

Impacto de la deprescripción medicamentosa en las interacciones farmacológicas mayores en 3 unidades de cuidados intensivos

Impact of drug deprescribing on major drug-drug interactions in 3 intensive care units.

Autores

Ronald Antonio Medina Lomboa. Médico, especialista en Medicina Interna, Medicina Crítica y Cuidado Intensivo, Epidemiología Clínica, Magister Farmacología Clínica, instructor programa Medicina Crítica y Cuidado Intensivo. Docente maestría de farmacología clínica – Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud – Clínica cafam 93 Asociación colombiana de farmacología (AFC)

Alfredo Portilla Pinzónb. Enfermero, Magister en Epidemiología, Farmacología, Especialista en Epidemiología, profesor Epidemiología Maestría de Farmacología Clínica – Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud - Hospital de San José de Bogotá.

Cristian Antonio Durán Arciniegasc – Médico Especialista en Medicina Crítica y Cuidado Intensivo – Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud - Hospital de San José de Bogotá.

Alejandra María Soto Moralesd. Enfermera, Magister en Enfermería Cardiovascular, Especialista en Epidemiología, Profesora Asociada, Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad del Tolima.

.

- a. Unidad de Cuidado Intensivo, Hospital de San José. Bogotá Colombia.
- b. Departamento de Farmacología Clínica. Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud. Bogotá Colombia
- c. Unidad de Cuidado Intensivo, Hospital de San José. Bogotá Colombia
- d. Facultad de Ciencias de la Salud. Universidad del Tolima. Ibagué, Tolima
- e. Jefe programa Medicina Crítica y Cuidado Intensivo Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud. Bogotá Colombia

Autor correspondencia

Ronald Antonio Medina Lombo medinaronald2017@gmail.com

Resumen

Objetivo: Evaluar el impacto de un programa de deprescripción en la frecuencia de potenciales interacciones medicamentosas mayores indexado (IPIMM), polifarmacia, deprescripción y análisis exploratorio de mortalidad y estancia hospitalaria en 3 Unidades de Cuidado Intensivo (UCI).

Diseño: Estudio de cohorte ambispectiva. Seguimiento a tres meses, cohorte no expuesta (febrero, marzo, abril 2022), cohorte expuesta (mayo, junio, julio 2022)

Ámbito: 3 UCI adultos de instituciones de alta complejidad (58 camas). Bogotá Colombia.

Pacientes: 983 pacientes hospitalizados en la UCI y sus prescripciones médicas.

Intervenciones: desarrollo de modelo educativo de gestión de riesgo de interacciones medicamentosas a personal asistencial

Variables de interés: variables de desenlace: IPIMM, eventos de deprescripción, polifarmacia (PF) estancia hospitalaria y mortalidad variables de exposición: edad, APACHE II, proporción de pacientes con polifarmacia, número de medicamentos deprescritos.

Resultados. Reducción en la mediana de IPIMM en grupo expuesto al programa, en comparación al grupo no expuesto (0.39 vs 0.83 p: 0.02), con un aumento en el número de evento de deprescripción (426 vs 296 p: 0.03). No se encontró un impacto significativo en la proporción de pacientes con PF (53.7% vs 49.8%, p: 0.3). En la exploración de el desenlace muerte se registra en el grupo expuesto 23 eventos (4.5%) contrastando 40 eventos (4.5% vs 8.6%) permite calcular RR 0.68 (IC: 0.48-0.94), reducción de riesgo absoluto (RRA) de 4.1%, reducción de riesgo relativo (RRR) de 47%, diferencia de proporciones de 17%. Se evidenció una correlación de IPIMM y estancia hospitalaria de 0.15 con un valor de $p=0,001$. Evidenciando un efecto de reducción de las IM en el grupo expuesto, aumento de eventos de deprescripción sin impacto en PF y sugiriendo protección en desenlaces duros

Conclusiones: Se destaca la necesidad de incorporar programas multidisciplinarios de búsqueda, evaluación y control de las IM en UCI con la intención de minimizar los riesgos

Palabras clave

Deprescripción, polifarmacia, Interacción medicamentosa, unidades de cuidado intensivo, mortalidad, estancia hospitalaria

Impact of Medication Deprescription on Major Pharmacological Interactions in Three Intensive Care Units

Abstract

Objective: To evaluate the impact of a deprescription program on the frequency of indexed potential major drug interactions (IPIMM), polypharmacy and deprescribing, analysis exploratory in mortality and hospital stay in three Intensive Care Units (ICUs).

Design: Ambispective cohort study. Three-month follow-up period: non-exposed cohort (February–April 2022) and exposed cohort (May–July 2022).

Setting: Three adult ICUs in high-complexity institutions (58 beds total), Bogotá, Colombia.

Patients: A total of 983 ICU-hospitalized patients and their medical prescriptions

Interventions: Implementation of an educational model on drug interaction risk management targeted to healthcare personnel.

