

INTERACCIONES DROGA-DROGA EN UNA RED DE SALUD ARGENTINA: FRECUENCIA Y CARACTERISTICAS

Drug-drug interaction in a healthcare network of Argentina: frequency and characteristics

Daniel Luna MD. MSc cand. PhD cand.^{1,2,3}, Martín Waldhorn MD¹, Lic. Adriana Ianicelli¹, Marcelo Risk Ing. MBA MSc PhD³ y Fernán González Bernaldo de Quirós MD MSc FACMI¹

¹ Departamento de Informática en Salud Hospital Italiano (HIBA), Buenos Aires, Argentina

² Programa de Maestría en Ingeniería de Sistemas de Información, Escuela de Posgrado, Facultad Regional Buenos Aires, Universidad Tecnológica Nacional (UTN), Argentina

³ Instituto Tecnológico de Buenos Aires (ITBA), Argentina

Resumen: En el contexto del rediseño de las alertas generadas por un sistema notificador de interacciones droga-droga se analizó la frecuencia y características de las potenciales interacciones farmacológicas producidas durante la prescripción de medicamentos entre Marzo de 2011 y Febrero de 2012 en una red de salud de Argentina. La incidencia anual de interacciones en pacientes atendidos en la red fue del 17.6% en los episodios de internación y del 27,7% en el ambulatorio, con una media de 11 drogas prescriptas simultáneamente para las combinaciones positivas. Tomando en cuenta las de mayor gravedad y evitar su uso conjunto se encontraron 1.878 interacciones netas en internación y 1480 en el ambulatorio. El disponer de información de frecuencia y las características de las interacciones generadas en el período posibilita enfocar la tarea de depuración de la base de conocimiento y la selección de casos clínicos reales para el rediseño centrado en el usuario de las alertas de un sistema de soporte para la toma de decisiones en nuestro ámbito.

Palabras clave: Sistemas de Apoyo a Decisiones Clínicas, Interacciones de Drogas, Sistemas de Entrada de Órdenes Médicas

Abstract: The purpose of this paper is to analyze the frequency and characteristics of potential drug interactions in the context of the redesign of the alerts generated by a clinical decision support system. We performed the study between March 2011 and February 2012 in a healthcare network in Argentina. The annual incidence of interactions among patients in our network was 17.6% in hospitalized patients, and 27.7% in the ambulatory setting, with a mean of 11 drugs simultaneously prescribed. Taking into account the most serious, using all the network interactions, we found 1.878 in the inpatient and 1.480 in the outpatient setting. Having access to this information and to the interactions characteristics of the study period enables to focus on a depuration task of our knowledge database and the selection of real clinical cases for user-centered design for our clinical decision support system in our setting.

Keywords: Decision Support Systems, Clinical. Drug Interactions. Medical Order Entry Systems.

Introducción

La utilización de sistemas computarizados de soporte para la toma de decisiones en el campo de la medicina ha demostrado ser una herramienta útil para mejorar la calidad de atención y la seguridad de los pacientes¹. En el dominio de la prescripción electrónica de medicamentos, los sistemas notificadores de interacciones droga-droga (IDD) alertan al profesional sobre la ocurrencia de posibles efectos no deseados del medicamento que se está indicando al interactuar con otro que ya consume el paciente². Al implementarse este tipo de sistemas, en el contexto de su uso en una historia clínica electrónica (HCE), se ha reportado una alta tasa de anulación de las alertas por parte de los profesionales³. Entre los motivos analizados para tal conducta se identifican, entre otros, la inadecuada conformación de la base de conocimiento de estos sistemas, la falta de significancia clínica de las recomendaciones y el pobre diseño de la interfaces humano-computadora de las alertas⁴. Todas las mejoras que se realicen en cualquiera de estos dominios podrían aumentar la efectividad de estos sistemas en

evitar la prescripción concomitante de drogas que interaccionan y mejorar la seguridad de los pacientes⁵.

