

Un error médico en el manejo farmacológico de un paciente pluripatológico y polimedicado. Medidas adoptadas para disminuir los daños

¹Nogueras Ormazábal E, ²Sarrasqueta Sáenz P, ²Díaz de Cerio Mayayo B, ²Rodríguez Sanz de Galdeano M, ³Sarrasqueta Sáenz C

¹Centro de Salud de Allo

²Centro de Salud II Ensanche

³Clínica Universitaria Navarra

Varón de 84 años de edad, casado, que vivía con su familia. Acudió al Servicio de Urgencias con su esposa, quien refería que se había levantado de la cama y se encontraba confundido y desorientado. Posteriormente presentó un mareo intenso, con opresión torácica, disnea y caída al suelo cuando cargaba con unos libros. Al caer se hirió en la zona pretibial de la pierna derecha.

Estaba diagnosticado de:

- Dislipemia.
- Diabetes mellitus insulino dependiente.
- Obesidad troncular.
- Enfermedad pulmonar obstructiva crónica grave desde hacía once años, que le había producido cor pulmonale.
- Insuficiencia cardiaca.
- Trastorno de conducción intraventricular tipo bloqueo bi-fascicular asintomático.
- Fibrilación auricular en tratamiento con anti-coagulante oral (acenocumarol).
- Cardiopatía hipertensiva con ligera hipertrofia ventricular izquierda concéntrica y función sistólica normal.
- Esclerosis mitro-aórtica sin repercusión.
- Dilatación biauricular. El paciente presentaba disnea clase funcional III/IV multifactorial.
- Angiopatía diabética que le provocaba con frecuencia úlceras en las extremidades inferiores.
- Discopatía L5-S1.
- Escoliosis con estenosis lumbar del canal medular.

- Diverticulosis colónica con dolico colon.
- Hipoacusia izquierda traumática desde la juventud.
- Insuficiencia venosa crónica con edemas y celulitis secundaria.
- Insuficiencia renal ligera-moderada.
- Hepatomegalia difusa de estasis con colelitiasis.
- Hiperplasia benigna de próstata.

Además había sido fumador hasta 35 años antes (10 cigarrillos/día) y era bebedor de aproximadamente de 50-100 cc de vino cada día.

Seguía tratamiento con paracetamol (1.000 mg, a demanda), enalapril (2,5 mg con desayuno y cena), pantoprazol (40 mg al día), salmeterol+fluticasona (25/250 mcg cada 12 horas), salbutamol 100 mcg (2 inhalaciones a demanda por disnea), diclofenaco emulgel (1 aplicación diaria en función de dolor articular), lactulosa (1 sobre con la comida), isosorbida mononitrato (20 mg con desayuno y con cena), metamizol (575 mg 3 veces al día), insulatard flexpen (24 U por la mañana y 18 U por la tarde), bromuro de tiotropio (18 mcg por la mañana), digoxina (0,25 mg con desayuno, excepto el fin de semana), acenocumarol (7 mg diarios, excepto los viernes en que toma 8 mg).

En el Servicio de Urgencias se realizaron las exploraciones neurológicas y cardiológicas pertinentes que resultaron normales.

Dados los factores de riesgo cardiovascular y la clínica que había presentado, se solicitó una consulta con su cardiólogo de referencia y se pautó tratamiento con fluconazol (100 mg cada 24 horas, durante 7 días) para el control de la herida de la pierna derecha. Desconocemos por qué

decidieron aplicar un antifúngico en lugar de un antibiótico.

Once días después acudió de nuevo al Servicio de Urgencias aquejado aumento del hematoma, edema y calambres en la zona traumatizada. El dolor se extendía hasta el primer dedo de la pierna derecha. También comentó que había tenido tres deposiciones negras (melenas) la noche anterior, sin dolor abdominal, ni vómitos o mareo. El tacto rectal y la exploración abdominal fueron normales. Respecto al mareo, motivo de consulta inicial, refirió que había sido valorado por su cardiólogo, que no encontró patología que pudiera justificar su origen. En la analítica de control se apreció una elevación de la urea sin signos de insuficiencia renal. El INR era mayor de 8, el fibrinógeno 537 mg/dl (150-400) y el APTT 57,8 seg (25-38).

