

**SIMPOSIO DE**

# **GESTIÓN SEGURA DE MEDICAMENTOS**

UN ESPACIO PARA FORTALECER  
LA CULTURA DE SEGURIDAD

[WWW.CLINICAELROSARIO.COM](http://WWW.CLINICAELROSARIO.COM)

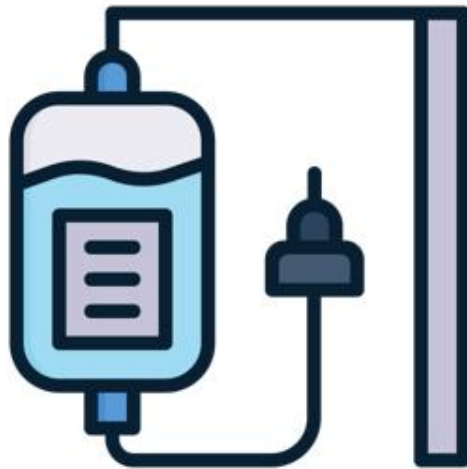


**INTERACCIONES E INCOMPATIBILIDADES:  
RIESGOS PARA LA SEGURIDAD DEL PACIENTE**

**Fabio Ramírez Muñoz**

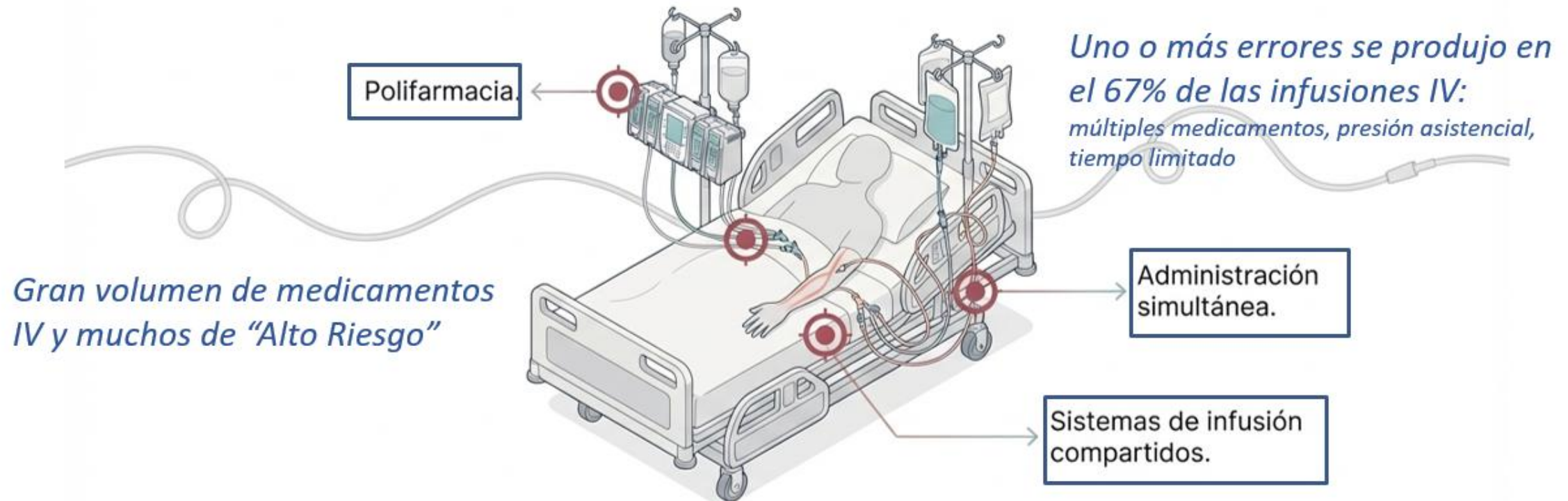
Químico Farmacéutico, MSc.  
Director Farmacéutico  
Laboratorios Delta SAS

## **INTERACCIONES E INCOMPATIBILIDADES: Riesgos para la seguridad del paciente**



- Marco conceptual
- Mecanismos críticos
- Ejemplos clínicamente relevantes
- Gestión práctica del riesgo

## LA TERAPIA IV: UN ECOSISTEMA DE ALTO RIESGO

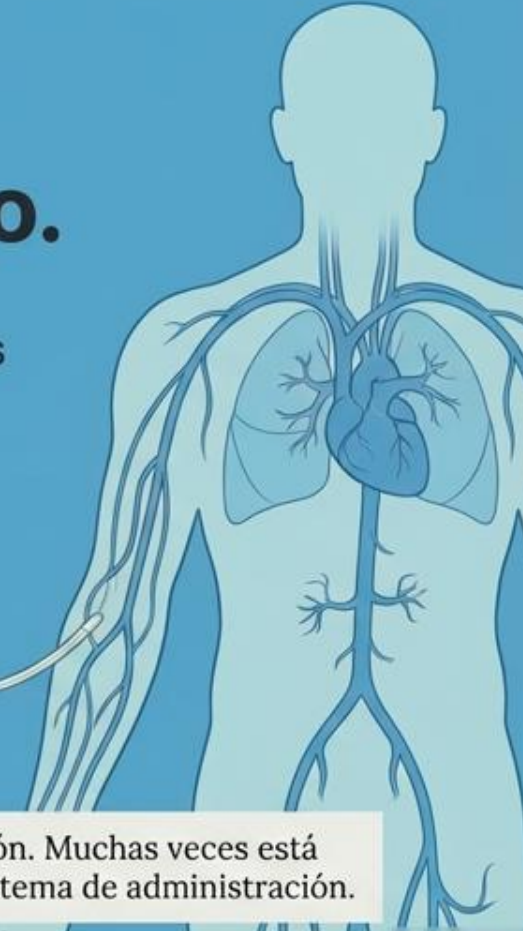


***Pero estos errores tienen algo en común: son prevenibles***

*Institute of Medicine. To Err is Human Building a Safer Health System. Washington D.C.: National Academy Press; 1999.*



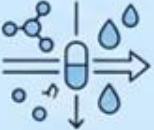
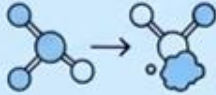




# Lo invisible también hace daño.

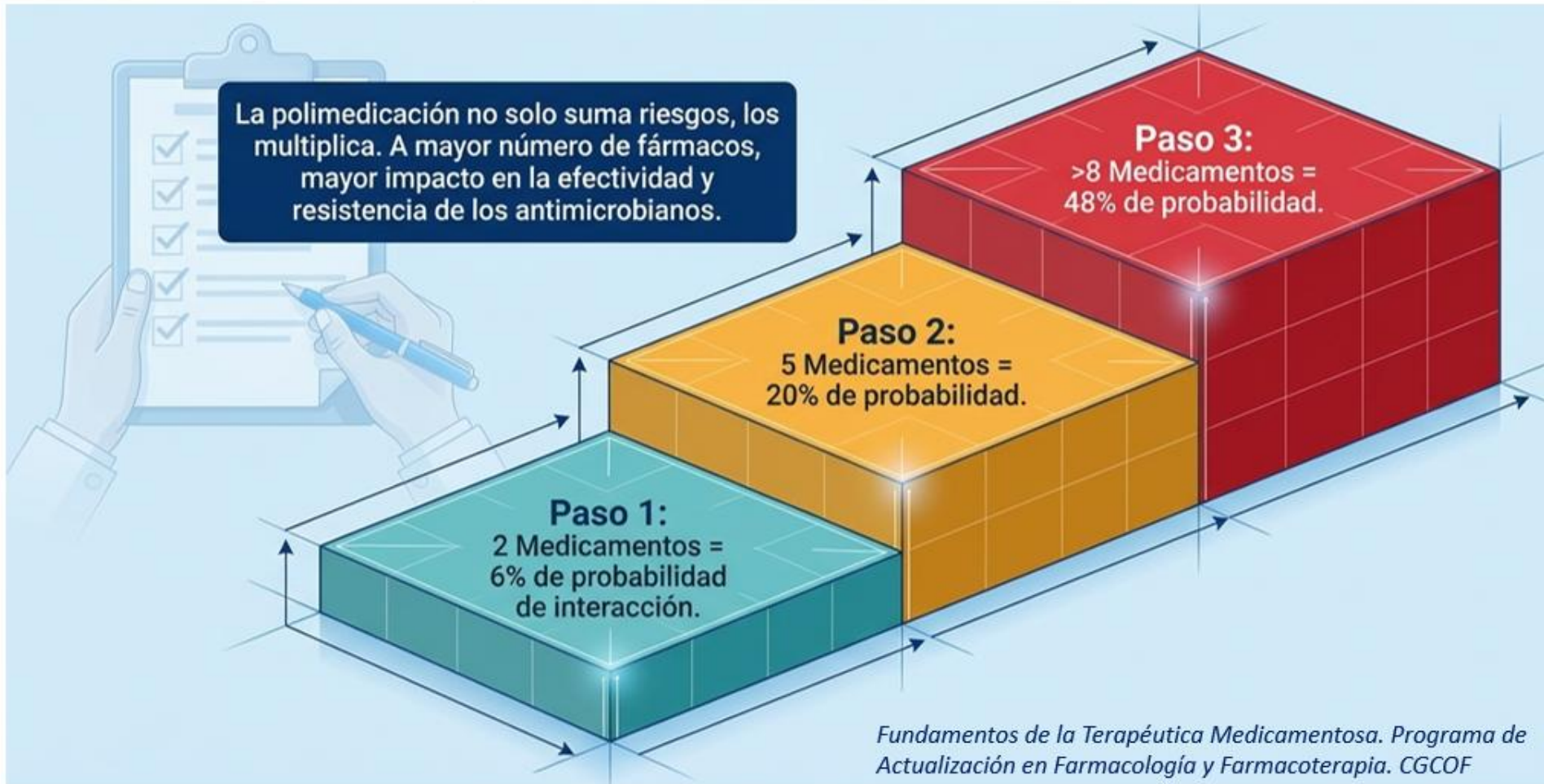
Interacciones farmacológicas e  
incompatibilidades IV: Riesgos críticos  
para la seguridad del paciente.