El Hospital Italiano de Buenos Aires (HIBA) desarrolló e implementó una HCE con un sistema notificador de interacciones farmacológicas (SNIF)⁶, debido a la alta tasa de anulación de las alertas presentadas a los profesionales y ante el advenimiento de la implementación de una nueva versión de la HCE en la red de salud, se tomó la decisión de evaluar y rediseñar los componentes del SNIF, en consonancia con lo recomendado por la literatura. El objetivo de dicho proceso fue lograr una mejora en la efectividad del SNIF como paso necesario a su puesta en funcionamiento en la nueva versión de la HCE. En primer lugar se trabajó sobre una primera fase de depuración de la base de conocimiento y la categorización de sus recomendaciones⁷, actualmente nos encontramos en el proceso de rediseño de las alertas, mediante la utilización de técnicas de *diseño centrado en el usuario*⁸ y planificamos una segunda fase de depuración de la base de interacciones. En este contexto y con la finalidad de seleccionar casos de uso reales y representativos de los diferentes niveles de atención en nuestra red, para el proceso de rediseño centrado en el usuario de las alertas, se llevó a cabo el presente trabajo, el cual tiene como objetivo describir la frecuencia de potenciales interacciones droga-droga en las indicaciones farmacológicas de los diferentes niveles de atención de nuestra red de salud y analizar las características de las de mayor significancia clínica.

Métodos

Escenario: el estudio fue realizado en el Hospital Italiano de Buenos Aires, una red prestadora de servicios de salud (adultos y pediátricos) de Argentina, con un hospital de alta complejidad de 600 camas (25% de las camas de cuidados críticos), otro hospital de mediana complejidad de 120 camas, con 50.000 egresos anuales en conjunto; 700 pacientes en internación domiciliaria; 23 centros de atención ambulatoria (tanto primaria como secundaria) y 150 consultorios individuales, prestando unas 2.500.000 de atenciones ambulatorias anuales. Dicha red presta también un servicio de aseguramiento de salud (Plan de Salud) a una población de 150.000 pacientes bajo su cuidado.

Población de estudio: con la finalidad de cubrir el mayor espectro posible de procesos asistenciales de la red se consideraron dos modelos asistenciales de prescripción farmacológica, el episódico y el longitudinal (ambulatorio). El *modelo episódico*, contempló las prescripciones farmacológicas de las atenciones recibidas por los pacientes tanto en las centrales de emergencia como en los episodios de internación; las prescripciones indicadas en este modelo asistencial se actualizan por el médico tratante a diario. El *modelo longitudinal* consideró las prescripciones farmacológicas realizadas por los profesionales en las consultas ambulatorias, dichas indicaciones se van actualizando según necesidad en la lista de medicamentos del paciente en la HCE.

Se incluyeron todos los pacientes mayores de 18 años, que estuvieran activos en el padrón de asociados del Plan de Salud y que se le hubieran prescripto medicamentos en la HCE de alguno de los modelos de atención considerados (episódico y longitudinal) entre el 1ro de marzo de 2011 y el 29 de febrero de 2012. En el modelo episódico se tuvieron en cuenta los episodios abiertos en dicho período y que se le hubiera indicado más de una droga en forma simultánea, con lo cual la combinación de las mismas potencialmente podría generar alguna interacción, se dejaron fuera del análisis los episodios en los cuales no se generaron indicaciones farmacológicas y en los que solo se le indicó un medicamento durante dicho episodio. En el modelo longitudinal se consideraron incluidas para el análisis todas las historias clínicas en las cuales se le indicó al menos un medicamento nuevo en el período de estudio y que al menos tuviera un medicamento ya prescripto con el cual potencialmente interaccionar, dejándose de lado los pacientes que no tuvieron prescripciones nuevas en ese

año (independientemente que tuviera más de un medicamento en el módulo de indicaciones farmacológicas) o a los que solo se le indicó solo un medicamento y no tuvieran ninguno más indicado previamente. Se excluyeron los pacientes menores de 17 años (correspondientes a pediatría), oncología, internación domiciliaria y los medicamentos prescritos en quirófanos por no haberse culminado la implementación del sistema de prescripción electrónico en el citado período de tiempo.

Protocolo de estudio: en ambos modelos de atención, ante cada nueva indicación farmacológica registrada por un profesional en la HCE, las nuevas drogas indicadas y las preexistentes fueron combinadas y luego contrastadas con la base de conocimiento del SNIF en busca de potenciales IDD, las cuales son *combinaciones positivas de drogas dentro de todas las combinaciones posibles*. Se consideraron como potenciales ya que se analiza la combinación de drogas en el momento de la prescripción, pudiendo suceder que por algún motivo la administración de la medicación indicada no fuera ejecutada y la interacción nunca se hubiera producido. Las combinaciones de pares de drogas que arrojaron un resultado positivo, luego de ser procesadas con el SNIF, fueron consideradas para el análisis. Tanto en el modelo episódico como en el longitudinal de atención se contabilizó solo la primera aparición del par de drogas que generaron una potencial IDD, descartándose las subsiguientes repeticiones durante el mismo episodio.

