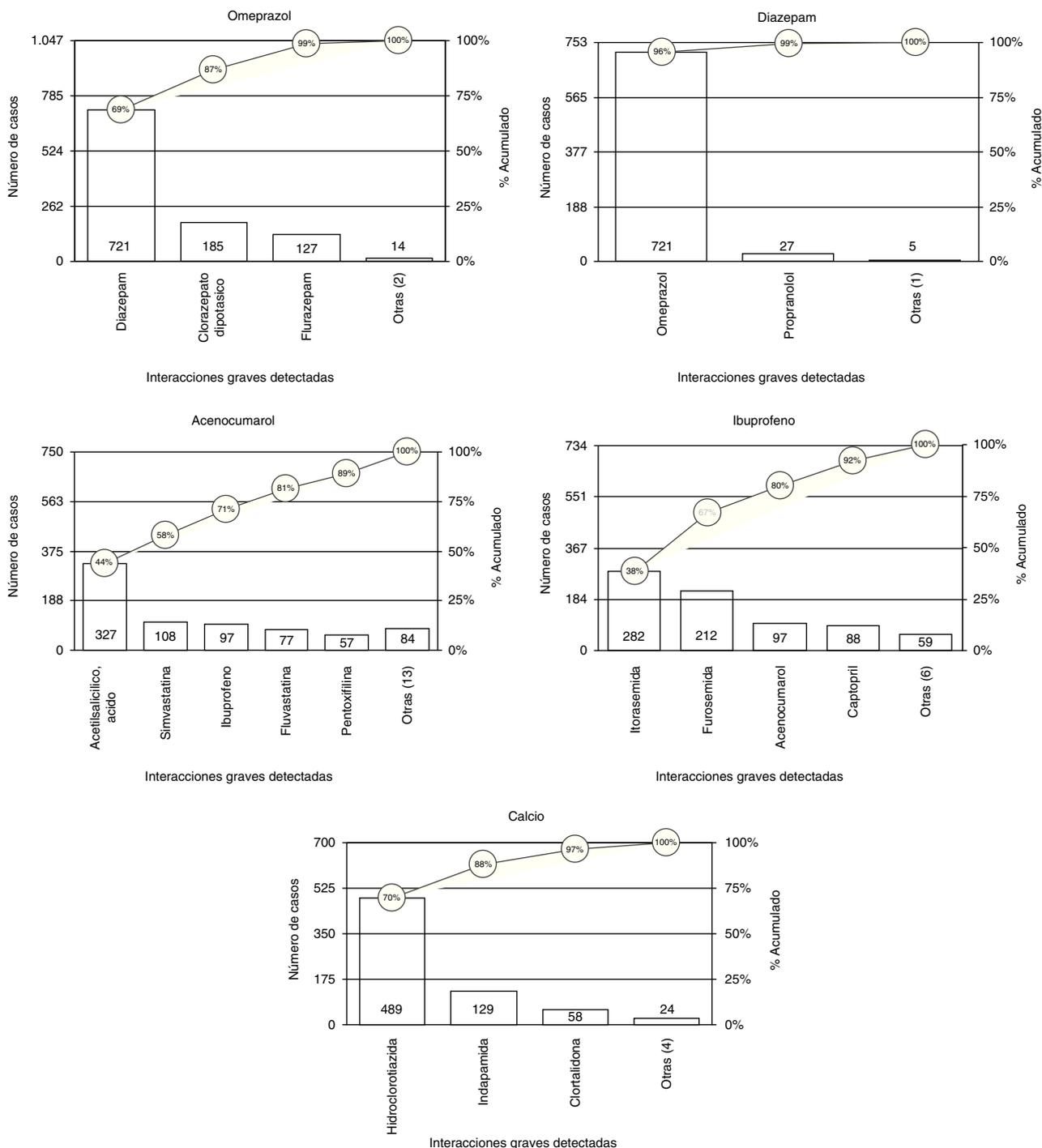
La escala diseñada es una expresión logarítmica del riesgo de que la prescripción de un determinado medicamento produzca una interacción grave para un escenario de lugar y tiempo determinados, en nuestro caso el entorno de la medicina de familia en la Región de Murcia en el invierno de 2007. Su introducción y monitorización sistemática puede convertirse en un elemento de priorización que, desde una perspectiva diferente a las utilizadas habitualmente, facilita el diseño e implementación de estrategias para la mejora de la seguridad del uso de medicamentos.