Outcome variables: IPIMM, deprescription events, polypharmacy (PF), hospital length of stay, and mortality. **Exposure variables:** age, APACHE II score, proportion of patients with polypharmacy, and number of deprescribed medications.

Results:

A significant reduction was observed in the median IPIMM among patients exposed to the program compared with the non-exposed group (0.39 vs. 0.83; $p = 0.02$), along with an increase in deprescription events (426 vs. 296; $p = 0.03$). No significant difference was found in the proportion of patients with polypharmacy (53.7% vs. 49.8%; $p = 0.3$). Regarding mortality, 23 events (4.5%) were recorded in the exposed group versus 40 events (8.6%) in the non-exposed group, yielding a relative risk (RR) of 0.68 (95% CI: 0.48–0.94), an absolute risk reduction (ARR) of 4.1%, and a relative risk reduction (RRR) of 47%. A correlation between IPIMM and hospital stay was identified ($r = 0.15$, $p = 0.001$). The findings demonstrate a reduction in drug interactions in the exposed cohort, an increase in deprescription events without impact on polypharmacy, and a potential protective effect on hard outcomes.

Conclusions:

These results underscore the importance of implementing multidisciplinary programs for the detection, assessment, and control of drug interactions in ICUs to minimize patient risk.

Keywords

Deprescription, polypharmacy, drug interaction, intensive care units, mortality, hospital stay.

Introducción

La polifarmacia (PF), definida por la Organización Mundial de la Salud (OMS) como el consumo de cinco o más medicamentos de forma rutinaria, se presenta como un fenómeno de gran interés en el ámbito de la seguridad farmacológica, dado que la creciente literatura la asocia con múltiples eventos adversos en salud (1,2). Este fenómeno parece estar mediado, al menos parcialmente, por su asociación con la frecuencia de interacciones medicamentosas (IM) (3). Según la OMS, una IM se define como un evento farmacológico o clínico en el cual el efecto de un medicamento es modificado por la administración simultánea o reciente de otro fármaco, alimento, bebida o condición médica, lo que puede alterar su eficacia terapéutica o incrementar el riesgo de reacciones adversas a medicamentos (RAM) (4,5). Las RAM se consideran responsables de hasta un sexto de las hospitalizaciones, con repercusiones relevantes en mortalidad, prolongación de la estancia hospitalaria y aumento de costos para los sistemas de salud (6,7). En respuesta a este panorama, la OMS incorporó la PF como eje estratégico de su campaña global “Prescripción sin daño” (Medication Without Harm, 2017), orientada a sensibilizar y reducir los riesgos asociados al uso inadecuado de medicamentos (8).

En el contexto del paciente críticamente enfermo, este desafío adquiere una magnitud aún mayor. La necesidad de múltiples medicamentos para el manejo de patologías agudas y comorbilidades eleva la probabilidad de alcanzar umbrales de PF y de exposición a IM (9). Además, las alteraciones fisiológicas y farmacocinéticas/farmacodinámicas (PK/PD) propias del paciente crítico —como cambios en el volumen de distribución, metabolismo hepático, eliminación renal y unión a proteínas plasmáticas— añaden capas adicionales de complejidad e impredecibilidad (10–12). Dichas variaciones pueden modificar el perfil de eficacia y seguridad de los fármacos, generando riesgos a menudo no advertidos, lo que subraya la necesidad de estrategias de vigilancia y monitoreo que contribuyan a su mitigación (13).

En este escenario, la deprescripción ha emergido como una estrategia útil para optimizar la farmacoterapia y reducir los eventos adversos relacionados con medicamentos, promovida inicialmente por la Sociedad Americana de Geriátría (AGS) y la Sociedad Europea de Medicina Geriátrica (EUGMS) (14). Estas organizaciones han desarrollado herramientas estructuradas como los criterios STOPP/START y la lista de Beers, diseñadas para identificar medicamentos potencialmente inapropiados y facilitar la toma de decisiones clínicas durante el proceso de revisión farmacológica (15–17). Aunque dichas herramientas fueron concebidas principalmente para pacientes geriátricos en entornos ambulatorios, su aplicación en contextos hospitalarios y de mayor complejidad, como las unidades de cuidado intensivo (UCI), resulta razonable y potencialmente beneficiosa, ya que podrían contribuir a fortalecer la seguridad del paciente y elevar los estándares de atención (18–20).

En este marco, el objetivo del presente estudio fue evaluar el impacto de la implementación de un programa educativo orientado a la deprescripción de medicamentos en pacientes hospitalizados en tres UCI de instituciones de alta complejidad, con el fin de reducir la frecuencia de IM, medida a través del índice de potenciales interacciones medicamentosas mayores (IPIIM).