El paciente fue ingresado en Observación y la evolución clínica fue buena. El endoscopista de guardia descartó la necesidad de practicar una gastroscopia urgente y se decidió su traslado al Servicio de Medicina Interna para seguimiento evolutivo de la celulitis, de la herida en región pretibial postraumática infectada, con evolución tórpida, y por la alteración de la coagulación secundaria a sobredosis de acenocumarol.

La herida mejoró tras el desbridamiento parcial y el tratamiento antibiótico con levofloxacino. La anticoagulación se mantuvo con heparina de bajo peso molecular. Dos semanas después fue dado de alta por el Servicio de Medicina Interna con los siguientes juicios clínicos: hematoma postraumático ulcerado infectado (*Enterobacter cloacae* y *Enterococcus faecalis*) en la pierna derecha; alteración de la coagulación secundaria a sobredosis de acenocumarol.

Devuelto el control evolutivo del paciente al Equipo de Atención Primaria, la enfermera encargada del control de INR se sorprendió frente al diagnóstico de "Alteración de la coagulación secundaria a sobredosis de acenocumarol", ya que con anterioridad el paciente no había presentado problemas hemorrágicos con esa dosis. Buscamos otras hipótesis que justificaran esta alteración de la coagulación y encontramos que el fluconazol potencia el efecto del acenocumarol al disminuir su metabolismo hepático, y que se aconseja vigilar estrechamente el rango de INR y disminuir las dosis del acenocumarol si es necesario el uso de ambos fármacos.

COMENTARIO

El acenocumarol es el agente anticoagulante oral más utilizado en España. Los derivados dicumarínicos presentan un estrecho margen terapéutico y existe una gran variabilidad individual en la respuesta de cada paciente a una dosis determinada. En consecuencia, es aconsejable vigilar estrechamente la coagulación, con controles analíticos periódicos (INR) para ajustar las dosis al rango requerido por la gravedad de las consecuencias de una dosificación inadecuada¹.

También es conocida la elevada capacidad del acenocumarol para interactuar con un gran número de fármacos. Los mecanismos relacionados con las interacciones incluyen: los trastornos de absorción, la inhibición o inducción del sistema metabólico de enzimas (principalmente CYP2C9) y una disponibilidad reducida de la vitamina K necesaria para la g-carboxilación de los factores del complejo protrombina. Es importante destacar que algunos fármacos pueden interactuar por varios mecanismos de acción.

Aunque sólo un número limitado de tales interacciones es significativo, todo tratamiento concomitante puede implicar un riesgo. Como precaución debe asumirse que, salvo que se haya demostrado lo contrario, todos los medicamentos pueden interactuar en mayor o menor grado con los anticoagulantes orales. Por ello es preciso vigilar más a menudo (por ejemplo 2 veces por semana) cuando se prescriba un medicamento en combinación con acenocumarol.

Otro aspecto a tener en cuenta es que la información disponible sobre las interacciones farmacológicas de los derivados de 4-hidroxicumarina (warfarina, dicumarol, etildicumarol, acenocumarol, biscumacetato) se refieren a la warfarina, utilizada en el área anglosajona. Las conclusiones se aplican sin rigor al acenocumarol que, tal y como se expresa en la tabla 1, es diferente de la warfarina².

En la Tabla 2 enumeramos algunas de las interacciones de la warfarina que tienen mayor trascendencia clínica.

Uno de los principios éticos de la medicina es "Primum non nocere" (es decir, lo primero es no hacer daño) y en la asistencia sanitaria actual la seguridad del paciente se ha convertido en un objetivo prioritario.

También conocemos que los efectos adversos derivados del uso de fármacos constituyen el principal motivo de queja de los usuarios³.

Los pacientes pluripatológicos y polimedcados son candidatos a sufrir los errores médicos. Otras condiciones asociadas, como la edad y las características personales del paciente (alergias, estado cognitivo, automedicación...) merman su seguridad. El estudio de Sánchez-Garrido demostró que el número de fármacos usados por los pacientes tratados con anticoagulantes orales se relaciona directamente con la probabilidad de presentar complicaciones hemorrágicas⁴.