En terapia intravenosa, el error no siempre está en la dosis o en la indicación. Muchas veces está en lo que ocurre cuando los medicamentos interactúan entre sí o con el sistema de administración.

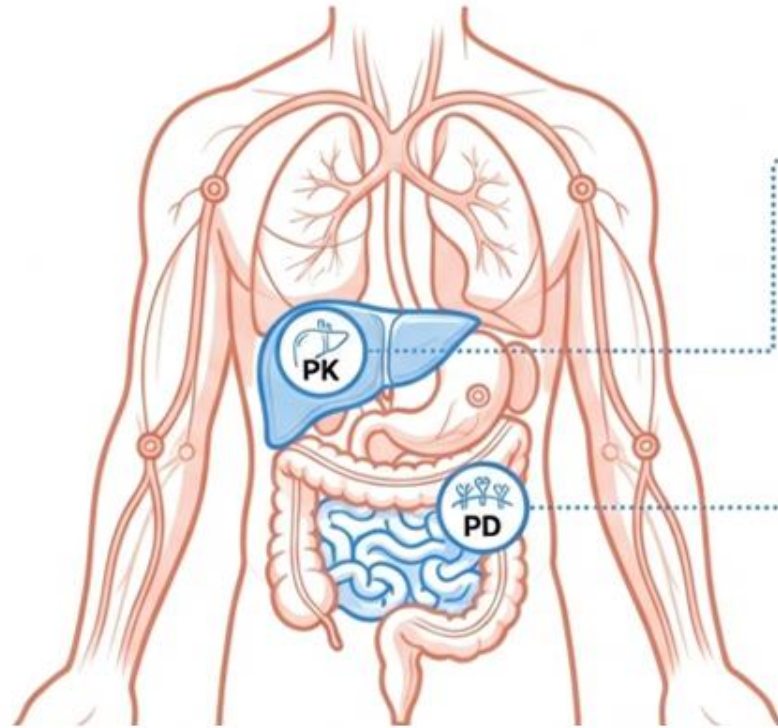
## Dos fenómenos diferentes - un mismo resultado: riesgos para el paciente

Interacción Farmacológica	Incompatibilidad IV
 <p>En el paciente (<i>In vivo</i>)</p>	 <p>Fuera del paciente (<i>In vitro</i>)</p>
 <p>Farmacocinética (PK) / Farmacodinámica (PD)</p>	 <p>Fisicoquímica</p>
 <p>Seguridad y Eficacia</p>	 <p>Estabilidad y Administración</p>
 <p>Toxicidad o Falla terapéutica</p>	 <p>Precipitado, pérdida de potencia, riesgo inmediato</p>



## El fenómeno in vivo: interacciones farmacológicas

*La modificación del efecto de un medicamento por la presencia de otro en el organismo.*



### Farmacocinética (PK)

Alteraciones en la absorción, distribución, metabolismo (ej. inhibición/inducción enzimática) o eliminación.

### Farmacodinámica (PD)

Sinergismo o antagonismo directo en el sitio de acción del fármaco.

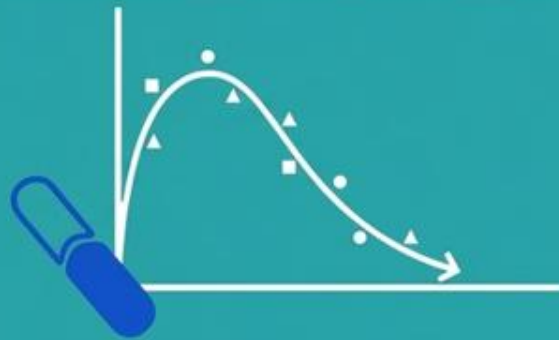
## El Marco Fundamental: PK vs. PD

### Farmacocinética (PK)

Lo que el organismo le hace al medicamento.

Absorción → Distribución → Metabolismo → Eliminación.

Modifica el **EFEECTO** por cambios en la  
**Concentración Plasmática (Cp)**.



↑ Cp → toxicidad  
↓ Cp → falla terapéutica

### Farmacodinamia (PD)

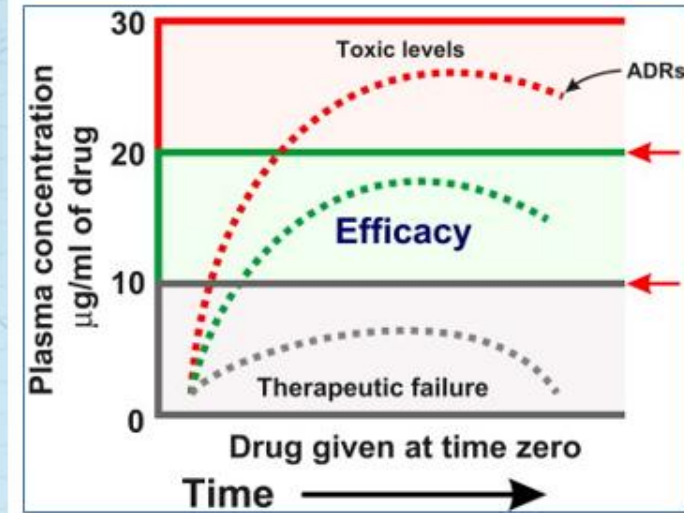
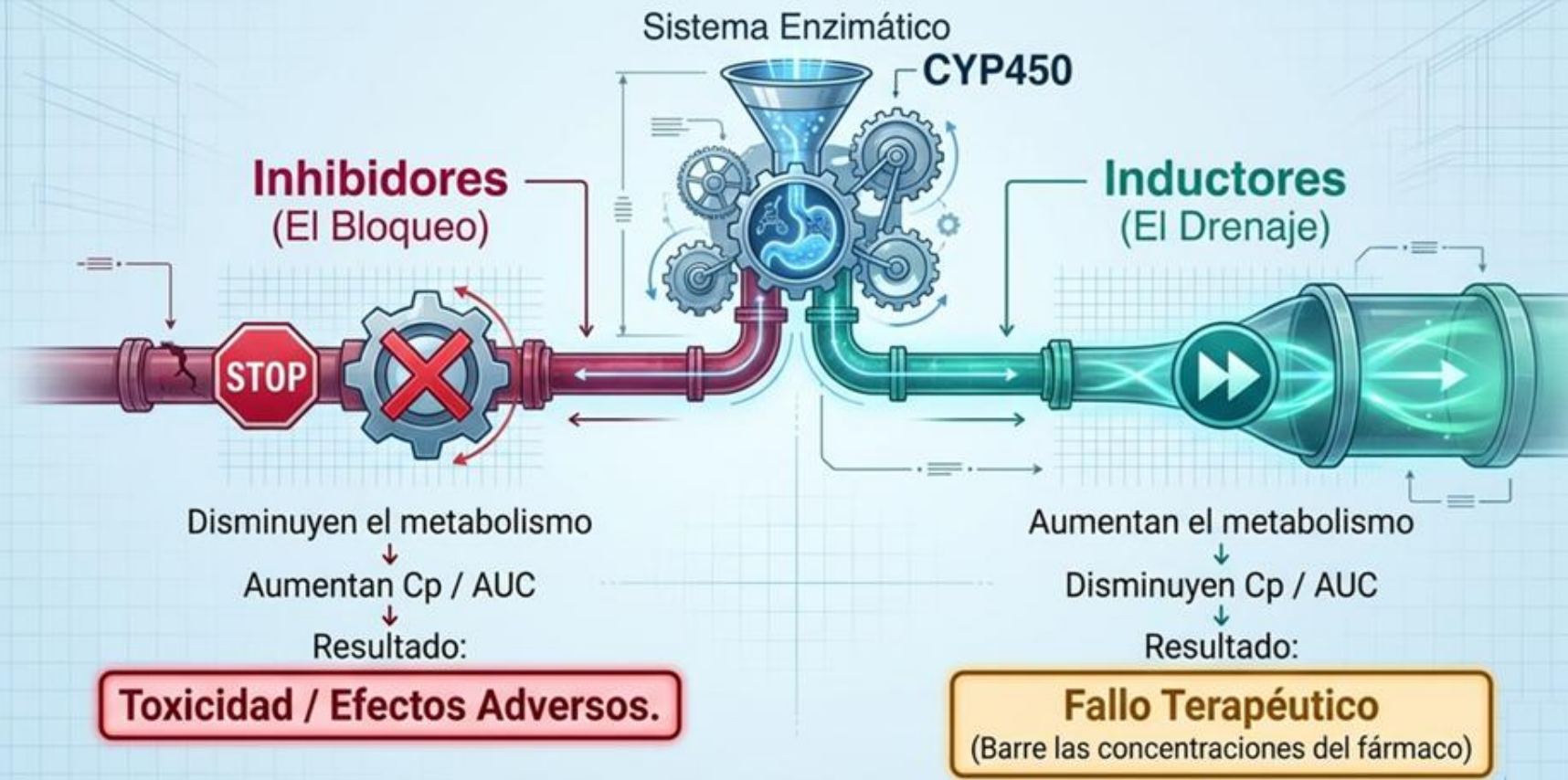
Lo que el medicamento le hace al organismo.

