

Universidad Abierta Interamericana



- Facultad de Ciencias Médicas -

- Trabajo Práctico Final -

Prevalencia del uso Inadecuado de Fármacos en Oncología¹

Prevalence the inadequate pharmacos use in Oncology¹

Tutora: Carnovale, Susana

Autor: Djubelian, Alexis²

Buenos Aires, Julio 2005

1. Hospital Municipal de Oncología "Marie Curie"

2. Alumno – 46428762

Índice:

Resumen – Summary	III
Introducción	IV
Objetivos	V
Material y Métodos	VI
Resultados	VII
Discusión	XI
Conclusión	XIV
Bibliografía	XV

RESUMEN:

Introducción: En toda farmacoterapia la elección de la droga útil y eficaz resulta compleja por diferentes razones vinculadas al paciente, a la enfermedad, a los fármacos y a los médicos. El desarrollo continuó de nuevos fármacos y la carencia de programas de enseñanza de farmacología clínica, conduce muchas veces al médico al uso inadecuado de fármacos. **Objetivos:** Conocer la prevalencia del uso inadecuado de fármacos en el Hospital Municipal de Oncología "Marie Curie". **Material y Métodos:** Se estudiaron 70 pacientes; 23 pertenecían al Servicio de Cuidados Especiales y el resto a Clínica Oncológica. Se evaluaron las historias clínicas, carpeta de indicaciones y en algunos casos se reinterrogó a los pacientes y/o familiares a cargo. **Resultados:** Se observó Uso Inadecuado de Fármacos en 29 de los 70 pacientes con 36 prescripciones inadecuadas: 31 de las prescripciones se debieron a la presencia de interacciones farmacológicas y las otras 5 prescripciones se debieron a excesos o déficit de drogas. **Conclusión:** De las 36 prescripciones inadecuadas, un 86.11% se debieron a interacciones farmacológicas, siendo los agentes opiáceos los de mayor incidencia, y un 13.89% a déficit o excesos en las dosis, en donde los antibióticos fueron los fármacos de mayor incidencia

SUMMARY:

Introduction: In all pharmacotherapy the election of the useful and effective drug is complex for different reasons from the patient, the disease, drugs and the doctors. The continuous development of new drugs and the deficiency of programs of education of clinical pharmacology, often lead to the doctor to the inadequate drug use. **Objectives:** To know the prevalence the inadequate drug use in the Municipal Hospital of Oncology "Marie Curie". **Material and Methods:** 70 patients studied; 23 belonged to the Service of Special Cares and the rest to Oncology Clinic. Clinical histories were evaluated, folder of indications and in some cases reinterrogate to the patients and/or relatives to position. **Results:** Inadequate Drug Use was observed in 29 of the 70 patients with 36 inadequate prescriptions: 31 of the prescriptions had to the presence of pharmacologic interactions and the other 5 prescriptions had to excesses or drug deficit. **Conclusion:** Of the 36 inadequate prescriptions, 86,11% had to pharmacologic interactions, being the opiate agents those of greater incidence, and 13,89% to deficit or excesses in the doses, in where the antibiotics were the drugs of greater incidence

Introducción:

Los motivos que sugieren la necesidad de elaborar esquemas de farmacoterapéutica son muy variados. Existen productos y/o pautas terapéuticas cuyo uso se basa más en la tradición que en la evidencia. Por otro lado hay tratamientos altamente eficaces que son poco populares. Este tipo de problema que ha sido planteado anteriormente puede ser trasladado a los pacientes que sufren distintos tipos de cáncer, los cuales pueden presentar cualquiera de las siguientes características:

- Recibir drogas con un bajo perfil de seguridad.
- Mayor predisposición a efectos adversos por la enfermedad de base.
- Estar generalmente polimedicados.
- Presentar trastornos en la farmacodinamia y farmacocinética de las drogas por la enfermedad de base.

Teniendo en cuenta los trastornos que los pacientes presentan por su enfermedad de base, el aumento del suministro de drogas incrementa las posibilidades de padecer efectos indeseables. Es decir que, estos efectos adversos se incrementan en forma aritmética y no lineal. Por lo que aproximadamente del 6.2 al 17.5% de las internaciones hospitalarias son por efectos adversos de drogas.

Es de suma importancia tener en cuenta el desarrollo continuo y rápido de nuevos fármacos. La carencia de programas de enseñanza de farmacología clínica en el pregrado y posgrado, lleva muchas veces al profesional médico, carente de tiempo, a guiarse por la información de la industria farmacéutica con frecuencia incorrecta y parcializada.