Análisis de datos: se realizó un estudio descriptivo de corte transversal en el cual se consideraron dos tipos de unidades de análisis: las **combinaciones positivas** únicas, por paciente o episodio, en el año de estudio, con la finalidad de establecer su incidencia; y por otro lado los **pacientes** que cumplían con el criterio de inclusión con el fin de conocer cuántos de ellos potencialmente podrían sufrir al menos una IDD. Para el resto del trabajo se utilizó a las combinaciones positivas (IDD), como unidad de análisis. Los datos son presentados con media y desvío estándar (DS). Con la finalidad de obtener la frecuencia de aparición de IDD según la severidad de los casos clínicos considerados en el modelo asistencial episódico, las prescripciones fueron agrupadas en *episódico crítico* (las realizadas en unidades de cuidados críticos en internación y de la central de emergencias) y *episódico no crítico* (el resto). Las características de las IDD fueron analizadas según la cantidad de drogas co-prescritas, su potencial significancia clínica (severidad de la interacción) y la taxonomía de recomendaciones (acciones) contenidas en la base de conocimiento del SNIF⁷, de estos grupos se seleccionaron las de severidad grave y las que recomendaban una acción de evitar el uso conjunto absoluto del par de drogas, ya que este subconjunto contempla las alertas activas e intrusivas en el proceso prescriptivo. De este último subgrupo se analizaron las especialidades del profesional prescriptor, las vías de administración y el ranking de los 10 pares que generaron la mayor cantidad de potenciales IDD.

Resultados

Entre el 1ro de Marzo de 2011 y el 29 de Febrero de 2012 en las prescripciones farmacológicas realizadas en el modelo episódico de atención de la red de salud se generaron 1.587.167 combinaciones de drogas, observándose 19.162 potenciales IDD. De un total de 36.013 pacientes atendidos en este modelo de atención, 6.338 tuvieron al menos una IDD, con una incidencia anual de 17.6 pacientes con IDD cada 100 pacientes atendidos. Mientras que en el modelo ambulatorio se generaron 4.084.043 de combinaciones de drogas, observándose 29.251 potenciales IDD. De un total de 55.119 pacientes atendidos en el modelo longitudinal, 15.267 tuvieron al menos una IDD, con una incidencia anual de 27.7 pacientes con IDD cada 100 pacientes que cumplían los criterios de inclusión. La incidencia de combinaciones positivas sobre combinaciones totales se muestra en la tabla 1 junto con la dispersión de sexo y edad.

Tabla 1: Frecuencia de aparición de potenciales IDD

Modelo de atención	Combinaciones totales	Cant. de IDD	Inc. de IDD*	Población de pacientes #	Pacientes con IDD**	Incidencia de pacientes con IDD ##	Sexo@		Promedio de Edad (DS)@
							F	M	
Episódico	1.587.167	19.162	1,21	36.013	6.338	17,6	3.396	2.942	66.5 (17,6)
Ambulatorio	4.084.043	29.251	0,72	55.119	15.267	27,7	11.602	3.665	72.8 (13,7)

* La incidencia se midió cada 100 combinaciones durante un año

Pacientes que cumplían los criterios de inclusión

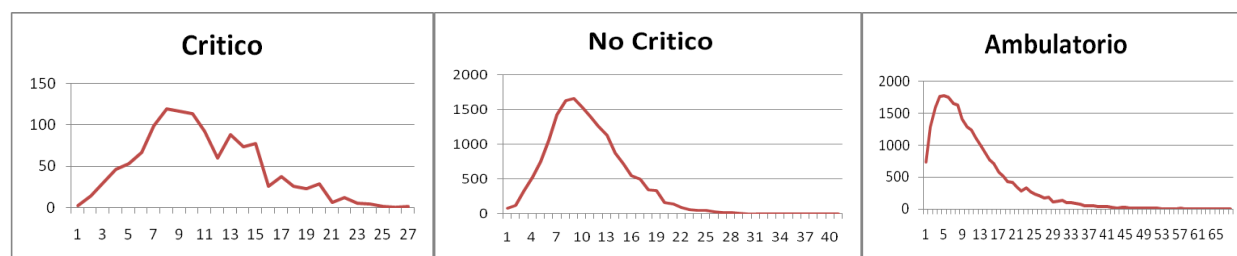
** Pacientes con por lo menos una IDD en el registro