- Potenciación
- ⊖+ Antagonismo
- + Sinérgicas.

Modifica el **EFEECTO** sin cambios en la  
**Concentración Plasmática (Cp)**.

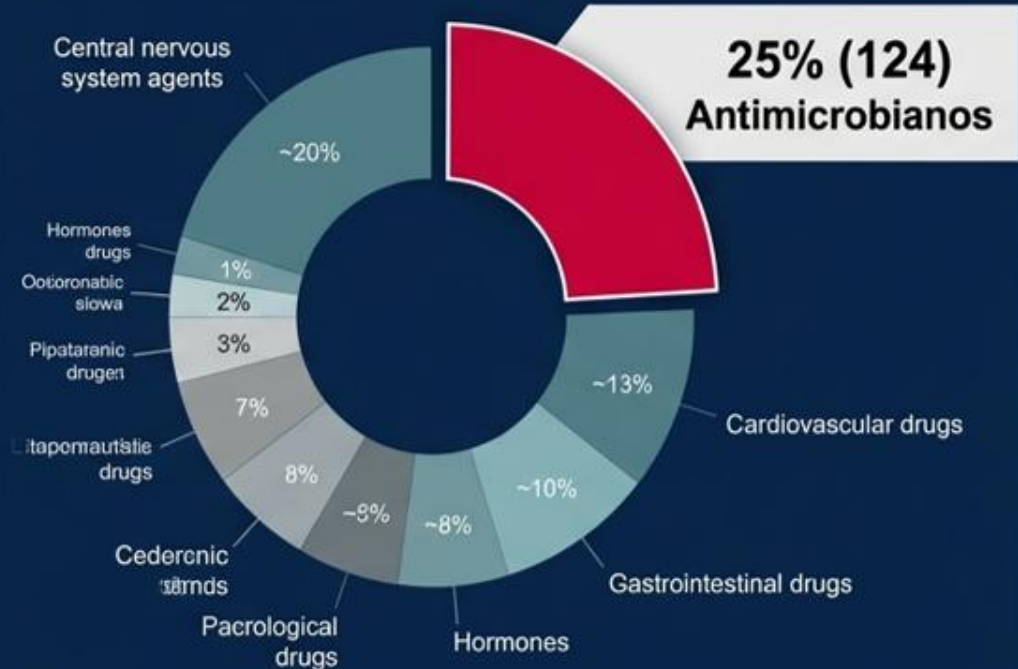
↑ Sinergia → toxicidad  
↓ Antagonismo → falla terapéutica

## El Motor de Interacción: Sistema Enzimático CYP450



El 80% de las interacciones son mediadas por inhibición o inducción enzimática

### Agentes Implicados en Interacciones



### Riesgo de Interacción Relevante



**Alto Riesgo**

5 fármacos = 50%

10-14 fármacos = 81%

15-19 fármacos = 92%

20+ fármacos = 100%

Estudio prospectivo: 6 meses - UCI Cardiorotáca. Baniyadi et al. Ann. Intensive Care (2015) 5:44

### Inhibidores Fuertes

	Ciprofloxacino	(1A2)
	Trimetropim	(2C8)
	Claritromicina	(3A4)
	Itraconazol	(3A4)
	Ketoconazol	(3A4)

### Inhibidores Moderados

	Voriconazol	(2C8)
	Eritromicina	(3A4)
	Fluconazol	(3A5)

Disminuyen el metabolismo

↓  
Aumentan Cp / AUC

↓  
Resultado:





**Toxicidad / Efectos Adversos.**

**Nota Clínica:** Estos agentes son los principales responsables de la elevación de la concentración plasmática (Cp) de otros medicamentos concurrentes, disparando problemas de seguridad.

## Inhibidores: macrólidos

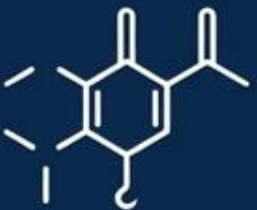
Eritromicina  
Claritromicina  
Azitromicina

Disminuyen el metabolismo  
↓  
Aumentan Cp / AUC  
↓  
Resultado:  
**Toxicidad / Efectos Adversos.**

Fármaco objeto	Mecanismo	Consecuencia Clínica
Midazolam	↑ AUC 200-800%	 Sedación profunda.
Everolimus	↑ AUC 440-1500%	 Nefrotoxicidad, Neurotoxicidad.
Antiarrítmicos	Prolongación QT	 Cardiotoxicidad (arritmia ventricular).
Warfarina	↑ Cp	 Riesgo de sangrado.




*Principales interacciones de los antimicrobianos. Grupo PRIOAM 2021. Clin Pharmacocinet 2001; 40(11):833-86*

## Inhibidores: fluoroquinolonas



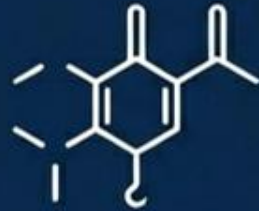
Ciprofloxacino  
Norfloxacino  
Levofloxacino  
Moxifloxacino

Disminuyen el metabolismo  
↓  
Aumentan Cp / AUC  
↓  
Resultado:  
**Toxicidad / Efectos Adversos.**

Fármaco objeto	Mecanismo	Consecuencia Clínica
ATC / IRS / Macrólidos / Opioides	Prolongación QT	 Cardiotoxicidad (arritmia ventricular).
Ciclosporina / Tacrolimus	Sobredosis	 Riesgo de Nefrotoxicidad.
Carbamazepina	Sobredosis	 Ataxia, nistagmo.