Objetivo:

Primario:

Evaluar la prevalencia del uso inadecuado de fármacos en el Hospital Municipal de Oncología “Marie Curie”.

Secundario:

En base a los datos obtenidos mencionar cuales podrían ser las pautas que ayuden a:

- Una correcta instrucción acerca de las nuevas drogas y su adecuada utilización.
- Formación de equipos de farmacovigilancia a nivel nosocomial.

Material y métodos:

Se realizó un estudio retrospectivo y descriptivo, durante un periodo 3 meses (Marzo, Abril, Mayo de 2005), en el Hospital de Oncología de “Marie Curie”.

Se estudiaron 70 pacientes, 38 varones con una edad media de 56.3 y 32 mujeres con una edad media de 58.9; 23 pertenecientes al Servicio de Cuidados Especiales y el resto a Clínica Oncológica.

La recolección de la muestra se adquirió en base a historias clínicas, carpeta de indicaciones y en algunos casos se reinterrogó a los pacientes y/o familiares a cargo de su cuidado.

Las pautas que se utilizaron para considerar inadecuada una prescripción fueron:

- Administración de un determinado fármaco pese a tener contraindicación absoluta o relativa.
- Administraciones múltiples con posibilidad o existencia de interacciones medicamentosas significativas.
- Cuando en presencia de efectos indeseables, no se suspende el fármaco y se administra otras drogas.
- En presencia de una sobredosis detectada clínicamente o midiendo sus niveles en sangre.
- Cuando las dosis no fueron las correctas o se exceden el umbral impuesto por las funciones hepáticas o renales alteradas.

Resultados:

La edad media de los de los 70 pacientes estudiados fue de 52.6; 41 pacientes (58.5%) pertenecientes a Clínica Oncológica y 29 pacientes (41.4%) a Cuidados Especiales.

El tipo de patología por la que fueron internados fue: Tumores (T) Digestivos 18 pacientes (p) (25.7%); T. Ginecológicos 13 p. (18.5%); Mama 11 p. (15.7%); T. Respiratorios 9 p. (12.8%); T. Piel 4 p. (5.7%); otros 15 p. (21.4%) [Grafico 1].

El número de Drogas/Paciente fue de 5.71. Las drogas administradas fueron: Analgésicos: 46 (80.7%); Sedantes: 29 (50.8%); Antibióticos: 23 (40.3%); Corticoides: 15 (26,3%); Analgésicos Antiinflamatorios No Esteroides (AINEs): 11 (19.2%); Antiarrítmicos: 8 (14%); Inotrópicos: 6 (11.3%); Otros: 11 (19.2%) [Grafico 2].

- Analgésicos:
 - Propoxifeno: 21 (45.6%).
 - Nabulfina: 13 (28.2%).
 - Meperidina: 5 (10.8%).
 - Morfina: 3 (6.5%).
 - Asociados: 4 (8.6%).

- Sedantes:
 - Bromazepam: 24 (82.7%).
 - Diazepam: 5 (17.2%).

- Antibióticos:
 - Cefalosporinas de 1-2 Generación: 8 (34.7%).
 - Ampicilina o Amoxicilina: 6 (26%).
 - Cefalosporinas de 3ra. Generación: 5 (21.7%).
 - Aminoglucósidos: 3 (13%).
 - Antimicóticos: 1 (4.3%).

- Corticoides:
 - Metilprednisona: 8 (53.3%).
 - Dexametasona: 5 (33.3%).
 - Beclometasona: 2 (13.3%).

- AINES:
 - Ketorolac: 6 (54.4%).
 - Ácido Acetilsalicílico: 3 (27.3%).
 - Naproxeno: 2 (18.2%).

- Antiarrítmicos:
 - Lidocaina: 4 (50%).
 - Fenitoina: 3 (37.5%).
 - Propafenona: 1 (12.5%).

- Inotropicos:
 - Isoprotenerol: 3 (50%).
 - Digoxina: 2 (33.3%).
 - Dopamina: 1 (16.6%).