La incidencia se midió cada 100 pacientes durante un año

@ Dispersión en los pacientes con IDD

Una vez realizado en análisis de frecuencia de aparición de las potenciales IDD, el modelo de atención episódico fue dividido en episódicos críticos (los realizados en las unidades de cuidados críticos de internación y la central de emergencias) y en episódicos no críticos (el resto) con la finalidad de obtener las diferentes combinaciones positivas agrupadas por un aspecto indirecto de la complejidad asistencial de los casos clínicos. En primer lugar se analizaron las cantidades de drogas administradas simultáneamente (co-prescriptas) al momento de la generación de la IDD, dividido por los diferentes niveles de atención (Figura 1), observándose un máximo de entre 5 y 10 drogas simultáneas prescriptas, con una media en los sectores críticos de 11,76 (DS 4,70), en no críticos de 11,68 (DS 4,63) y en ambulatorio de 11,19 (DS 8,51).

Figura 1: Cantidad de IDD con respecto a las cantidades de drogas simultáneas



En un trabajo previo, la primera fase de depuración de la base de conocimiento del SNIF contempló la eliminación de múltiples interacciones consideradas irrelevantes, clasificando las restantes según su significancia clínica (severidad) en interacciones benéficas, leve, moderada y grave⁷. En este estudio, las combinaciones positivas analizadas fueron agrupadas según dicha clasificación (Tabla 2). De las 48.413 potenciales IDD totales observadas, 3.180 fueron graves (6,6 %), de las cuales 167 se hallaban en los episodios agrupados como críticos, 1.694 en los no críticos y 1.319 en el ambulatorio.

Tabla 2: Modelo de atención vs. Severidad de la IDD

	Benéfica	Leve	Moderada	Grave	Totales
Episódico - Crítico	10	767	365	167	1.309
Episódico - No Crítico	118	12.162	3.879	1.694	17.853
Ambulatorio	1.235	17.365	9332	1.319	29.251
Totales	1.363	30.294	13.576	3.180	48.413

En el citado trabajo previo, también se confeccionó una taxonomía de recomendaciones de acciones a tomar por parte del profesional, con la finalidad de ofrecer en el mensaje de la alerta una acción concreta a realizar y que la aceptación de dicha acción no se contabilizara como una anulación de la alerta⁷. Al aplicar dicha taxonomía a la base del conocimiento del

SNIF, cada IDD podía tener mas de una recomendación. La recomendación “Evitar uso conjunto absoluto” fue la única considerada en la HCE como alerta activa e intrusiva (independientemente de su nivel de gravedad). Al igual que con la severidad, en el presente trabajo, las potenciales IDD observadas fueron agrupadas según el modelo de atención y según la citada taxonomía (Tabla 3), encontrándose 301 potenciales IDD de evitar uso conjunto absoluto en total, sin combinaciones positivas en los episodios críticos, 23 en los no críticos y 278 en el ambulatorio.

Tabla 3: Modelo de atención vs. Acciones recomendadas para las IDD

	Ajustar dosis	Buscar drogas alternativas	Dar información al paciente	Evaluar alternativas	Evitar uso conjunto (relativo)	Realizar monitoreo Clínico	Realizar estudios complementarios	Separar la administración	Evitar uso conjunto (absoluto)	Totales
Episódico - Crítico	124	246	0	20	19	382	471	27	0	1.289
Episódico - No Crítico	1.259	2.116	27	312	316	4.133	4.997	649	23	13.832
Ambulatorio	3.444	2.848	775	1.502	44	4.820	7.857	4.644	278	26.212
Totales	4.827	5.210	802	1.834	379	9.335	13.325	5.320	301	

Con la finalidad de crear casos clínicos representativos de nuestra realidad asistencial para el rediseño centrado en el usuario de las alertas, y para focalizar la segunda fase de depuración de la base de interacciones, seleccionamos las potenciales IDD más frecuentes en nuestro medio del subgrupo representado por las IDD de severidad “Grave” (sin importar que acción o acciones de la taxonomía recomendaba) y aquellas que recomendaban la acción de “Evitar uso conjunto absoluto” (sin importar la severidad que tenían). Posteriormente las que tenían ambos atributos fueron consideradas solo una vez (restadas del total) para obtener el número neto de potenciales IDD que habrían sido presentadas a los profesionales como alertas activas e intrusivas. En el análisis de este subgrupo se encontró un total neto de 3.356 combinaciones positivas, 167 en episodios catalogados como críticos, 1.709 como no críticos y 1.480 en el ambulatorio (Tabla 4).