Principales interacciones de los antimicrobianos. Grupo PRIOAM 2021. Clin Pharmacocinet 2001; 40(11):833-86




## Inhibidores: azoles



Itraconazol  
Fluconazol  
Ketoconazol

Disminuyen el metabolismo  
↓  
Aumentan Cp / AUC  
↓  
Resultado:

**Toxicidad / Efectos Adversos.**

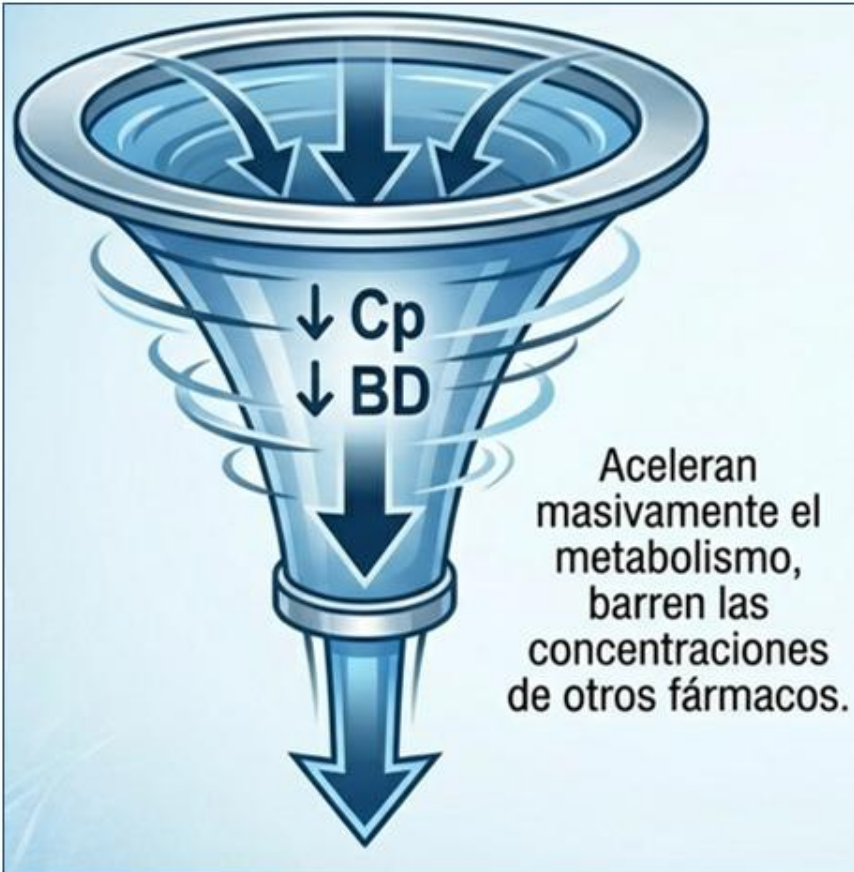
Fármaco objeto	Mecanismo	Consecuencia Clínica
Midazolam / Benzodiazepinas	↑ AUC 400%	 Sedación profunda / efecto hipnótico.
Digoxina	↓ CI 20% (Inh. Glicoproteína P)	Toxicidad digitálica.
Warfarina	↑ Cp	 Riesgo de sangrado.
Tacrolimus / Ciclosporina	↑ BD 56% / ↑ Cp	 Nefrotoxicidad.

### Interacción Bidireccional Crítica

**Fenitoína** ↔ **Itraconazol**

Los Azoles aumentan la Cp de la Fenitoína, pero la Fenitoína disminuye los niveles de Itraconazol hasta en un 90% (Fallo Terapéutico).





## Inductores enzimáticos



Rifampicina, Efavirenz, Ritonavir

### Víctimas Clínicas

Failures catastróficos causados por Rifampicina:

- 1 **Morfina:** ↓ Cp 41% y ↓ AUC 28% → Pérdida total del efecto analgésico.  
- 2 **Tacrolimus / Ciclosporina:**   ↓ BD, Cp, AUC → Ineficacia inmunosupresora (Riesgo crítico de rechazo de órganos).

Aumentan el metabolismo

↓  
Disminuyen Cp / AUC

↓  
Resultado:

**Fallo Terapéutico**

(Barre las concentraciones del fármaco)

## Alertas críticas: interacciones farmacodinámicas (PD)

*Modificación del efecto sin cambios en la concentración plasmática*

### Carbapenems vs. Ácido Valproico

**Mecanismo:** Caída drástica (50 al 90%) en niveles de Ácido Valproico.



**Consecuencia:** Riesgo inminente de convulsiones.

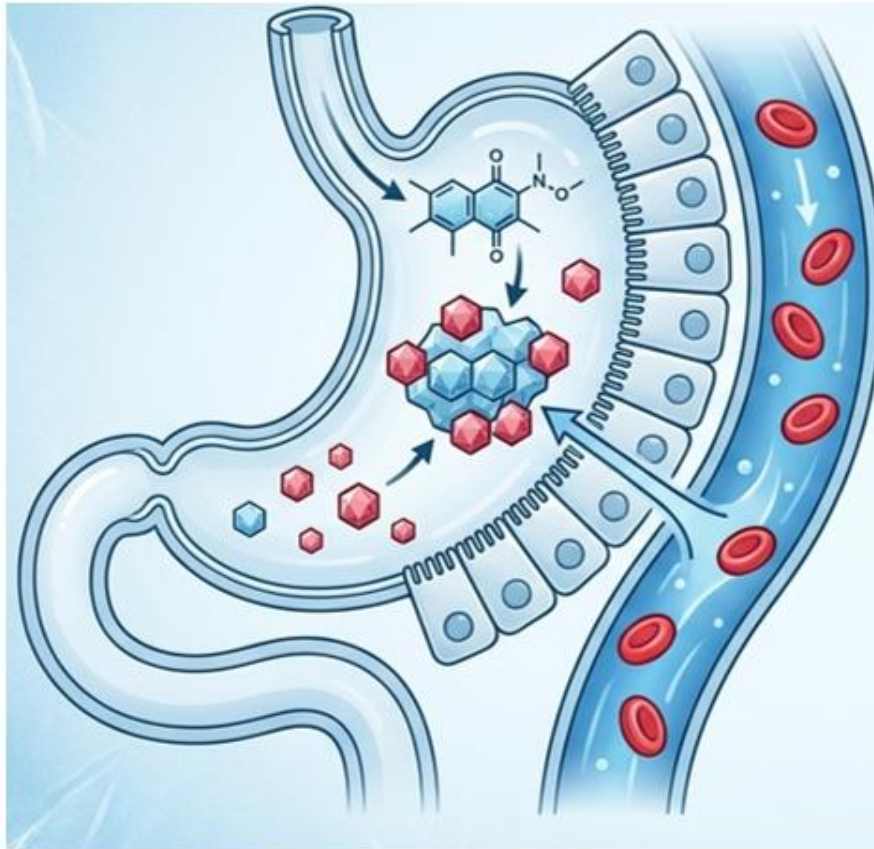
### Linezolid vs. ISRS (Antidepresivos)

**Mecanismo:** Inhibición de la MAO + estimulación de serotonina.



**Consecuencia:** Aparición de **Síndrome Serotoninérgico** (alteraciones mentales, autonómicas y neuromusculares).

## Interacción a nivel de la absorción: quinolonas vs antiácidos



### Mecanismo de Absorción

Los antiácidos (Mg-Al) y el Sucralfato modifican el pH gástrico y la velocidad de vaciamiento, causando una disminución drástica de la absorción.

**PRM de Efectividad:** El antiácido disminuye la biodisponibilidad del antibiótico en un 90%.

**Acción Clínica:** Evitar el uso concomitante o pautar intervalos estrictos de 3 horas entre el antibiótico y el antiácido.

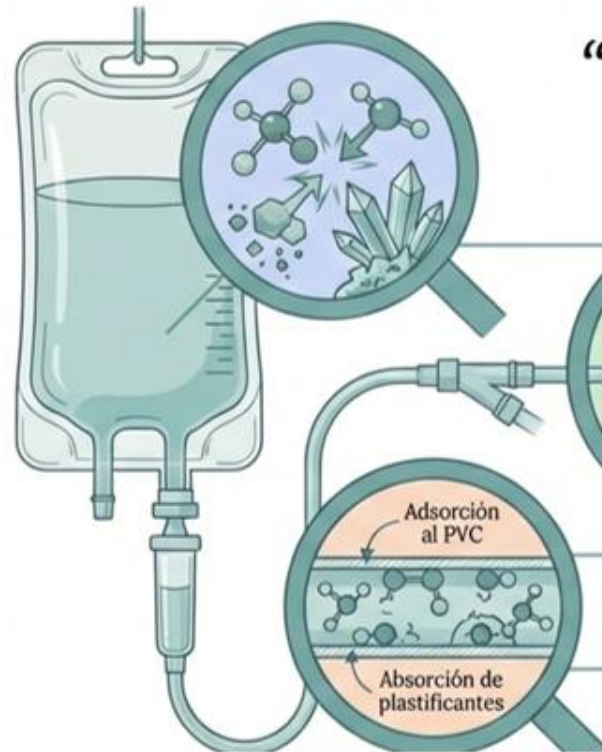
## Claves en la gestión de interacciones farmacológicas

- ⚖ Balance riesgo–beneficio
- 🛡 Paciente crítico = mayor riesgo
- 💊 Medicamentos de alto riesgo – EMT
- 🔧📋 Uso de herramientas clínicas

*“El riesgo no está en la interacción...está en no identificarla”*

## El fenómeno in vitro: incompatibilidades fisicoquímicas

*“La interacción es el fenómeno molecular; la incompatibilidad es el riesgo clínico.”*



**Cambios de pH:** Causa principal de precipitación.

**Formación de complejos:** Quelación entre iones.

**Interacción con materiales:** Adsorción al PVC o absorción de plastificantes (DEHP).

**Fotodegradación:** Alteración molecular por exposición a la luz.



¿Puede un envase alterar un medicamento parenteral al punto de volverlo ineficaz o incluso tóxico?