Se observo UIF en 29 de los 70 pacientes (41.4%) con 36 prescripciones inadecuadas [Grafico 3-4]:

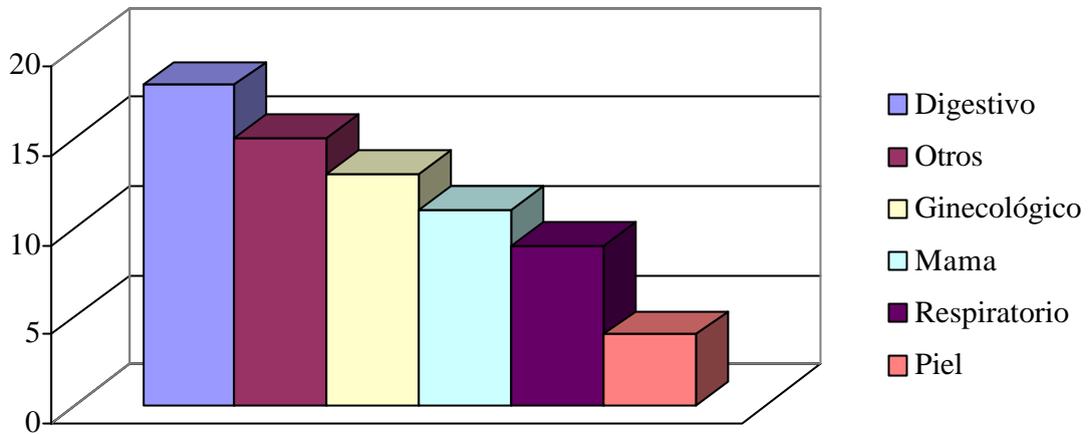
Presencia de Interacciones – 31 casos

- Asociación de agonista (Morfina, Meperidina, Propoxifeno) con agonistas parciales o antagonistas de dichos receptores (Nalbufina-Buprenorfina): 18 casos.
- Asociación de Lidocaina-Betabloqueantes: 6 casos.
- Asociación de Propafenona - Warfarina: 3 casos.
- Asociación de Ketorolac-Naproxeno: 2 casos.
- Asociación de Digoxina-Neomicina : 2 casos.

Excesos o Déficit de drogas – 5 casos

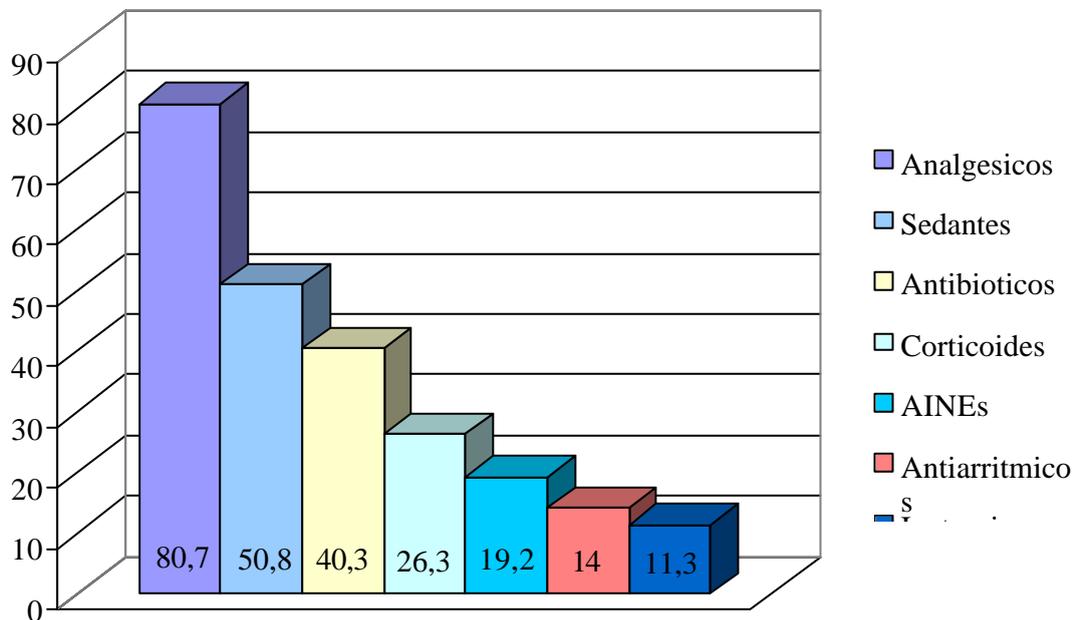
- Ampicilina: 2 casos.
- Cefalotina: 2 casos.
- Isoproterenol: 1 casos.

Grafico 1. Patología por la que fueron internados los 70 pacientes.