Por otra parte, debido a que estos pacientes son usuarios de distintos Servicios (Centro de Salud, Servicio Especial de Urgencias, Urgencias Hospitalarias, medicina alternativa) su control se complica, aún más porque los fármacos se renuevan con frecuencia y no todos son notificados al médico de atención primaria.

Aranaz, en el artículo titulado "Efectos adversos en el siglo XXI. La epidemia silenciosa"⁵, indica que, para conseguir una práctica clínica segura, debemos alcanzar tres objetivos:

- Identificar los procedimientos clínicos, diagnósticos y terapéuticos más eficaces.
- Garantizar su aplicación a quien lo necesita.
- Asegurarnos de que se realizan correctamente.

En nuestro caso hubo dudas en la interpretación de la demanda (mareo, neurológico, cardiológico, efecto secundario) y los procedimientos clínicos para llegar al diagnóstico.

Se debía haber cuestionado la utilidad del flucanazol y encontrar el fármaco que encajase en el conjunto de patologías, sin interacciones ni efectos secundarios que desestabilizaran o interfirieran en el control de sus enfermedades. El último aspecto señalado por Aranaz no ofrece dudas, ya que el paciente conoce y colabora con el EAP en el control de sus patologías.

A propósito de este caso hemos puesto en marcha en la consulta una serie de medidas encaminadas a minimizar los errores médicos que podemos cometer con estos paciente polimedcados:

- En primer lugar ampliamos el tiempo de consulta, ya que no puede realizarse en ocho minutos la revisión exhaustiva de sus patologías (dieciséis en nuestro caso) y la prescripción adecuada de

principios activos sin cometer errores y sin generar efectos secundarios.

- Aplicamos el protocolo del "paciente polimedcado" en los que toman más de diez fármacos. Dicho protocolo obliga a revisar las indicaciones farmacológicas, el criterio que ha guiado la prescripción (según Medicina basada en la Evidencia o por complacencia), valorar si condiciona la calidad de vida del paciente y, por último, si las dosis, presentaciones y sus efectos secundarios son correctos.

- Abrir una página web sobre interacciones medicamentosas y efectos secundarios para poder comprobar que la introducción de un nuevo fármaco no supone un peligro para el paciente puede prevenir incidentes.

- También pretendemos aplicar en nuestro Centro de Salud la metodología AMFE (modal de fallos y efectos) para mejorar la seguridad y evaluar los resultados del proceso de anticoagulación oral implantado en el Área 4 de Madrid⁶.

- Por último, hemos pedido la colaboración de su farmacéutica habitual para que también supervise los fármacos que se han prescrito al paciente en los diferentes servicios a los que acude⁷.

CONCLUSIÓN

Los efectos adversos de los medicamentos ocupan el primer lugar entre las quejas y reclamaciones de los usuarios; por tanto, debemos de adoptar medidas que contribuyan a evitarlos.

El número de fármacos prescritos a los pacientes en tratamiento con anticoagulantes aumenta el riesgo de sufrir complicaciones hemorrágicas.

Tabla 1. Propiedades farmacocinéticas de acenocumarol y warfarina

	Unión a proteínas	Comienzo de acción	Efecto máximo	Duración del efecto
Acenocumarol	97 %	18 horas	36-48 horas	1,5 -2 días
Warfarina	97 %	18 horas	36-72 horas	4 -5 días