**SÍ.** El envase no es inerte.

Concentración

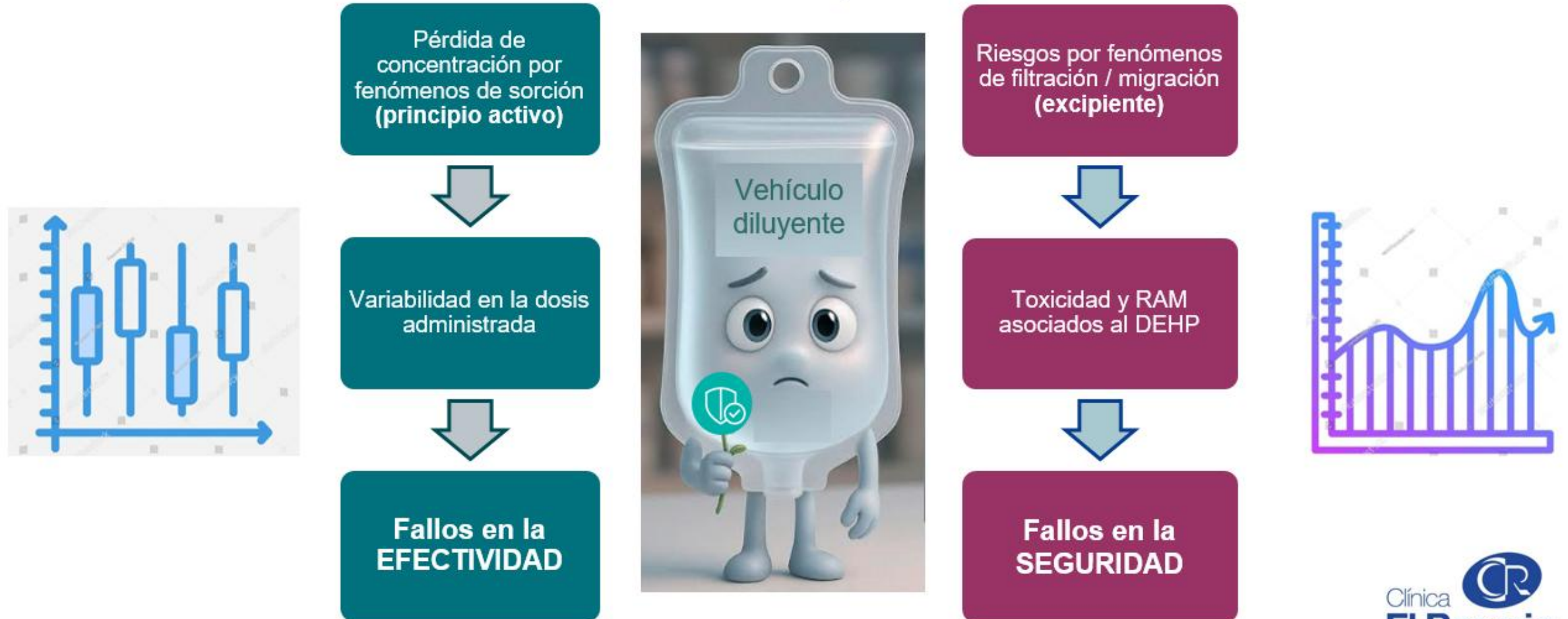
Administración

Diluyente

pH

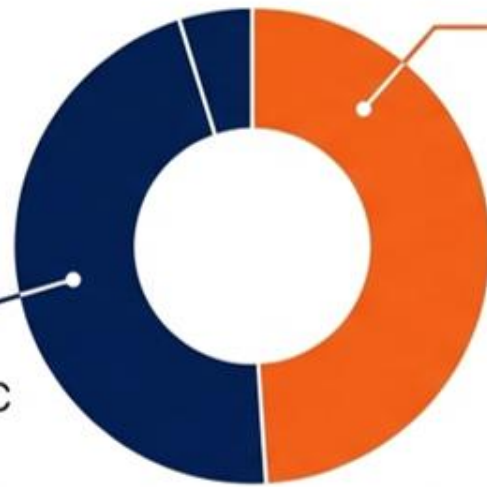
**TIPO DE ENVASE**

## ¿Puede un envase alterar un medicamento que lo vuelva ineficaz o incluso tóxico?



### Composición PVC

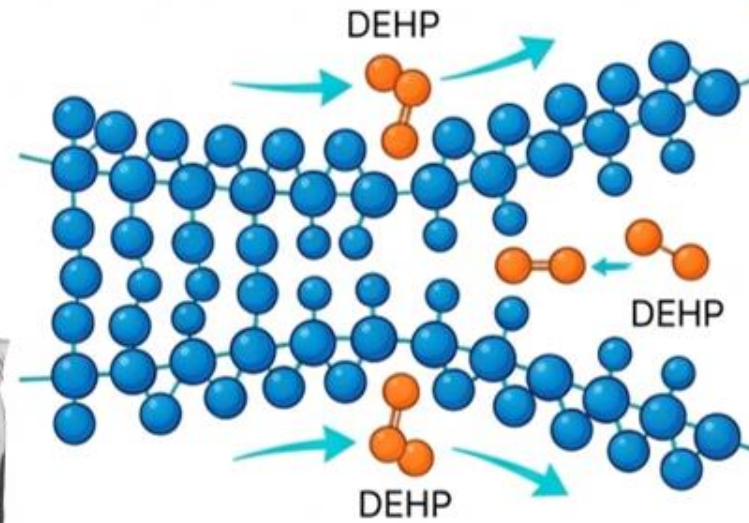
**50-95%:**  
Polímero  
base de PVC  
(Rígido por  
naturaleza)