## Limitaciones en la escala construida

Para construir la escala se analizan las prescripciones efectuadas por los médicos de familia a partir del registro existente en el sistema OMI-AP, de alcance prácticamente universal en el Servicio Murciano Salud y amplia utilización por los médicos de familia<sup>21</sup>. La concepción y desarrollo de una aplicación informática capaz de cruzar las prescripciones activas para cada paciente con la base de datos que

**Tabla 5** Principios activos con valor de la escala de peligro para interacción grave (e-PIG) alto o extremo. Elementos para su cálculo

| Fármaco                | Individuos con prescripciones activas | Probabilidad de prescripción | Interacciones graves detectadas | Probabilidad de aparición de interacción grave (%) | Riesgo para interacción grave (%) | Logaritmo del riesgo | e-PIG              |
|------------------------|---------------------------------------|------------------------------|---------------------------------|--|-----------------------------------|----------------------|--------------------|
| Omeprazol              | 19.946                                | 4,3%                         | 1.047                           | 5,2%   | 0,224                             | -1,50                | <b>5 - Extremo</b> |
| Diazepam               | 3.226                                 | 0,7%                         | 753                             | 23,3%  | 0,161                             | -1,82                |                    |
| Acenocumarol           | 2.880                                 | 0,6%                         | 750                             | 26,0%  | 0,161                             | -1,83                |                    |
| Ibuprofeno             | 11.225                                | 2,4%                         | 714                             | 6,4%   | 0,153                             | -1,88                |                    |
| Calcio                 | 4.189                                 | 0,9%                         | 700                             | 16,7%  | 0,150                             | -1,90                | <b>4 - Alto</b>    |
| Hidroclorotiazida      | 11.276                                | 2,4%                         | 544                             | 4,8%   | 0,117                             | -2,15                |                    |
| Furosemida             | 3.002                                 | 0,6%                         | 367                             | 12,2%  | 0,079                             | -2,54                |                    |
| Ácido acetilsalicílico | 10.949                                | 2,3%                         | 329                             | 3,0%   | 0,070                             | -2,65                |                    |
| Simvastatina           | 4.254                                 | 0,9%                         | 310                             | 7,3%   | 0,066                             | -2,71                |                    |
| Teofilina              | 330                                   | 0,1%                         | 295                             | 89,4%  | 0,063                             | -2,76                |                    |
| Torsemida              | 3.430                                 | 0,7%                         | 295                             | 8,6%   | 0,063                             | -2,76                |                    |
| Atenolol               | 2.560                                 | 0,5%                         | 279                             | 10,9%  | 0,060                             | -2,82                |                    |
| Salmeterol             | 2.670                                 | 0,6%                         | 224                             | 8,4%   | 0,048                             | -3,04                |                    |
| Tramadol               | 2.510                                 | 0,5%                         | 195                             | 7,8%   | 0,042                             | -3,18                |                    |
| Paroxetina             | 2.577                                 | 0,6%                         | 195                             | 7,6%   | 0,042                             | -3,18                |                    |
| Clorazepato dipotasico | 983                                   | 0,2%                         | 185                             | 18,8%  | 0,040                             | -3,23                |                    |
| Salbutamol (inhalaado) | 2.548                                 | 0,5%                         | 170                             | 6,7%   | 0,036                             | -3,31                |                    |
| Insulina               | 4.260                                 | 0,9%                         | 161                             | 3,8%   | 0,034                             | -3,37                |                    |
| Propranolol            | 534                                   | 0,1%                         | 159                             | 29,8%  | 0,034                             | -3,38                |                    |
| Diltiazem              | 2.209                                 | 0,5%                         | 159                             | 7,2%   | 0,034                             | -3,38                |                    |
| Captopril              | 1.205                                 | 0,3%                         | 148                             | 12,3%  | 0,032                             | -3,45                |                    |
| Levodopa               | 637                                   | 0,1%                         | 142                             | 22,3%  | 0,030                             | -3,49                |                    |
| Indapamida             | 2.283                                 | 0,5%                         | 134                             | 5,9%   | 0,029                             | -3,55                |                    |
| Flurazepam             | 627                                   | 0,1%                         | 133                             | 21,2%  | 0,028                             | -3,56                |                    |
| Fluoxetina             | 1.738                                 | 0,4%                         | 131                             | 7,5%   | 0,028                             | -3,57                |                    |
| Formoterol (inhalaado) | 1.805                                 | 0,4%                         | 123                             | 6,8%   | 0,026                             | -3,64                |                    |
| Gemfibrozilo           | 722                                   | 0,2%                         | 118                             | 16,3%  | 0,025                             | -3,68                |                    |
| Carvedilol             | 1.484                                 | 0,3%                         | 112                             | 7,5%   | 0,024                             | -3,73                |                    |
| Sertralina             | 2.398                                 | 0,5%                         | 109                             | 4,5%   | 0,023                             | -3,76                |                    |
| Lorazepam              | 9.232                                 | 2,0%                         | 94                              | 1,0%   | 0,020                             | -3,91                |                    |
| Zolpidem               | 2.100                                 | 0,4%                         | 90                              | 4,3%   | 0,019                             | -3,95                |                    |