Objetivos

Objetivos general : Establecer la diferencia de medianas del potencial interacciones medicamentosas indexada IPIIM en el grupo expuesto vs no expuesto

Objetivos específicos: 1) medir las variables socio-demográficas de interés 2) cuantificar y comparar la frecuencia de PF y eventos de deprescripción entre las 2 cohortes 3) desarrollar análisis exploratorio de la correlación de IPIIM y estancia hospitalaria al igual que mortalidad en las 2 cohortes

Metodo

Diseño del estudio

Se llevó a cabo un estudio observacional analítico de cohortes ambispectiva (antes y después) Se tomó como cohorte no expuesta la fase libre de implementación de programa educativo de deprescripción (retrospectiva) durante periodo comprendido de 1 febrero a 30 de abril de 2022 siendo contrastada con los resultados obtenidos durante el trimestre de 1 mayo a 31 julio de 2022(cohorte expuesta) . El estudio se desarrolló en tres UCI de adultos de alta complejidad en la ciudad de Bogotá Colombia las cuales contaban con un total de 58 camas. Se desarrolló un entrenamiento a personal asistencial (fase educativa 5 especialistas, 5 médicos generales , 6 profesionales en enfermería, 4 fisioterapeutas, 1 profesional en nutrición clínica, 1 profesional en química farmacéutica) , que constó de 8 horas , 1 hora para socializar el proyecto, 2 horas de socialización de instrucción sobre factores de riesgos farmacológicos en UCI , 1 hora de manejo de bases bibliográficas (micromedex, medscape, drugsbank) , 2 horas sobre registro de datos de variables de interés y 2 horas de trabajo de campo en tiempo real sobre un modelo de 5 pasos de deprescripción (ver mas adelante en metodología)

Calculo de tamaño muestral y prueba piloto

Calculo de tamaño muestral y prueba piloto : considerando no se encontraron publicaciones y registros que respondieran a los interrogantes planteados en este estudio se consideraron 2 pasos para el calculo de tamaño muestral , se pregunto a 9 médicos y enfermeras especialistas en cuidado intensivo sobre la diferencia en frecuencia de IM que se pudiera esperar con este proceso sin lograr adecuado consenso por lo que se procedió a realizar prueba piloto con 40 pacientes (20 de fase no expuesta y 20 de expuesta) con necesidad de al menos 160 pares para hallar la diferencia esperada

Análisis estadístico

La información obtenida fue tabulada en una base de datos relacional en software excel 2016 y luego llevado para procesando y análisis en paquete estadístico Jamovi

La calidad de los datos fue monitorizada y auditada por el grupo investigador en 2 eventos durante la fase de recolección de los datos (al terminar la recolección de datos retrospectivos y la segunda al prospectivo) 20% de los datos registrados seleccionados de manera aleatoria

Análisis univariado. Las variables cuantitativas de interés fueron registradas en medianas y rangos intercuartílicos (RIC) luego de establecer comportamiento no normal de la distribución de la variable cuantitativa luego de aplicar la prueba de Kolmogorov-Smirnov, , las variables cualitativas fueron presentadas en frecuencias relativas (%) y absolutas (N)

Análisis bi variado: las comparaciones de medianas fueron establecidas según los resultados de la prueba de U de Mann Withney y su presentación gráfica por gráfica de Box-Plot, para la diferencia de proporciones (PF, evento de deprescripción , diferencia de sexo) se desarrolló la prueba de Chi² en conjunto con la prueba exacta de Fisher en caso que el número de la variable de interés fuera inferior a 5 , en la exploración de indicadores de asociación se usó el riesgo relativo (RR), reducción de riesgo absoluto (RRA) reducción de riesgo relativo (RRR) número necesario de tratar (NNT) y para el análisis de correlación de IPIMM y estancia hospitalaria se usó Spearman , dando valor a estas pruebas de hipótesis si el valor de P fue <0.005

Control de sesgos

Sesgo de información: Para reducir el sesgo de información, las variables clínicas y farmacológicas se extrajeron de las historias electrónicas institucionales mediante un instrumento de recolección de datos estandarizado a priori por el grupo investigador , previamente validado en el periodo piloto. La recolección fue realizada por personal entrenado y se verificó consistencia interna y completitud de datos. Las definiciones de variables y desenlaces bases bibliográficas consultadas se mantuvieron constantes en ambos periodos, según fuentes normativas internacionales. Se efectuó doble verificación aleatoria de un 20% de los registros para control de calidad

Sesgo selección: Para minimizar el sesgo de selección, se incluyeron todos los pacientes consecutivos que ingresaron a las 3 UCI s durante los periodos pre y post intervención, evitando muestreo discrecional. Se aplicaron los mismos criterios de elegibilidad en ambas cohortes, sin exclusión posterior por desenlaces o tiempo de exposición. Los periodos fueron definidos de igual duración para garantizar comparabilidad temporal. No se realizaron asignaciones aleatorias, pero se mantuvo homogeneidad en el origen poblacional y en las condiciones asistenciales de las tres Unidades de Cuidado Intensivo participantes.

luego de este entrenamiento se desarrolló un muestreo a conveniencia incluyendo todos los pacientes hospitalizados en las UCI y la totalidad de prescripciones realizadas por los médicos especialistas y generales que allí laboraban en el periodo de tiempo de duración del estudio.