**1-50%:**  
DEHP u otros  
plastificantes

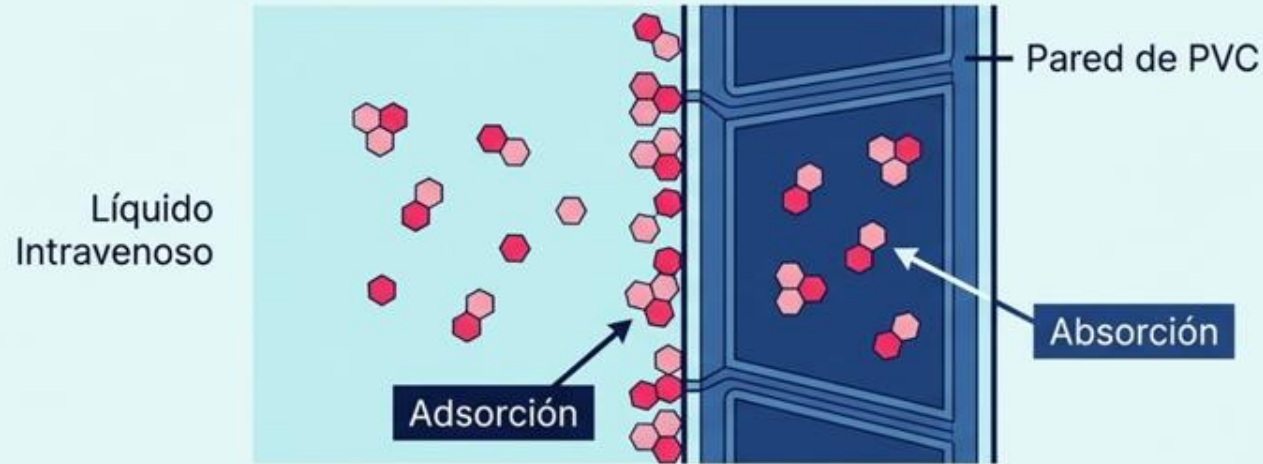


### Rol molecular del DEHP



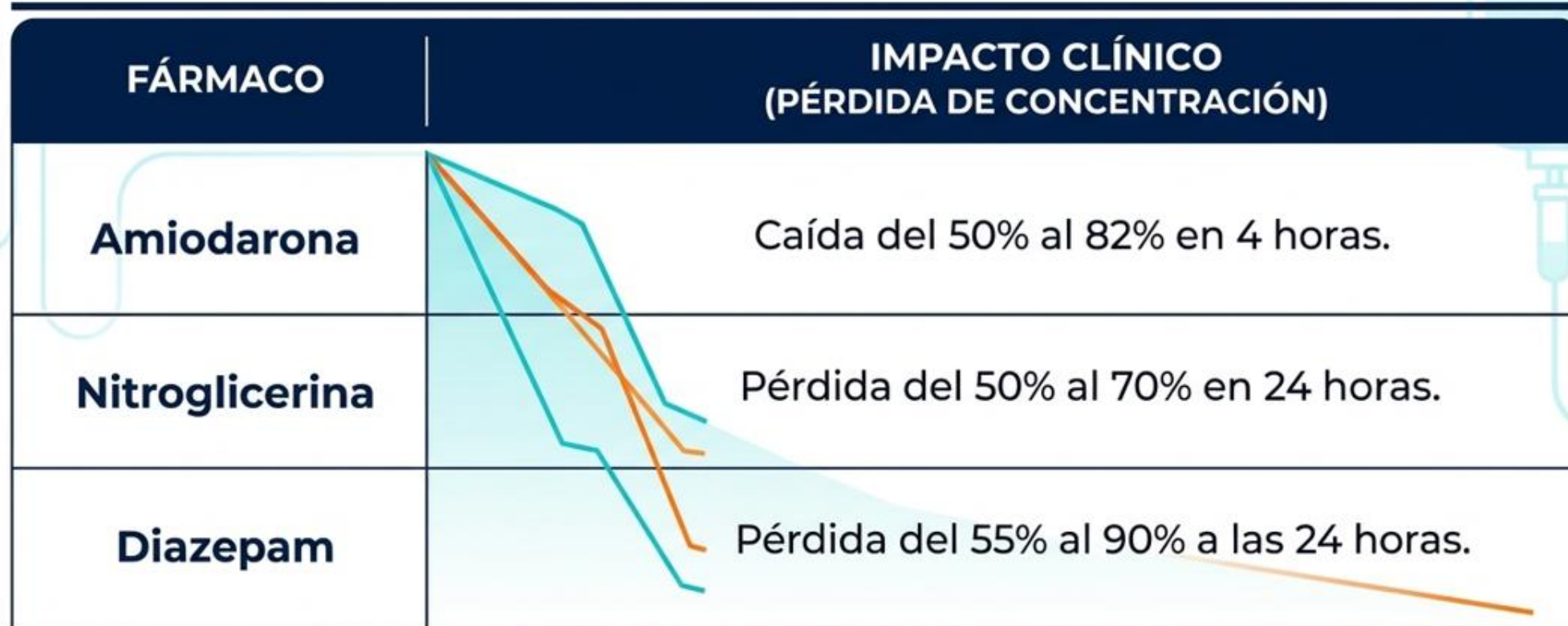
## Mecanismo sorción:

moléculas lipofílicas son adsorbidas / absorbidas por el envase



Moléculas lipofílicas del fármaco → Atracción a la matriz del PVC → Atrapamiento físico

Disminución drástica de la concentración de la dosis → Fallo en la efectividad terapéutica (Subdosificación inadvertida).



*El paciente no recibe la dosis ordenada: la variabilidad en la infusión compromete directamente el control hemodinámico o neurológico.*

## Moléculas lipofílicas en envases (PVC + DEHP)

Fármaco	Mecanismo interacción	Impacto
Amiodarona	Sorción / filtración	Pérdida del 50% al 82% en 4 horas
Diazepam	Sorción	Pérdida del 15% en 2 horas y 55 - 90% a las 24 horas
Heparina	Sorción	Pérdida del 10% en 1 hora y 25% a las 3 horas
Insulina	Sorción	Pérdida del 30% en 4 horas
Nimodipino	Sorción	Pérdida del 35% en 1 hora y 50% en 2 horas
Nitroglicerina	Sorción	Pérdida del 10% en 1 hora, 30% en 6 horas y 50 - 70% en 24 h
Propofol	Sorción	Pérdida de 18% en 2 horas, 28% en 4 horas y 50% en 24 h.
Tiopental	Sorción	Pérdida del 25% a las 8 horas



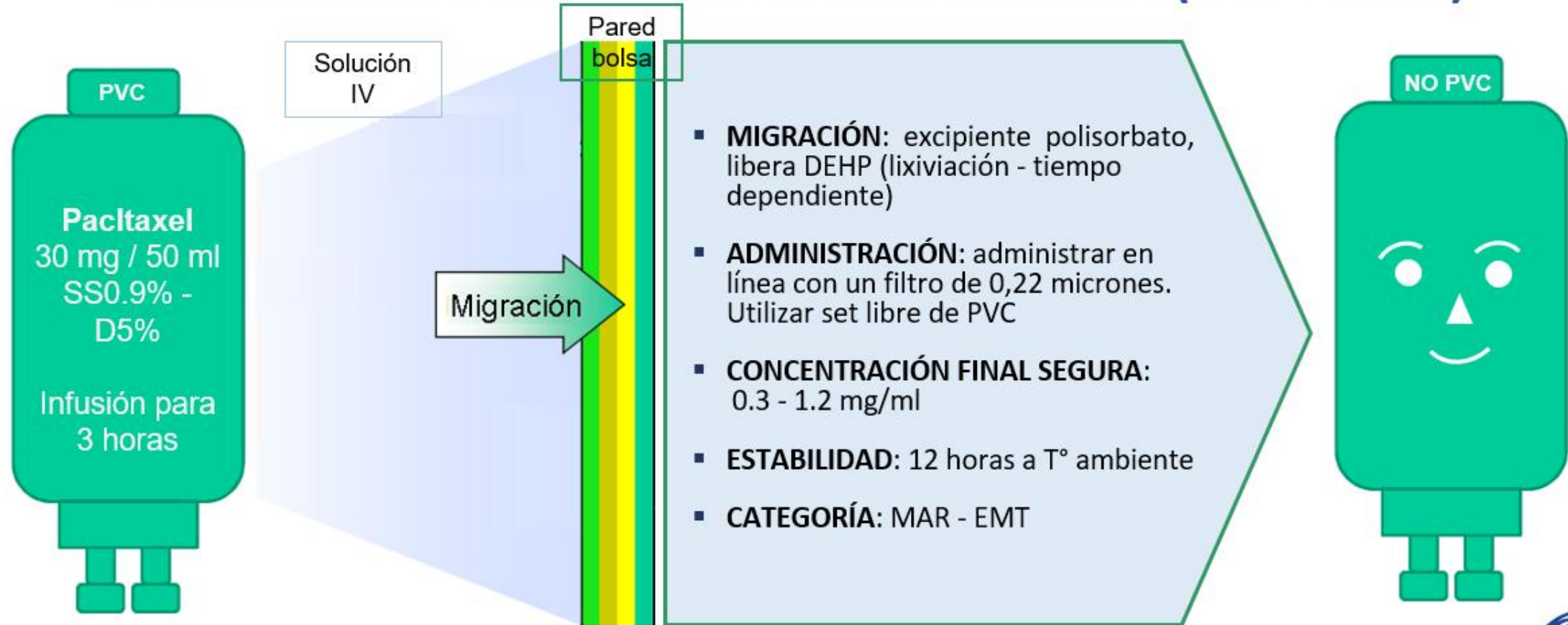
Gamundi Planas, M. C. (2009). Influencia del producto sanitario sobre el medicamento y su efecto. Jefa del Servicio de Farmacia, Clínica Pilar-Sant Jordi. \*Modificado de (Gamundi Planas et al, 2011). Schlarb, A. K. (s.f.). Chair of Composite Engineering (cCe). Universität Kaiserslautern. Recuperado de <http://www.mv.uni-kl.de/cce> - <http://www.drugs.com/>

## Mecanismo lixiviación / filtración

Componentes del material del envase pasan a la solución: **excipientes lipofílicos**