Tabla 4: Modelo de atención vs. Graves y/o Evitar uso conjunto absoluto

	Graves	Evitar uso conjunto (absoluto)	Graves Y Evitar uso conjunto (absoluto)	IDD netas
Episódico - Crítico	167	0	0	167
Episódico - No Crítico	1.694	23	8	1.709
Ambulatorio	1.319	278	117	1.480
Totales	3.180	301	125	3.356

Cuando se analizaron las características de este subgrupo según la especialidad del médico que realizó la indicación podemos ver que cardiología y clínica médica (medicina interna) son las especialidades más expuestas a combinaciones positivas (Tabla 5).

Debido a que la vía de administración del medicamento es un elemento a considerar para evitar falsos positivos en las alertas, se analizaron cuales fueron las vías prescritas más frecuentes en el subgrupo de alertas potencialmente activas (Tabla 6), se puede observar que en el modelo de atención ambulatorio se encontraron combinaciones que contienen las vías intravenosa y oral, perteneciendo las mismas a prescripciones del modelo ambulatorio de la central de emergencias.

Por último se analizaron cuales fueron los 10 pares más frecuentes por modelo de atención del subgrupo de las potenciales IDD consideradas como activas (Tabla 7).

Tabla 5: Modelo de atención y Especialidades del Prescriptor

	Especialidad Médica	Graves	Evitar uso conjunto (absoluto)	Graves Y Evitar uso conjunto (absoluto)	IDD Netas
Episódico - Crítico	Cardiología	135			135
	Central de Emergencias de Adultos	13			13
	Clínica Médica	13			13
	Otras Especialidades	6			6
Episódico - No Crítico	Cardiología	848	1		849
	Clínica Médica	483	15	4	494
	Cirugía Cardiovascular	67	1		68
	Cirugía General	46			46
	Otras Especialidades	250	6	4	252
Ambulatorio	Clínica Médica	674	115	70	719
	Medicina Familiar y Comunitaria	281	34	18	297
	Cardiología	146			146
	Hematología	13	5		18
	Reumatología	37	93		130
	Neurología	31	26	26	31
	Otras Especialidades	137	5	3	139
Totales		3.180	301	125	3.356

Tabla 6: Modelo de atención vs. Vías de Administración

	Vía administración 1	Vía administración 2	Graves	Evitar uso conjunto (absoluto)	Graves Y Evitar uso conjunto (absoluto)	IDD Netas
Episódico - Crítico	Oral	Oral	53			53
	Intravenosa	Oral	43			43
	Subcutáneo	Oral	39			39
	Intravenosa	Intravenosa	32			32
Episódico - No Crítico	Oral	Oral	578	17	8	587
	Subcutáneo	Oral	437			437
	Intravenosa	Oral	430			430
	Intravenosa	Intravenosa	243	5		248
	Intramuscular	Oral	3	1		4
	Oral	Parenteral	3			3
Ambulatorio	Oral	Oral	1.311	254	116	1.449
	Intravenosa	Oral	6	23		29
	Enteral	Oral	1	1	1	1
	Subcutáneo	Oral	1			1
Totales			3.180	301	125	3.356

Discusión

Para evitar consecuencias no intencionadas de los sistemas clínicos de soporte para la toma de decisiones⁹ es necesario trabajar sobre múltiples aspectos de los mismos, donde la conformación y mantenimiento de su base de conocimiento y el diseño de las interacciones con el usuario cobran vital importancia^{10, 11}. Nuestra institución desarrolló un sistema de alertas de IDD⁶. En un estudio previo trabajamos en una primera etapa de depuración de su base de conocimiento⁷ y con la finalidad de rediseñar las interfaces de usuario de las alertas, decidimos realizar el presente trabajo para conocer la frecuencia y características de las potenciales IDD en nuestro medio, obteniendo casos clínicos reales para las pruebas de diseño centrado en el usuario, e información para la segunda etapa de depuración de las interacciones, con énfasis en la selección de las más graves para su análisis exhaustivo.