Tabla 2. Interacciones de la warfarina con mayor trascendencia clínica

POTENCIADORES (Aumentan efecto)	INHIBIDORES (Disminuyen efecto)
ANALGÉSICOS Y ANTIINFLAMATORIOS *	
AAS y salicilatos Dextropropoxifeno ** Fenilbutazona Indometacina Sulfinpirazona Tramadol	
ANTIBACTERIANOS	
Aminoglucósidos (gentamicina, neomicina) Anfenicoles (cloranfenicol) Isoniazida Imidazoles (metronidazol) Macrólidos (azitromicina, eritromicina) Quinolonas (ciprofloxacino, norfloxacino) Sulfonamidas (trimetoprim-sulfometoxazol) Tetraciclinas (doxiciclina, minociclina)	Rifampicina
ANTIFÚNGICOS Y ANTIVIRALES	
Imidazólicos (fluconazol, itraconazol, ketoconazol) Miconazol Inhibidores de la proteasa: saquinavir	Griseofulvina Inhibidores de la proteasa: ritonavir
ANTINEOPLÁSICOS E INMUNOMODULARES	
Carboplatino Etopósido Fluorouracilo Flutamida Tamoxifeno	Azatrioprina Aminoglutetimida Ciclofosfamida Mercaptopurina
HIPOLIPEMIANTES	
Estatinas (atorvastatina, fluvastatina, lovastatina, pravastatina, simvastatina)	Secuestradores de ácidos biliares: colestiramina
SISTEMA CARDIOVASCULAR	
Quinidina, amiodarona, propafenona Betabloqueantes (propranolol)	
SISTEMA DIGESTIVO	
Antagonistas de los receptores H2 (cimetidina, ranitidina) Inhibidores de la bomba de protones (esomeprazol, omeprazol) Antiácidos con magnesio	Protectores de la mucosa gástrica (sucralfato de bismuto)

Tabla 2. Interacciones de la warfarina con mayor trascendencia clínica (cont.)	
POTENCIADORES (Aumentan efecto)	INHIBIDORES (Disminuyen efecto)
SISTEMA ENDOCRINO (HORMONAS)	
Anabolizantes y andrógenos: estanozolol, metenolona, testosterona Antigonadotropinas: Danazol Tiroxina	Anticonceptivos orales Carbimazol Glucocorticoides: dexametasona, metilprednisolona, prednisona
SISTEMA NERVIOSO	
Antidepresivos tricíclicos: nortriptilina Antiepilépticos: Fenitoína Disulfiram Citalopram, escitalopram, fluoxetina, paroxetina, sertralina	Antidepresivos tetracíclicos: mianserina Antiepilépticos: carbamazepina, fenobarbital Barbitúricos
OTROS	
Hipouricemiantes: alopurinol Vitamina E	Antiagregantes: ticlopidina Diuréticos: ácido etacrínico, espironolactona, furosemida Vitamina K
* Se recomienda usar el resto de los AINE (diclofenaco, ibuprofeno, naproxeno...) a dosis bajas y en tratamientos cortos, y añadir protección gástrica por el aumento de hemorragias digestivas en tratamiento concomitante con anti-coagulantes orales.	

BIBLIOGRAFIA

- CADIME. Interacciones del acenocumarol con importancia clínica. Boletín terapéutico andaluz 2004; vol 20, nº 1; pág 1-4.
- Rang HP, Dale MM, Ritter JM. Farmacología. Madrid: Harcourt 2000; pág 333-47.
- Aranaz JM, Aibar C, Gea MT, León MT. Efectos adversos en la asistencia hospitalaria. Med Clin (Barc) 2004;123:21-5. Ministerio de Sanidad y Consumo. Secretaría General Técnica. Estudio Nacional sobre Efectos Adversos ligados a la hospitalización. ENEAS 2005. Informe: Febrero de 2006.
- Sánchez-Garrido Escudero R, Molina Casado MP, Idígoras MI, Martínez González JL, Luis Escolar C. Interacciones farmacológicas en pacientes tratados con anticoagulantes orales en una zona de salud rural. Aten Primaria 2006;38:427-32.
- Aranaz JM, Mollar JB, Gea MT. Efectos adversos en el siglo XXI. La epidemia silenciosa. Monografía Humanista 2005; 8: 59-70.
- Cañada Dorado A, Mena Mateo JM, Sánchez Perruca L, Rodríguez Morales D, Cárdenas Valladolid J. Mejora de la seguridad y evaluación de los resultados del proceso de anticoagulación oral implantado en un área de atención primaria. Rev Calidad Asistencial 2007;22:287-98.
- Otero López MJ. El papel del farmacéutico en la gestión de la seguridad de los medicamentos diez años después de la publicación del informe «Error humano». Farm Hosp 2010; 34:159-62.