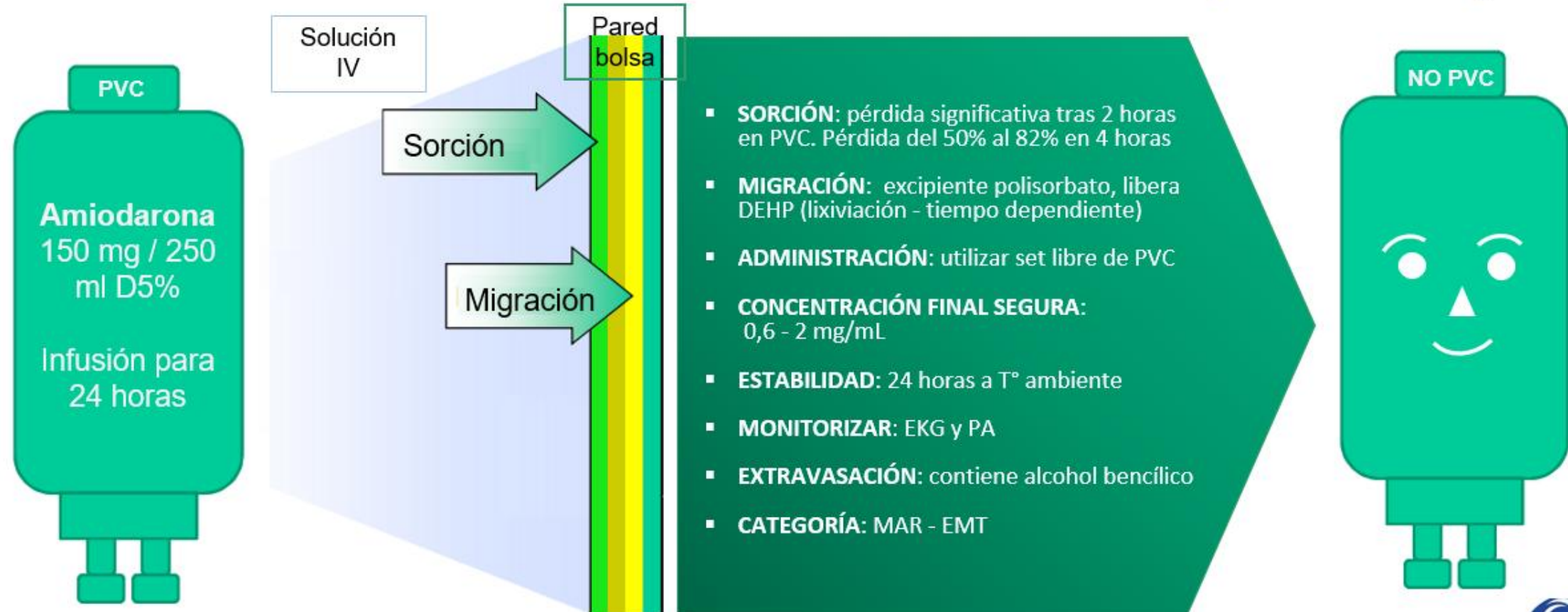


## Interacción PACLITAXEL con materiales envases (PVC + DEHP)



Dávila Pousa C. Fuentes de información y recursos electrónicos en una unidad de Farmacotecnia. Piñeiro Corrales G, editor. Aspectos prácticos de la Farmacotecnia en un Servicio de Farmacia. Madrid. Master Line & Prodigio. 2011. - Gaspar-Carreño et al., 2014. Trissel L.A. Handbook of Injectable Drugs

## Interacción AMIODARONA con materiales envases (PVC + DEHP)



Weir SJ, Myers VA, Bengtson KD, Ueda CT. :Sorption of amiodarone to polyvinyl chloride infusion bags and administration sets. Am J Hosp Pharm. 1985 Dec;42(12):2679-83 - Trissel L.A. Handbook of Injectable Drugs -

## Fármacos con excipientes lipofílicos en envases (PVC + DEHP)

Fármaco	Excipiente	Mecanismo interacción	Impacto
Docetaxel	Polisorbato	Filtración	Riesgos de salud asociados al DEHP
Etopósido	Polisorbato	Filtración	Riesgos de salud asociados al DEHP
Ciclosporina	Polisorbato	Filtración / sorción	Riesgos de salud asociados al DEHP
Paclitaxel	Polisorbato	Filtración / sorción	Riesgos de salud asociados al DEHP
Infliximab	Polisorbato	Filtración / sorción	Riesgos de salud asociados al DEHP
Lípidos	Fosfolípidos	Filtración	Riesgos de salud asociados al DEHP
Propofol	Fosfolípidos	Filtración	Riesgos de salud asociados al DEHP

Riesgos por fenómenos de filtración / migración (excipiente)



Toxicidad y RAM asociados al DEHP



Fallos en la **SEGURIDAD**

*Gamundi Planas, M. C. (2009). Influencia del producto sanitario sobre el medicamento y su efecto. Jefa del Servicio de Farmacia, Clínica Pilar-Sant Jordi. \*Modificado de (Gamundi Planas et al, 2011). - <http://www.drugs.com/>*

## La base de la información: el fabricante

FICHA TECNICA MABTHERA 500 MG CONCENTRADO PARA SOLUCION PARA PERFUSION

### 6. DATOS FARMACÉUTICOS

#### 6.1. Lista de excipientes

Citrato sódico (E331)

Polisorbato 80 (E433)

Cloruro de sodio

Hidróxido de sodio (para ajuste de pH) (E524)

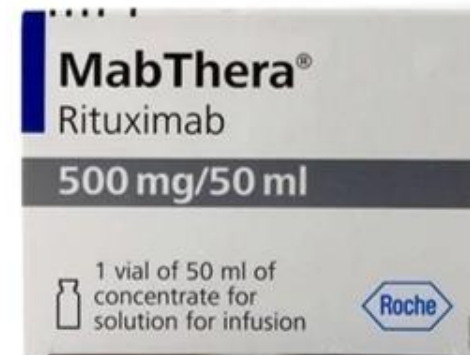
Ácido clorhídrico(para ajuste de pH) (E507)

Agua para preparaciones inyectables

#### 6.2. Incompatibilidades

No se han descrito incompatibilidades entre MabThera y las bolsas o equipos de perfusión de cloruro de polivinilo o polietileno.

Este medicamento no debe mezclarse con otros, excepto con los mencionados en la sección 6.6.



## Consecuencias clínicas sistemáticas de la lixiviación del DEHP

1. Lixiviación de DEHP en la sangre.

2. Flebitis y Tromboflebitis local.

3. Obstrucción de vasos sanguíneos.

4. Insuficiencia en la microcirculación  
(Embolia local).

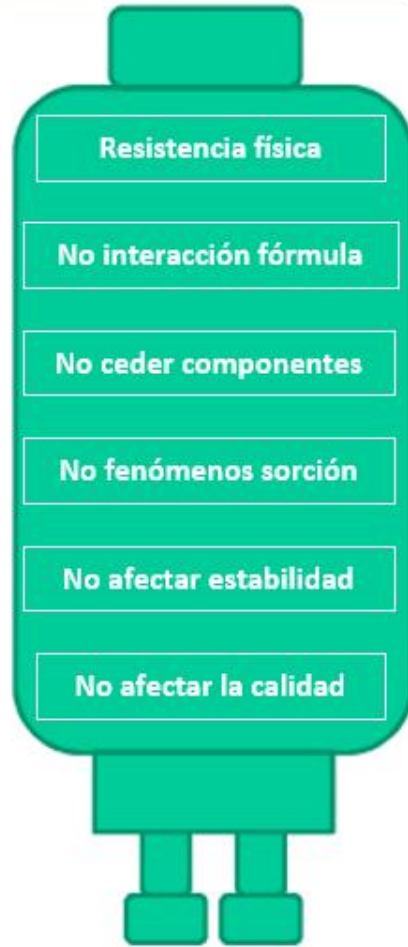
5. Fallo orgánico múltiple  
(Ej. Embolia pulmonar).



**Poblaciones de Extrema Vulnerabilidad:** Neonatos en UCIN y pacientes pediátricos (debido a su inmadurez fisiológica y exposición prolongada).

## ¿Porque esto es un problema para la seguridad del paciente?





## ¿Cuál es el envase ideal de SPGV?

*“Los **envases**, rótulos, etiquetas y empaques hacen parte **integral del medicamento**, por cuanto éstos garantizan su **calidad, estabilidad y uso adecuado**”*

*Resolución 1403 de 2007 del Ministerio de la Protección Social*

*Soriano MC, Sánchez-Lafuente C, Alvarez-Fuentes J, Holgano MA. Acondicionamiento de Medicamentos: funciones y tipo de envasado. Industria Farmacéutica. 2000; 3:95-101*