Consideraciones éticas

Teniendo en cuenta la resolución 8430 de 1993 del Ministerio de Salud y protección social de Colombia, por la cual se establecen las normas científicas, técnicas y administrativas para la investigación en salud, el presente estudio es considerado una investigación sin riesgo, preservando principios como la confidencialidad y la beneficencia. El protocolo fue aprobado por el comité de ética de la Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud.

Modelo educativo y proceso de 5 pasos

Para el desarrollo de la investigación se diseñó un modelo educativo compuesto de 5 pasos que se fundamentó, en la valoración multidisciplinaria, individual y agregada de los medicamentos prescritos a los pacientes según su condición en apoyándose para tal fin, en una base bibliográfica electrónica que identificó las IM.

Proceso de 5 pasos

- 1 evaluación de cada medicamento prescrito en su pertinencia de uso
- 2 análisis de todos los medicamentos en la base de datos bibliográfica Micromedex
- 3 cuantificación y análisis de las interacciones medicamentosas mayores
- 4 deprescripción y/o remplazo de los medicamentos que se consideren no necesarios y los relacionados con las IM que el equipo de trabajo considere balanceando riesgo y beneficio
- 5 cuantificación de las IM residuales (IM que se mantienen luego de la deprescripción) y desarrollo de alarmas en el seguimiento según el riesgo que representen ejemplo: QT prolongado, riesgo de sangrado, riesgos de depresión de sistema nervioso central (SNC) etc

Figura 1. Esquema Modelo de prescripción



IPIM= Número de interacciones medicamentosas mayores en 24 horas / Número de formulaciones por 24 horas

Resultados

Características sociodemográficas y clínicas

Se analizaron 983 pacientes (516 expuestos y 467 no expuestos) , sin diferencias significativas en ambos grupos en cuanto a las variables sociodemográficas y clínicas estudiadas (Tabla 1). La proporción por sexo entre los grupos no mostró diferencias significativas, manteniéndose constante con un 49.0% de hombres y un 51.0% de mujeres en cada grupo. Respecto a la edad, las medianas son muy cercanas, con 66 años para el grupo expuesto y 68 años para el no expuesto, los rangos intercuartiles son similares en ambos grupos. En cuanto al puntaje APACHE II, ambos grupos registraron una mediana idéntica de 11 con un rango intercuartíl de 8-15 puntos, lo cual no muestra diferencias significativas.

En el análisis relacionado con la enfermedad en las 2 cohortes , se observó que la sepsis emerge como el diagnóstico más común, afectando a un total de 278 individuos constituyendo el 32% de la muestra por todas las causas infecciosas . Le sigue el shock séptico aportando 177 sujetos (17.2%) y la enfermedad cerebrovascular aportando 180 pacientes (18.3) , seguida por una miselanea de etiologías menos frecuentes tales hemorragia gastro intestinal, politrauma , pop de cirugía mayor, leucemia linfoide aguda , insuficiencia renal alguna y la crisis asmática con solo 4 casos representando menos del 1% del total de diagnósticos

Tabla 1. Variables demográficas y clínicas de los pacientes hospitalizados en las UCIS. Bogotá 2022

Variable / Diagnóstico	Expuestos n (%)	No expuestos n (%)	p*
Sexo masculino	253 (49.0)	229 (49.0)	1.00
Sexo femenino	263 (51.0)	238 (51.0)	1.00
Edad (mediana, IQR)	66.0 (52–79)	68.0 (54–81)	0.63
APACHE II (mediana, IQR)	11.0 (8–15)	11.0 (8–15)	0.00
Sepsis por COVID-19	18 (1.8)	21 (2.1)	0.75
Sepsis (no COVID-19)	143 (14.0)	135 (13.7)	0.65
Shock séptico por COVID-19	19 (1.9)	18 (1.8)	1.00
Shock séptico (no COVID-19)	75 (7.6)	65 (6.6)	0.43

Enfermedad cerebrovascular isquémica	71 (7.2)	66 (6.7)	0.72
Enfermedad cerebrovascular hemorrágica	19 (1.8)	24 (2.4)	0.54
Insuficiencia cardiaca congestiva	43 (4.3)	50 (4.9)	0.52
Infarto agudo de miocardio	2 (0.2)	4 (0.4)	0.68
Post cirugía mayor	40 (4.0)	27 (2.7)	0.14
Politraumatismo	22 (2.2)	24 (2.4)	0.88
Hemorragia gastrointestinal	17 (1.7)	15 (1.5)	0.86
Diabetes mellitus descompensada	16 (1.6)	12 (1.2)	0.57
Intento suicida	10 (1.0)	5 (0.5)	0.30
Insuficiencia renal aguda	8 (0.8)	6 (0.6)	0.79
Leucemia linfocítica aguda	3 (0.3)	1 (0.1)	0.62
Crisis asmática	2 (0.2)	2 (0.2)	1.00