Los estudios realizados sobre interacciones se hacen frecuentemente por datos obtenidos de la dispensación de los medicamentos¹² tanto para el ambulatorio como para episodios de

internación¹³, para dotar a la HCE de este tipo de alertas es necesario ponerlo en el momento de la prescripción² y lograr que los médicos eviten dicha indicación. Si bien varios estudios toman la prescripción en conjunto como unidad¹⁴ para el análisis de las IDD, en nuestro caso tomamos la combinación de drogas indicadas para lograr comparar las prescripciones de medicamentos tanto en los episodios de internación y emergencias como las indicaciones del ambulatorio. La incidencia encontrada fue similar a otros estudios internacionales¹³, sin embargo no encontramos reportes en nuestro país, aunque si en la región^{15, 16}. En cuanto a los hallazgos atinentes a las características de las combinaciones positivas, las de mayor significancia clínica representaron solo el 6.6% del total, algo similar a lo reportado en la literatura¹⁷.

Tabla 7: Ranking de las 10 IDD más frecuentes según modelo de atención

	Droga 1	Droga 2	Graves	Evitar uso conjunto (absoluto)	Graves Y Evitar uso conjunto (absoluto)	IDD netas
Episódico - Crítico	Heparina Sódica	Acido Acetil Salicílico	58			58
	Acenocumarol	Amiodarona	38			38
	Espironolactona	Cloruro de Potasio	19			19
	Amiodarona	Digoxina	18			18
	Digoxina	Diltiazem	12			12
	Cloruro de Potasio	Oxibutinina	4			4
	Gentamicina	Cefazolina	3			3
	Warfarina	Amiodarona	3			3
	Amilorida	Cloruro de Potasio	2			2
	Espironolactona	Gluconato de Potasio	2			2
Episódico - No crítico	Heparina Sódica	Acido Acetil Salicílico	553			553
	Espironolactona	Cloruro de Potasio	306			306
	Acenocumarol	Amiodarona	201			201
	Amiodarona	Digoxina	148			148
	Amilorida	Cloruro de Potasio	77			77
	Amikacina	Ceftriaxona	50			50
	Digoxina	Diltiazem	40			40
	Cloruro de Potasio	Oxibutinina	37			37
	Sulfametoxazol	Acenocumarol	33			33
	Acenocumarol	Ranitidina	25			25
Ambulatorio	Acenocumarol	Amiodarona	597			597
	Metotrexato	Omeprazol		160		160
	Acenocumarol	Ranitidina	103			103
	Piridoxina	Levodopa	75	75	75	75
	Simvastatina	Fluconazol	68			68
	Metotrexato	Acido Acetil Salicílico	54			54
	Amiodarona	Digoxina	40			40
	Espironolactona	Cloruro de Potasio	38			38
	Levodopa	Selegilina	34	34	34	34
	Sulfametoxazol	Acenocumarol	25			25

Con respecto a la generación de potenciales IDD asociadas a la cantidad de fármacos simultáneos, hubo coincidencia entre los máximos y la media, denotando que al aumentar las drogas indicadas conjuntamente, también aumenta el riesgo de generar combinaciones positivas, si bien luego disminuyen, esto se podría deber a que también decae el número de pacientes con esas cantidades de medicamentos administrados en forma simultánea. Los datos observados se correlacionan con otros trabajos donde se encontró que la cantidad de fármacos son predictores de la aparición de potenciales IDD¹⁸ especialmente en ancianos¹⁶. Si bien se podría esperar que en el modelo de atención episódico crítico existiría mayor cantidad de IDD,

esto no fue lo que observamos en nuestro estudio, lo cual podría deberse a que en resto de los modelos de atención existe cierta tolerancia a la polifarmacia, la cual no es admisible en una unidad crítica ya que cuando un paciente ingresa a la misma, se le suele quitar la medicación habitual. El ranking de pares de drogas que interaccionan se encuentran entre las reportadas en la literatura como las más frecuentes¹⁹ y como las más importantes a tener en cuenta en la conformación de la base de interacciones para un sistema de alertas de este tipo¹⁷.