**Figura 2** Diagramas de Pareto de las interacciones graves producidas por los 5 medicamentos con valor de e-PIG extremo. En abscisas, los medicamentos con los que interactúan ordenados por frecuencia. En ordenadas, número de ocasiones en que se detecta cada interacción grave su porcentaje acumulado. Se agrupan los medicamentos responsables de menos del 5% de las interacciones en cada caso.

contiene las interacciones seleccionando las de mayor relevancia clínica que deberían evitarse es un elemento crucial del mismo.

La configuración de la base de datos a partir de la que se identifican y clasifican las interacciones es otra decisión importante que puede afectar a la validez externa del estudio. A pesar de que la clasificación propuesta por

Hansten y Horn<sup>22</sup> es, con más o menos modificaciones, la más comúnmente utilizada<sup>17,19</sup>, este estudio se ha basado en la clasificación de la base de datos de Medicamentos del Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos de España (BOT)<sup>15</sup>, de concepción similar en cuanto a que categoriza las interacciones por su importancia y en su actualización regular. Es ampliamente usada en nuestro país,

cuenta con un sistema de actualización diaria en su versión de Internet y tiene una creciente implantación en el ámbito sanitario con buenos criterios de calidad estructural<sup>23</sup>. Las interacciones están ampliamente documentadas con referencias bibliográficas actualizadas e informa de la actitud que debe adoptarse ofreciendo, cuando es necesario, una alternativa más segura. Seleccionar de entre todas ellas sólo las 383 de máxima importancia (BOT tipos 1 y 2) que exigen algún tipo de intervención activa por parte del médico se justifica por la mayor facilidad con que los clínicos hacen caso omiso de este tipo de advertencias cuando éstas son demasiado frecuentes, poco importantes y/o no implican actuaciones inmediatas<sup>24,25</sup> (en nuestro caso, resto de tipos BOT y BOT tipos 1 y 2 donde se recomienda observación y/o monitorización). En el proceso de selección, la consulta del resto de bases de datos de interacciones ha servido para rescatar de forma puntual interacciones BOT tipos 1 y 2 que no exigían intervención activa según BOT, pero sí según alguna de las restantes bases de datos.

### Aplicabilidad práctica de los resultados

No hemos encontrado referencias en la literatura consultada relativas a herramientas diseñadas específicamente para priorizar acciones encaminadas a la mejora en el uso de medicamentos. Los problemas relacionados a interacciones medicamentosas suelen ser abordados desde una perspectiva genérica o se dirigen a interacciones concretas entre pares de medicamentos, y responden más bien a criterios de oportunidad<sup>26</sup>, pasando criterios de magnitud (probabilidad de prescripción) y severidad (capacidad de producir problemas: riesgo de interacción grave) a un nivel secundario o no explícito.