*IQR Rango intercuartil

** APACHE II Acute Physiology and Chronic Health Evaluation

*** Valor de p

Luego de la recolección final de los datos se analizaron 7820 formulaciones, que aportaron 48077 dosis de medicamentos a analizar, permitiendo reunir 6769 IM siendo, de igual manera se estudiaron 722 eventos de deprescripción y 689 pacientes que cumplieron criterio de PF (70%)

En la tabla 2. se presenta las frecuencias de presentacion de las variables de interes , los cuales revelan diferencias significativas entre los grupos expuesto y no expuesto en todas las categorías evaluadas con excepcion de PF

Tabla 2. Distribución de frecuencias del seguimiento y variables de la prescripción

Categoría	Expuesto (%)	No Expuesto (%)	p
Días de seguimiento	2742 (45.6)	3266 (54.4)	0.02
Dosis medicamentos	24832 (51.7)	23245 (48.3)	0.04
Número prescripciones	4696 (60.1)	3124 (39.9)	0.02
PIMM	2261 (33.4)	4508 (66.6)	0.01
Deprescripciones	426 (59.0)	296 (41.0)	0.03
Polifarmacia	370 (53.7)	319 (46.3)	0.60

En relacion con el objetivo general se calculo diferencia de las medianas del IPIMM, se halló que para el grupo no expuesto 0.83 (8.3 IM por cada 10 prescripciones) y en el grupo expuesto 0.39 (3.9 IM por cada 10 prescripciones) ($p=0.01$). (Fig. 2)

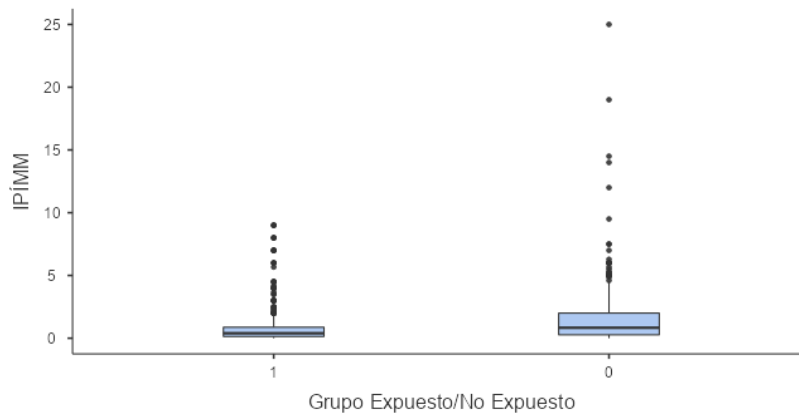


Figura 2. IPIMM grupo expuesto y grupo no expuesto.

En el análisis de los eventos de deprescripción se evidenció un número mayor en la corte expuesta (130 eventos) la cual fue estadísticamente significativa sin embargo en el análisis de la proporción de pacientes con PF no se encontró diferencias estadísticamente significativas embargo permite establecer frecuencias de 70% de población que cumple criterios de PF en las dos cohortes

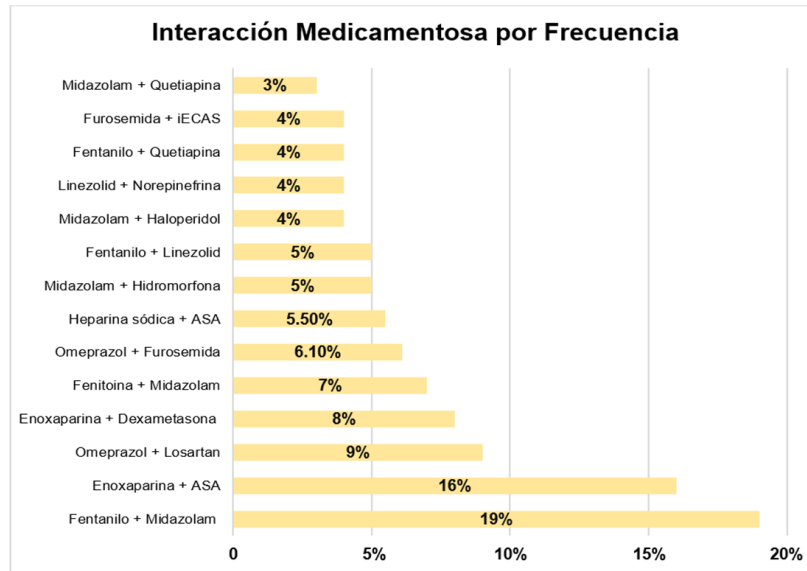
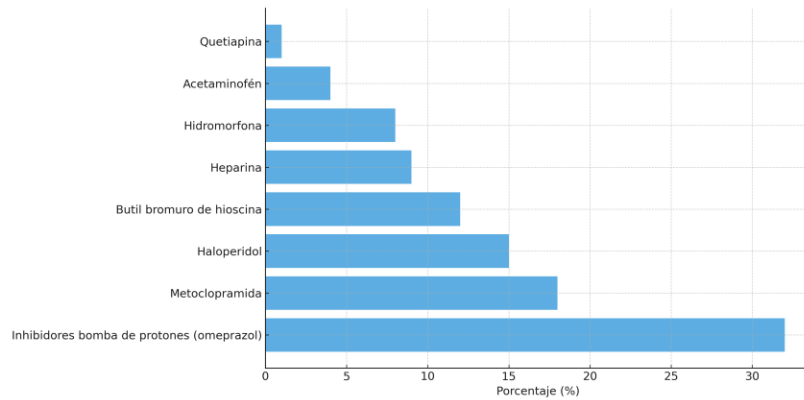