Como **limitaciones** del trabajo se puede mencionar que al tomar solo la primera combinación positiva por episodio, al pensar en el rediseño del sistema de alertas de interacciones, no fue considerado que cuando más de un médico ve al mismo paciente y prescribe fármacos aumentarían las apariciones de dichas alertas y la posibilidad de tomar alguna acción al respecto. Otra limitación tiene que ver con la falta de actualización de la lista de fármacos en el ámbito ambulatorio, ya que es sabido que dichas listas suelen estar desactualizadas (ver en la figura 1 que en el nivel ambulatorio existen pacientes con más de 30 fármacos en sus listas) y esto genera que existan muchas potenciales IDD, cuando en realidad el paciente ya no consume muchos de esos medicamentos. Por otro lado al realizar el estudio dividiendo los diferentes modelos de prescripción en forma artificial, un paciente puede haber estado tomando la misma medicación ya sea en forma ambulatorio y luego internado o viceversa, estar internado e irse de alta con esas medicaciones y en el estudio se contó como 2 IDD, cuando en realidad es la misma. Esto potencialmente se resolverá en un futuro cercano al implementar el módulo de reconciliación de medicamentos entre niveles de atención en la HCE, donde un médico deberá validar dicha IDD o tomar alguna acción. La limitación más importante a nuestro entender es que no fueron consideradas las prescripciones realizadas en el sector de oncología, por no haberse implementado aún el módulo de indicaciones farmacológicas, esta especialidad utiliza habitualmente drogas con alta chance de generar IDD, con lo cual la epidemiología de las potenciales IDD que reportamos esta sesgada, transitoriamente extenderemos el análisis de esas indicaciones tomando el consumo de farmacia y no desde la prescripción.

Entre las **líneas de desarrollo** futuro procederemos a rediseñar las alertas utilizando técnicas de diseño centrado en el usuario⁸ teniendo en cuenta recomendaciones en cuanto a la interfaz de usuario de las mismas^{20, 21}, también se realizará la segunda etapa de depuración de la base de conocimiento del SNIF dándole prioridad a las que se encontró en este estudio. Tomando todas las IDD de la base de conocimiento (4141) cerca del 10% (440) representan el subgrupo de las graves y de evitar uso conjunto, y solamente el 2% (94) aparecieron durante el año de análisis de este estudio. Estos datos nos permitirán focalizar el proceso de depuración de una manera costo-efectiva y realizar estudios de validación con los usuarios en los diferentes modelos de atención y especialidades. También durante esta segunda fase estructuraremos las reglas de control de contexto^{22, 23} con al finalidad de disminuir los falsos positivos en la aparición de las alertas.

Conclusión

Conocer la frecuencia y características de las potenciales IDD en una organización de salud es muy importante como paso previo a la puesta en marcha de sistemas clínicos de apoyo a la toma de decisiones durante la prescripción de medicamentos. Permite guiar el proceso de conformación de la base de conocimientos o su depuración y del diseño de las interfaces de usuario de las alertas en sus diferentes ámbitos de atención.

Agradecimiento

Se extiende un especial agradecimiento a la Dra. Cristina Elizondo por su valiosa colaboración en el diseño metodológico del presente trabajo.