E-PIG permite evaluar el riesgo que un paciente soporta al serle prescrito un medicamento. Los medicamentos de e-PIG extremo deben ser objetos prioritarios de acciones de mejora (información, formación e intervención) a fin de mejorar la seguridad de nuestros pacientes. Es más eficiente abordar los medicamentos implicados y reconocer las interacciones que más probablemente puedan ocurrir (fig. 2), que enfrentarse a una lista de 383 interacciones graves, el punto de partida de nuestro estudio. Además, medicamentos clásicamente muy relacionados con interacciones graves, como la teofilina, no son catalogados de riesgo e-PIG extremo porque, a pesar de la elevada cantidad de interacciones que produce, es escasamente prescrito en la actualidad (tabla 5).

En resumen, el uso de la e-PIG construida en este estudio puede representar una estrategia de detección útil para identificar los medicamentos que más probablemente presentarán interacciones graves cuando son prescritos por el médico de familia, y por ello una base para priorizar acciones de mejora en este campo. Su medición repetida puede ser también un valor añadido a la hora de estimar variaciones de riesgos debidos a cambios en los patrones de prescripción, tanto naturales como inducidos tras las puesta en marcha de acciones de mejora. Futuras investigaciones en diferentes emplazamientos o situaciones (estacionales, por variables sociodemográficas, etc.) pueden ayudarnos a mejorar el conocimiento en este campo.

### Lo conocido sobre el tema

- Casi la mitad de los eventos adversos que se producen en Atención Primaria están relacionados con la medicación, y especialmente con la aparición de interacciones medicamentosas.
- Uno de cada veinte individuos toma simultáneamente medicamentos que pueden producir interacciones, muchas de ellas clínicamente importantes y que a priori deberían haberse evitado.

### Qué aporta este estudio

- Se diseña una escala que ofrece una expresión logarítmica del riesgo de que la prescripción de un determinado medicamento produzca una interacción grave para un escenario de lugar y tiempo determinados.
- Su empleo puede representar una estrategia de detección útil para identificar los medicamentos que más probablemente presentarán interacciones graves cuando son prescritos por el médico de familia, y por ello una base para priorizar acciones de mejora en este campo.
- Los valores de riesgo definidos por la escala pueden ayudar a seleccionar las interacciones a incluir en sistemas de alerta a la prescripción integrados en la historia clínica informatizada y/u otros sistemas de prescripción electrónica.

### Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

### Bibliografía

1. Jacobson L, Elwyn G, Robling M, Tudor-Jones R. Error and safety in primary care: no clear boundaries. *Family Practice*. 2003;20:237–41.
2. Sandars J, Esmail A. The frequency and nature of medical error in primary care: understanding the diversity across studies. *Family Practice*. 2003;20:231–6.
3. Kohn LT, Corrigan J, Donaldson MS. *To Err is Human: building a safer health system*. Washington DC: National Academies Press; 2000.
4. Moskowitz EJ, Nash DB. The quality and safety of ambulatory medical care: current and future prospects. *Am J Med Qual*. 2007;22:274–88.
5. Woods DM, Thomas EJ, Holl JL, Weiss KB, Brennan TA. Ambulatory care adverse events and preventable adverse events leading to a hospital admission. *Qual Saf Health Care*. 2007;16:127–31.
6. Johnell K, Klarin I. The relationship between number of drugs and potential drug-drug interactions in the Elderly: a study of over 600.000 elderly patients from the Swedish Prescribed Drug Register. *Drug Saf*. 2007;30:911–8.
7. Tulner L, Frankfort S, Gijzen G, Van Campen J, Koks C, Beijnen J. Drug-Drug Interactions in a Geriatric Outpatient Cohort: prevalence and relevance. *Drugs Aging*. 2008;25:343–55.