Figura 3 . dstribucion por frecuencia de las principales IM

Destaca en la frecuencias de IM los farmacos cardiovasculares específicamente ASA , heparina , omeprazol, losartan, furosemida IECAS aportaron el 40.6% , relacionados con riesgos de hemorragia e insuficiencia renal , seguido por benzodiacepinas y opioides particularmente midazolam junto con fentanilo e hidromorfona respondiendo a 24% seguidas por midazolam combinada con antipsicóticos entre los que se encuentran haloperidol o quetiapina el cual aportan el 7% , al igual que midazolam con fenitoina reportando el 7% , llama la atención las interacciones de linezolid las cuales son poco conocidas , junto con noradrenalina se asocia con crisis hipertensiva y con fentanilo síndrome serotoninérgico aportando de manera combinada 9%, con el 8% esta corticoides en este caso dexametasona con enoxaparina en riesgo de hemorragia, en último lugar fentanilo y quetiapina con 4%



Grafica 4 distribucion por frecuencias de los medicamentos mas deprescritos

2/3 partes de los medicamentos mas deprescritos fueron , omeprazol , metoclopramida y haloperidol siendo omeprazol en mas frecuente con 33%, seguidos por butil bromuro de hiosina , heparina , hidromorfina y por ultimo acetaminofen y quetiapina

Al realizar un análisis exploratorio de la mortalidad, se identificó que en la cohorte no expuesto se reportaron 40 fallecimientos correspondiente al 8.6%, en comparación con 23 fallecimientos en la cohorte expuesto el cual representa el 4.5%. Este análisis permitió calcular una reducción de riesgo absoluto (RRA) del 4.1% y una reducción de riesgo relativo (RRR) del 47% entre ambos grupos, con una diferencia de proporciones del 17%. Además, se calculó un riesgo relativo (RR) de 0.68 (IC del 95% 0.48 - 0.94). El NNT identificado fue de 24.4, lo que señala que para reducir la mortalidad fue necesario implementar el programa en 24,4 sujetos.

El número de IPIMM tiene una relación positiva (débil) con la estancia hospitalaria de los pacientes del estudio (valor de $p=0,001$ coeficiente de correlación $r=0.156$ prueba de Spearman), es decir que cuanto mayor es el IPIMM, mayor fue la estancia de los pacientes en las UCI.

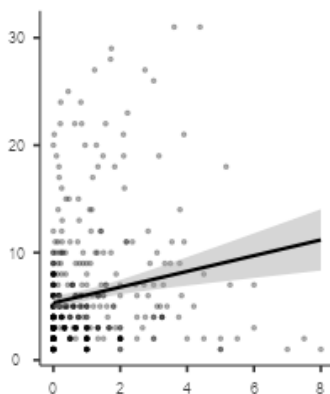


Figura 3 . corelacio de Spearman de IPIMM y estancia hospitalaria

Considerando los resultados hasta este momento en relación con los objetivos originales de este trabajo se puede considerar que el programa educativo logra desarrollar una reducción estadísticamente significativo de la frecuencia de interacciones medicamentosas en terminos del IPIMM, de igual manera aumenta los eventos de deprescripción, sin un impacto estadísticamente significativo en la diferencia de proporciones de pacientes con PF, aunque el trabajo originalmente no se diseñó para establecer diferencias en desenlaces duros como mortalidad y estancia hospitalaria se desarrolló un análisis exploratorio con la intención de evaluar posibles relaciones entre el IPIMM y desenlaces como muerte y estancia hospitalaria las cuales permiten considerar que la estrategia segura y puede servir como sustrato para futuras investigaciones que se diseñen con el objetivo de establecer Asociación entre la frecuencia de interacciones medicamentosas mayores y desenlaces duros como mortalidad y estancia hospitalaria