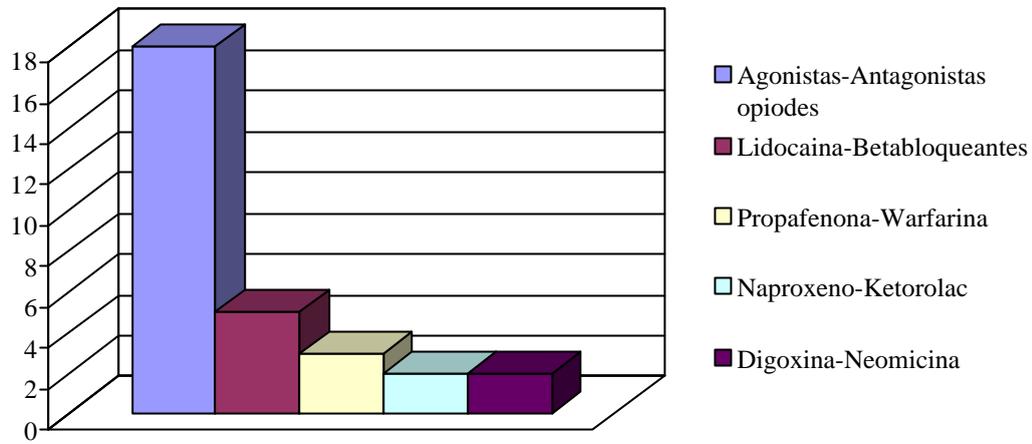
Eje Z: Tumores – Eje X: Casos

Grafico 2. Principales drogas utilizadas (%).



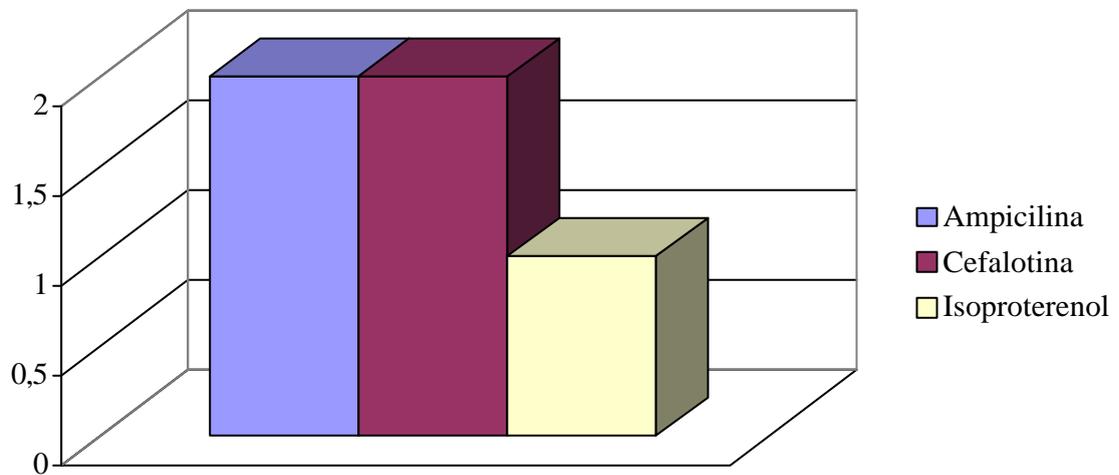
Eje Z: Tipo de fármacos – Eje X: Cantidad

Grafico 3. Interacciones Farmacológicas.



Eje X: Drogas - Eje Z: Casos

Grafico 4. Excesos o Déficit de drogas.



Eje X: Drogas - Eje Z: Casos

Discusión:

Del presente trabajo se desprende que el 41.4% de los pacientes tenían una prescripción errónea. Es importante remarcar que pese a que tratándose de un hospital de oncología, 18 de las 36 prescripciones se debieron al mal uso de agentes opioides. La interacción se produce a nivel de los receptores U; El Propoxifeno, Meperidina y la Morfina son agonistas de estos receptores, mientras que la Nalbufina y la Bupremorfina son agonistas parciales y antagonistas respectivamente [2]. La OMS recomienda utilizar una administración secuencial de escalera analgésica [Grafico 5], sobre la base de tres fármacos, ácido acetilsalicílico o paracetamol, codeína y morfina a dosis y ritmo indicado.

En cualquiera de los escalones de la OMS pueden añadirse los fármacos coadyuvantes. Este es un grupo de sustancias heterogéneas que colaboran para obtener el efecto de analgesia [Tabla 1].

Debe tenerse presente que, siempre que sea posible, es más adecuado utilizar la vía oral para la administración de los fármacos. Existen sistemas, como la escala de visual-analógica (EVA), en la que el enfermo señala la intensidad del dolor sobre una escala de 10 cm, que ayudan a valorar las necesidades de analgésicos [4].