8. Gagne JJ, Maio V, Ravinowitz C. Prevalence and predictor of potential drug-drug interactions in Regione Emilia-Romagna. Italy J Clin Pharm Ther. 2008;33:141–51.
9. Tamblyn RM, McLeod PJ, Abrahamowicz M, Laprise R. Do too many cooks spoil the broth? Multiple physician involvement in medical management of elderly patients and potentially inappropriate drug combinations. Can Med Assoc J. 1996;154:1177–84.
10. Morera T, Gervasini G, Carrillo JA, Benitez J. Using a computerized drug prescription screening system to trace drug interactions in an outpatient setting. Ann Pharmacother. 2004;38:1301–8.
11. Chen YF, Avery AJ, Neil KE, Johnson C, Dewey ME, Stockley IH. Incidence and possible causes of prescribing potentially hazardous/contraindicated drug combinations in General Practice. Drug Safety. 2005;28:67–80.
12. APEAS Study: estudio sobre la seguridad de los pacientes en Atención Primaria de Salud. Madrid: Ministerio de Sanidad y Consumo; 2008.
13. López-Picazo JJ, Ruiz JC, Sánchez JF, Ariza MA, Aguilera B, Lázaro MD, et al. Prevalence and typology of potential drug interactions occurring in primary care patients. Eur J Gen Pract. En prensa.
14. López-Picazo JJ, Ruiz JC, Sánchez JF, Ariza A, Aguilera B, Lázaro MD, et al. Uso de tecnologías de la información para mejorar la seguridad de la prescripción en Atención Primaria. Rev Calidad Asistencial. 2010;25:12–20.
15. Consejo General del Colegio Oficial de Farmacéuticos. Base de datos del medicamento del Colegio Oficial de Farmacéuticos de España (BOT). Enero 2006. Disponible en: <http://www.portalfarma.com/home.nsf>.
16. DRUGDEX<sup>®</sup> System [Internet database]. Greenwood Village, Colo: Thomson Healthcare. Updated periodically.
17. Stockley, Ivan. Stockley Interacciones Farmacológicas: Fuente bibliográfica sobre interacciones, sus mecanismos, importancia clínica y orientación terapéutica. 2<sup>a</sup> Ed. Barcelona: Ars Médica; 2006.
18. Lexi-Comp Online, Lexi-Interact<sup>TM</sup> Online, Hudson, Ohio: Lexi-Comp, Inc.; 2007; January 29, 2007. Lexi-Comp, Inc. Disponible en <http://www.uptodate.com/crsql/interact/frameset.jsp>.
19. Drugdigest<sup>TM</sup> Interactions [Internet database]. St. Louis, MO: Express Scripts, Inc. Updated periodically. <http://www.drugdigest.org/wps/portal/ddigest>.
20. Drug Interactions Checker<sup>TM</sup> [Internet database]. Auckland, New Zealand: Drugsite Trust. Updated periodically. [http://www.drugs.com/drug\\_interactions.html](http://www.drugs.com/drug_interactions.html).
21. Consejería de Sanidad de la Región de Murcia. Estrategias para el desarrollo sostenible de la sanidad 2005–2010. Murcia: Ed. Consejería de Sanidad; 2006.
22. Hansten PD, Horn JR. *Drug interactions and Updates Quarterly*. United States: Applied Therapeutics Inc; 2002.
23. Rodríguez-Terol A, Caraballo MO, Palma D, Santos-Ramos B, Molina T, Desongles T, Aguilar A. Calidad estructural de las bases de datos de interacciones. Farm Hosp. 2009;33:134–46.
24. Gaikwad R, Sketris I, Shepherd M, Duffy J. Evaluation of accuracy of drug interaction alerts triggered by two electronic medical record systems in primary healthcare. Health Informatics Journal. 2007;13:163–77.
25. Lapane KL, Waring ME, Schneider KL, Dubé C, Quilliam BJ. A mixed method study of the merits of e-prescribing drug alerts in primary care. J Gen Intern Med. 2008;23:442–6.
26. Royal S, Smeaton L, Avery J, Hurwitz B, Sheik A. Interventions in primary care to reduce medication related adverse events and hospital admissions: systematic review and meta-analysis. Qual Saf Health Care. 2006;15:23–31.