Discusión

El actual trabajo logra demostrar que las estrategias ordenadas y multidisciplinarias centradas en la seguridad del paciente pueden arrojar resultados prometedores. Propuestas protocolizadas y sistemáticas, como la aquí expuesta, pueden estar asociadas con la reducción del riesgo farmacológico, permitiendo avanzar en la dirección correcta hacia los propósitos de seguridad global del paciente críticamente enfermo. Este planteamiento se alinea con las revisiones de Dionisi et al. (21) y Kwiecień-Jaguś et al. (13), quienes resaltan que la incorporación de programas estructurados de revisión farmacológica y la participación activa de farmacéuticos clínicos en las UCI reduce de forma significativa los errores de medicación y los eventos adversos. De manera concordante, Bourne et al. (22) desarrollaron un paquete de intervención basado en la teoría del cambio conductual que demuestra que la conciliación y revisión de medicación durante la transición UCI-sala puede mejorar la seguridad del paciente. Estos resultados apoyan las recomendaciones del programa “Medication Without Harm” de la OMS (8), que propone fortalecer los sistemas institucionales de seguridad farmacológica mediante acciones coordinadas entre profesionales de distintas disciplinas.

En relación con las IM medidas a través del IPIMM, se logró establecer una reducción significativa basada en una estrategia de prescripción consciente y de deprescripción ordenada, en la cual participaron de manera sincrónica los diferentes profesionales del grupo multidisciplinario que atienden a los pacientes críticamente enfermos en la UCI. Este hallazgo guarda relación con lo observado por Oliveira et al. (19), quienes documentaron una disminución de IM potenciales mediante intervenciones farmacéuticas estructuradas en UCI. De igual forma, el ensayo clínico aleatorizado de Campbell et al. (23) demostró la factibilidad y seguridad de la deprescripción sistemática en pacientes críticos, particularmente en el contexto del manejo farmacológico del delirium. Por su parte, Kłopotowska et al. (3) y Baghaei et al. (24) confirman que entre el 28 % y el 96 % de los pacientes en UCI están expuestos a por lo menos una IM potencial, resaltando la necesidad de estrategias activas de intervención.

Si bien se esperaba una asociación entre el índice IPIMM y la proporción de pacientes con PF, dicha correlación no se logró establecer. Entre las posibles explicaciones se incluye el mantenimiento del número absoluto de medicamentos, aunque seleccionados bajo criterios más estrictos de seguridad y racionalidad terapéutica. Aun así, consideramos que la PF continúa siendo un sustrato que puede favorecer la presencia de RAM, tal como lo sostienen Varghese et al. (1) y Crisafulli et al. (25), quienes describen a la polifarmacia como un factor independiente asociado con mayor frecuencia de eventos adversos, hospitalizaciones y mortalidad. Además, estudios como el de De Almeida et al. (9) confirman la relación directa entre el número de medicamentos prescritos y la probabilidad de IM en pacientes de UCI.

Los hallazgos en torno al número de eventos de deprescripción, por el contrario, ofrecen datos que se alinean con las hipótesis originales, permitiendo establecer una diferencia de 130 eventos entre las dos cohortes. Esto sugiere que, al menos, 130 dosis de medicamentos presentaban una pertinencia cuestionable, lo que respalda la utilidad de las estrategias de revisión farmacológica estructurada. Desde una perspectiva de costo-eficiencia, estos resultados abren la posibilidad de explorar futuras líneas de investigación sobre impacto económico. Resultados similares fueron descritos por Cascone et al. (26), quienes evidenciaron que las intervenciones lideradas por farmacéuticos reducen el uso innecesario de inhibidores de bomba de protones iniciados en UCI, con un efecto favorable en la racionalización de costos. Asimismo, el metaanálisis de Bourne et al. (27) demostró que los programas de deprescripción implementados en la transición UCI-hospital reducen de manera significativa la continuidad inapropiada de medicamentos, reafirmando el potencial impacto clínico y económico de dichas intervenciones.

En cuanto a la mortalidad y la estancia hospitalaria, si bien este trabajo no fue diseñado para evaluar desenlaces duros, el análisis exploratorio sugiere que esta estrategia es segura y podría asociarse a una reducción de la mortalidad. No obstante, se requieren estudios futuros con diseños a priori que permitan confirmar esta hipótesis y definir la magnitud del efecto. Asimismo, deberían desarrollarse investigaciones que examinen la relación entre la frecuencia de IM y la estancia hospitalaria, dado que en nuestra serie se identificó una asociación débil pero positiva entre IPIMM y duración de hospitalización. Estos hallazgos coinciden con los reportados por Wilmer et al. (28) y Puxty et al. (29), quienes demostraron que los errores de medicación en UCI incrementan la duración de la estancia, los costos hospitalarios y el riesgo de mortalidad.

En conclusión, los resultados obtenidos reafirman la necesidad de trabajos multidisciplinarios y sincrónicos entre los diferentes actores involucrados en el manejo farmacológico de los pacientes críticamente enfermos. Las instituciones deberían promover la incorporación del químico farmacéutico o farmacólogo clínico como integrante activo del equipo de atención del paciente agudamente enfermo, en concordancia con lo propuesto por Wang et al. (30), quienes demostraron que la participación de farmacéuticos clínicos en UCI disminuye la incidencia de errores de medicación y eventos adversos. De esta manera, los servicios de cuidado intensivo podrían mejorar los estándares de atención con un enfoque en la seguridad farmacológica, alineándose con las recomendaciones de la OMS (8)

y las guías del Royal College of Physicians (31) y de la AMCI (32) sobre el manejo racional de la polifarmacia en pacientes hospitalizados.