El uso indebido de analgésicos es un problema que se presenta en todo el mundo. Von Roen realizó un trabajo en donde se le preguntó a los médicos como tratarían el dolor neoplásico de moderado a severo. Un 38% no tuvo en cuenta a la morfina como la primera elección [7]. Cleeland concluyó en su estudio que el 42% de los pacientes con dolor de origen neoplásico, no recibían terapia adecuada para el dolor; Ciertos subgrupos se vieron más perjudicados: mujeres, pacientes de ambos sexos mayores de 70 años y aquellos con función hepática y renal conservadas [1]. Quizás la ambivalencia que existe sobre la probabilidad de adicción y las dificultades que se generan en la prescripción por las leyes que limitan su uso, conspiran en la utilización adecuada de esta droga [13]. Sin embargo estas preocupaciones no deben impedir que el paciente obtenga analgesia adecuada [5].

Los antibióticos son drogas que también se encuentran involucradas a su mal uso. Diversos trabajos como el realizado por Spiro, han demostrado que en el 48.3% de los tratamientos antibióticos existe un mal uso de los mismos, siendo la causa más frecuente la sobredosificación. En un trabajo realizado en un geriátrico, el 20 a 60% de antibióticos prescritos pudieron haberse evitado y exámenes bacteriológicos para confirmar la infección solo se realizó en el 46 % de los pacientes [3].

Los Digitalicos representan, desde hace siglos, a las drogas Inotropicas. Sin embargo se ha observado que en múltiples casos ha habido una mala utilización del digital. Stell K. y col realizaron un estudio en Australia donde se observó que en el 48% de las prescripciones erróneas eran por interacciones farmacológicas [12]. Desde el punto de vista farmacocinético los digitalicos se distribuyen en forma generalizada en los tejidos. La unión tisular de la Digoxina con el tejido cardiaco es la causa de múltiples interacciones con distintas drogas, debido a las modificaciones que se producen a nivel de la absorción, distribución y excreción [10]. Alrededor del 10% de los pacientes aloja bacterias colonicas

que pueden degradar la Digoxina. Si estas bacterias son destruidas por antibióticos de amplio espectro, la degradación disminuye, permitiendo una mayor absorción del fármaco [8]; Esta situación es la que se ha podido observar en el tratamiento de dos pacientes de clínica oncológica, a los cuales se les había administrado un plan digitalización rápida (24hs.), pero al poco tiempo los pacientes comenzaron a desarrollar síntomas digestivos, por lo que se realizaron dosajes sericos en los que se observo que los niveles de Digoxina habían excedido rango terapéutico; En pasos ulteriores se interrogo a los pacientes, en donde se descubre que los mismos estaban hace 19 días bajo un tratamiento antibiótico.

Aproximadamente el 9.6% de los pacientes que estaban bajo tratamiento antiarrítmico sufrieron efectos indeseados debido a las interacciones farmacológicas, en el 85% de los casos producidas como consecuencia:

Indicación errónea para la cardiopatía a tratar.

Falta de conocimiento por parte del profesional si el paciente esta bajo otro tratamiento farmacológico.

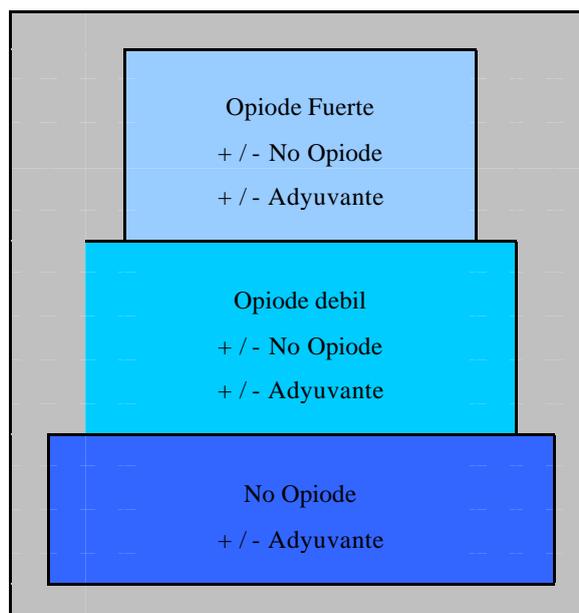
Estos resultados fueron comparados con otros estudios, como el realizados por Degarra y Doménech, donde mencionan que los antiarrítmicos son unas de las principales drogas que sufren de uso irracional, donde la causa mas frecuente es la falta de conocimiento por parte del medico de la farmacocinética y farmacodinamia de los antiarrítmicos [9]. Gillis y Kate mencionan como punto esencial que antes de administrar cualquier tratamiento antiarrítmico es esencial que el medico tratante conozca con exactitud el tipo de arritmia a tratar, con la finalidad de administrar el fármaco correspondiente, evitando de esta manera el uso inadecuado de los antiarrítmicos [11].