## ¿Cuál es el envase ideal de SPGV?



**SIMPOSIO DE  
GESTIÓN SEGURA DE  
MEDICAMENTOS**

UpToDate®

Lexicomp® Drug Interactions

Lexicomp.com

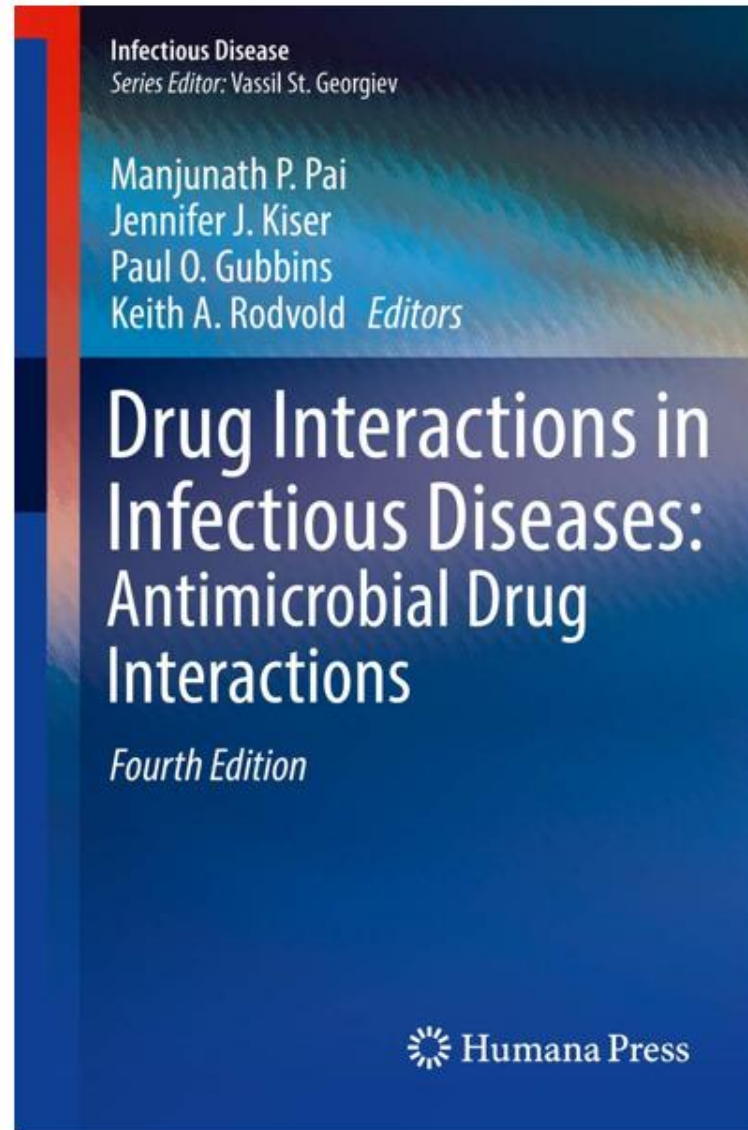
Medscape

Medscape.com

PubMed

Pubmed.com

WWW.CLINICAELOSARIO.COM



IBM  
Micromedex  
Drug Ref

Micromedex.com

Drugs.com



medinteract.net

Interacciones entre principios activos,  
medicamentos y plantas medicinales

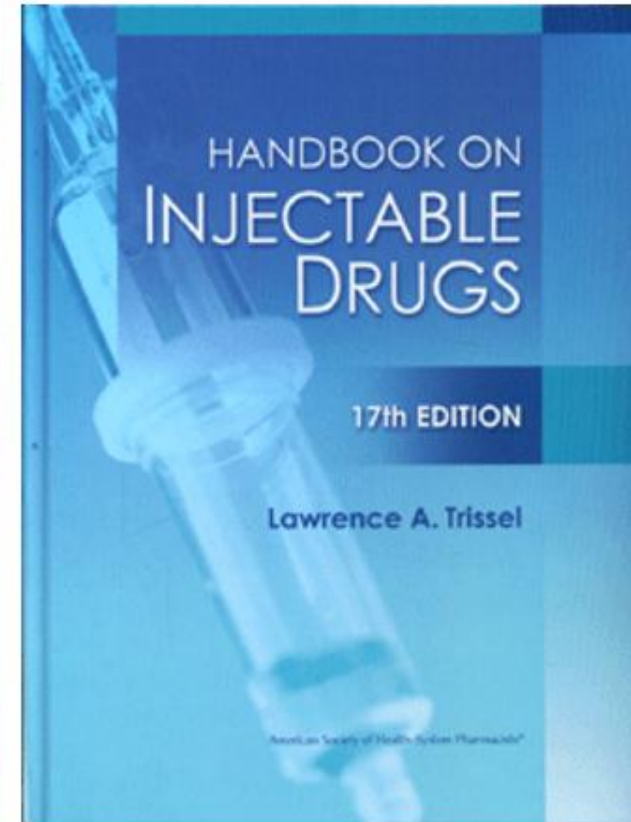
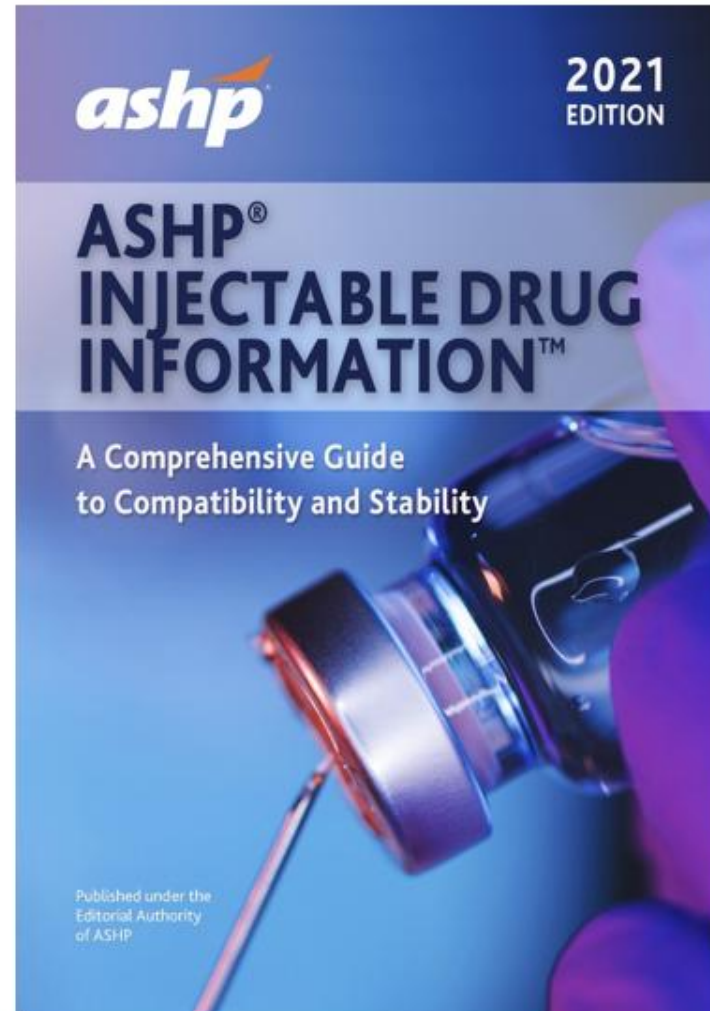
Clínica  
**El Rosario**  
Amor que Acompaña y Servicio que Alivia

**IBM  
Micromedex  
Drug Ref**

**KING® GUIDE**  
TO PARENTERAL ADMIXTURES®



[WWW.CLINICAELOSARRO.COM](http://WWW.CLINICAELOSARRO.COM)



**STABILIS**  
Dernière mise à jour :  
25/08/2024



*“De poco sirve elaborar MIV técnicamente perfectas, compatibles, estables y sin contaminantes, si no se evalúan adecuadamente los materiales de acondicionamiento utilizados para su preparación, así como a los sistemas de administración al paciente”*



## Validación preparación y administración MIV

Parámetro		Especificación
✓ Vehículo	01	Reconstitución y dilución ✓
✓ Volumen	02	Concentración final ✓
✓ Estabilidad	03	T° ambiente y 2 - 8°C ✓
✓ Velocidad de infusión	04	Intermitente, continua, extendida ✓
✓ Fotosensible	05	Protección MIV y set infusión ✓
✓ MATERIAL ENVASE	06	PVC, poliolefinas ✓

*“Se han encontrado tasas de error en la preparación y administración de inyectables de hasta el 75%”*

*Institute for Safe Medication Practices. Medication error "toolbox". ISMP Med Saf Alert. 1999 Jun; 4 (11): 1-2.*

**Médico:  
Prescripción precisa  
e indicación correcta.**

Asegurar el medicamento  
y dosis adecuados para  
la condición clínica.

**Farmacéutico:  
Validación de  
estabilidad y  
compatibilidad  
físicoquímica.**

Revisión de interacciones,  
diluyentes y  
condiciones de  
almacenamiento.

**Seguridad  
del  
Paciente  
IV**

**Enfermería:  
Selección técnica de  
materiales (bolsas/lineas) y  
administración segura.**

Uso de dispositivos compatibles  
y técnicas asépticas para la  
infusión.

*“Porque al final...  
**cuidar con precisión no es solo preparar  
y administrar bien los medicamentos...es  
reconocer los riesgos antes de que  
lleguen al paciente.”***

**SIMPOSIO DE**  
**GESTIÓN SEGURA DE**  
**MEDICAMENTOS**