Referencias

- [1] Bright, T.J., A. Wong, R. Dhurjati, et al., Effect of Clinical Decision-Support Systems: A Systematic Review. *Ann Intern Med*, 2012. [Epub ahead of print] Disponible en: <http://annals.org/article.aspx?articleid=1108960>.
- [2] Kuperman, G.J., A. Bobb, T.H. Payne, et al., Medication-related clinical decision support in computerized provider order entry systems: a review. *J Am Med Inform Assoc*, 2007. 14(1): p. 29-40.
- [3] van der Sijs, H., J. Aarts, A. Vulto, et al., Overriding of drug safety alerts in computerized physician order entry. *J Am Med Inform Assoc*, 2006. 13(2): p. 138-47.
- [4] Luna, D., F. Gonzalez Bernaldo de Quiros, M. Martinez, et al. *¿Porque se ignoran los alertas sobre interacciones farmacológicas?* in *3er Virtual Congress of Medical Informatics (Informedica)*. 2004.
- [5] Paterno, M.D., S.M. Maviglia, P.N. Gorman, et al., Tiering drug-drug interaction alerts by severity increases compliance rates. *J Am Med Inform Assoc*, 2009. 16(1): p. 40-6.
- [6] Schpilberg, M., D. Luna, F.G. Bernaldo de Quiros, et al. *Creación de un sistema para la detección de interacciones farmacológicas en una Historia Clínica Electrónica*. in *4to Simposio de Informática en Salud - 30 JAIIO*. 2001. Buenos Aires, Argentina: Sociedad Argentina de Informática e Investigación Operativa (SADIO).
- [7] Luna, D., V. Otero, D. Canosa, et al., Analysis and redesign of a knowledge database for a drug-drug interactions alert system. *Stud Health Technol Inform*, 2007. 129: p. 885-9.
- [8] ISO 9241-210, *Ergonomics of human-system interaction - Part 210 Human-centred design for interactive systems*. 2010, International Organization for Standardization.
- [9] Ash, J.S., M. Berg and E. Coiera, Some unintended consequences of information technology in health care: the nature of patient care information system-related errors. *J Am Med Inform Assoc*, 2004. 11(2): p. 104-12.
- [10] Bates, D.W., G.J. Kuperman, S. Wang, et al., Ten commandments for effective clinical decision support: making the practice of evidence-based medicine a reality. *J Am Med Inform Assoc*, 2003. 10(6): p. 523-30.
- [11] Sittig, D.F., A. Wright, J.A. Osheroff, et al., Grand challenges in clinical decision support. *J Biomed Inform*, 2008. 41(2): p. 387-92.
- [12] Merlo, J., H. Liedholm, U. Lindblad, et al., Prescriptions with potential drug interactions dispensed at Swedish pharmacies in January 1999: cross sectional study. *BMJ*, 2001. 323(7310): p. 427-8.
- [13] Oertle, M., Frequency and nature of drug-drug interactions in a Swiss primary and secondary acute care hospital. *Swiss Med Wkly*, 2012. 142: p. 0.
- [14] Zwart-van Rijkom, J.E., E.V. Uijtendaal, M.J. ten Berg, et al., Frequency and nature of drug-drug interactions in a Dutch university hospital. *Br J Clin Pharmacol*, 2009. 68(2): p. 187-93.
- [15] Cruciol-Souza, J.M. and J.C. Thomson, Prevalence of potential drug-drug interactions and its associated factors in a Brazilian teaching hospital. *J Pharm Pharm Sci*, 2006. 9(3): p. 427-33.
- [16] Obreli Neto, P.R., A. Nobili, D.P. de Lyra, Jr., et al., Incidence and predictors of adverse drug reactions caused by drug-drug interactions in elderly outpatients: a prospective cohort study. *J Pharm Pharm Sci*, 2012. 15(2): p. 332-43.
- [17] Phansalkar, S., A.A. Desai, D. Bell, et al., High-priority drug-drug interactions for use in electronic health records. *J Am Med Inform Assoc*, 2012.
- [18] Weideman, R.A., W.P. McKinney and I.H. Bernstein, Predictors of Potential Drug Interactions. *Hosp Pharm*, 1998. 33(7): p. 835-840.
- [19] Malone, D.C., J. Abarca, P.D. Hansten, et al., Identification of serious drug-drug interactions: results of the partnership to prevent drug-drug interactions. *J Am Pharm Assoc* (2003), 2004. 44(2): p. 142-51.
- [20] Phansalkar, S., J. Edworthy, E. Hellier, et al., A review of human factors principles for the design and implementation of medication safety alerts in clinical information systems. *J Am Med Inform Assoc*, 2010. 17(5): p. 493-501.
- [21] Duke, J.D. and D. Bolchini, A successful model and visual design for creating context-aware drug-drug interaction alerts. *AMIA Annu Symp Proc*, 2011. 2011: p. 339-48.
- [22] Riedmann, D., M. Jung, W.O. Hackl, et al., Development of a context model to prioritize drug safety alerts in CPOE systems. *BMC Med Inform Decis Mak*, 2011. 11: p. 35.
- [23] Ammenwerth, E., W.O. Hackl, D. Riedmann, et al., Contextualization of automatic alerts during electronic prescription: researchers' and users' opinions on useful context factors. *Stud Health Technol Inform*, 2011. 169: p. 920-4.

Contacto

Daniel Luna MD MSc cand. PhD cand.
 Jefe del Departamento de Informática en Salud.
 Hospital Italiano de Buenos Aires. Argentina - Tel/Fax: +541149590507
 Email: daniel.luna@hospitalitaliano.org.ar