Un hallazgo no esperado, fue que los pacientes no estaban polimedicados si son comparados con otros estudios, donde el numero de Droga/Paciente supera las siete [12].

Tabla 1. Tratamiento analgésicos coadyuvante en oncología.

Tipos de dolor	Coanalgesia
Dolor óseo	AAS, 600mg. ^c /4hs.
Hipertensión craneal	Dexametasona, 4mg. ^c /6hs.
Compresión neurológica	Dexametasona, 4mg. ^c /6hs.
Neuralgia posherpética	Amitriptilina, 50-100mg. ^c /24hs.
Dolor lancinante	Valproato Sódico, 200mg. ^c /8-12hs. Carbamazepina, 200mg. ^c /8-12hs.
Distensión gástrica	Metoclopramida, 10mg. ^c /4hs.
Tenesmo rectal o vesical	Clorpromacina, 10-25mg. ^c /4-8hs.
Espasmo muscular	Diazepam, 10mg.

Grafico 5. Uso secuencial de analgésicos en pacientes con cáncer según la OMS.



Conclusión:

En base a los resultados obtenidos mediante el desarrollo del trabajo se puede considerar las siguientes conclusiones:

- La prevalencia del uso inadecuado de fármacos en el Hospital de Oncología “Marie Curie” fue de un 41.4%.
- Se detectaron 36 prescripciones inadecuadas de las cuales:
- 31 prescripciones se debieron a interacciones farmacológicas (86.11%), siendo los de mayor incidencia los agentes opiáceos (58%) y antiarrítmicos (19.3%).
- 5 prescripciones se debieron a excesos o déficit de drogas (13.89%), siendo los antibióticos los fármacos que con mayor frecuencia se encontraban involucrados.

Será importante mencionar algunas pautas que ayudarían a mejorar el uso de fármacos en dicha institución:

- Normalizar el tratamiento de los principales síndromes asociados al cáncer.
- Conocer la farmacocinética y farmacodinamia de las drogas de uso habitual en cáncer.
- Formación de grupos de farmacovigilancia integrado por farmacólogos clínicos, infectólogos, clínicos oncólogos, anestesistas y médicos entrenados en farmacología clínica.

Bibliografía:

1. Cleeland and others. Pain and its treatment in outpatients with metastatic cancer. *New Eng. J. Med.* 1994, 330: 592-96.
2. Goodman y Gilman. *Las bases farmacológicas de la terapéutica*. Octava edición 1991. paginas 479-512.
3. Katz P. Antibiotics use in nursing home. *Arch. Int.Med.* 1990, 150: 1465-1468.
4. Farreras-Rosean. *Medicina interna*. Décimo cuarta edición 2000. paginas 1338-1339.
5. Ahya Flood Paranjothi. *Manual Washington de terapéutica medica*. Treinta edición 2000. paginas 430.
6. Spiro H. Is the steroid ulcer a myth. *New Eng. J. Med.* 1993, 309: 405-7.
7. Von Roen and Others. Physician attitudes and practice in cancer pain management: survey from Eastern Cooperativa Oncology Group. *Ann. Int.Med.* 1993, 119: 121-6.
8. WilliamN. Kelley. *Medicina Interna*. Segunda edición 1992. paginas 343-344.
9. Degarra. Doménech J. Necesidad de una terapia farmacológica racional. *Rev. Cin. Esp.* 183: 495,1988.
10. Colluci ws, wright Rf, Braunwald E. New positive inotropic agents in the treatment of congestive Herat failure: Mechanisms of action and recent clinical development. *N England J. Med.* 1986; 314:290.
11. Gillis Am, Kates RE. Clinical Pharmacokinetics of the newer antiarrhythmic agents. *Clin Pharmacokinet* 1984; 9: 375.
12. Stell K. AND COL. Iatrogenic illness on a general medical service at University Hospital. *New Eng J Med* 1981, 304: 638-642.
13. Foley KM. The treatment of cancer pain. *N England Med* 1985; 313:84-95.