Debilidades

este trabajo declara como debilidad la incorporación de pacientes con patologías probablemente transitoria como las infecciones por COVID-19 de igual manera la naturaleza de las unidades de cuidado intensivo adulto no se incorporaron pacientes obstétricas ya que en las instituciones del estudio este grupo de pacientes son atendidas en unidades de alta dependencia obstétrica con baja frecuencia de ingreso a unidades de cuidado intensivo de adulto generales, si bien se desarrolló un estudio que tuvo un análisis exploratorio sobre desenlaces duros este trabajo no fue diseñado con la intención de responder a estos interrogantes siendo necesario el ensamblaje de futuros protocolos que tengan como propósito llenar estos vacíos del conocimiento

Referencias

1. Varghese D, Yacoub E, Kuriakose J. Polypharmacy. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024.
2. Jandu JS, Mahajan R. Strategies to Reduce Polypharmacy in Older Adults. StatPearls Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024.
3. Klopotoska JE, Smorenburg SM, de Rooij SE, Stuijt CC, Arisz L, Kosterink JGW, et al. Adverse drug events caused by high-risk drug–drug interactions in intensive care. *Br J Clin Pharmacol*. 2024;90(2):222–232.
4. World Health Organization. Technical Brief on Drug Safety: Medication Safety in Polypharmacy. Geneva: WHO; 2023.
5. World Health Organization. Medication Without Harm: WHO Global Patient Safety Challenge. Geneva: WHO; 2017.
6. Davies EC, Green CF, Mottram DR, Pirmohamed M. Adverse drug reactions in hospital in-patients: a prospective analysis of 3695 patient-episodes. *PLoS One*. 2009;4(2):e4439.
7. Howard RL, Avery AJ, Slavenburg S, Royal S, Pipe G, Lucassen P, et al. Which drugs cause preventable admissions to hospital? A systematic review. *Br J Clin Pharmacol*. 2007;63(2):136–147.
8. World Health Organization. Medication Without Harm: Global Patient Safety Challenge. Geneva: WHO; 2017.
9. De Almeida SM, de Araújo PL, Leite AF, et al. Prevalence of potential drug interactions in patients in an intensive care unit. *Clinics (São Paulo)*. 2019;74:e1059.
10. Roberts JA, Pea F, Lipman J. The clinical relevance of pharmacokinetics in critically ill patients. *Clin Pharmacokinet*. 2013;52(10):893–903.
11. Udy AA, Roberts JA, Lipman J. Implications of augmented renal clearance in critically ill patients. *Nat Rev Nephrol*. 2011;7(9):539–543.
12. Minville V, Asehnoune K, Ruiz S, et al. Critical illness–induced pharmacokinetic changes: a review. *Crit Care*. 2020;24(1):518.
13. Kwiecień-Jaguś K, Żukowska E, Wojnar-Gruszka K. Understanding Medication Errors in Intensive Care. *Medicina (Kaunas)*. 2025;61(1):86.
14. Farrell B, Pottie K, Thompson W, et al. Deprescribing: a simple method for reducing polypharmacy. *Can Fam Physician*. 2017;63(7):514–525.

15. O'Mahony D, O'Sullivan D, Byrne S, O'Connor MN, Ryan C, Gallagher P. STOPP/START criteria for potentially inappropriate prescribing in older people: version 2. *Age Ageing*. 2015;44(2):213–218.
16. American Geriatrics Society 2023 Beers Criteria® Update Expert Panel. American Geriatrics Society 2023 Updated AGS Beers Criteria® for Potentially Inappropriate Medication Use in Older Adults. *J Am Geriatr Soc*. 2023;71(4):1098–1112.
17. Cruz-Jentoft AJ, Boland B, Rexach L. Drug therapy optimization at the end of life: The STOPP/Frail criteria. *Eur Geriatr Med*. 2021;12(2):377–382.
18. Bourne RS, et al. Transition of care from adult intensive care settings: systematic review and meta-analysis. *BMJ Qual Saf*. 2022;31(8):564–574.
19. Oliveira AV, et al. Deprescribing medicines in an intensive care unit of a university hospital. *J Bras Farm Hosp Serv Saúde*. 2022;13(2):1007–1015.
20. Roberts JA, Pea F, Lipman J. The clinical relevance of pharmacokinetics in critically ill patients. *Clin Pharmacokinet*. 2013;52(10):893–903.
21. Dionisi S, Cutugno F, Mitolo F, Bellieni L. Medication Errors in Intensive Care Units: An Umbrella Review. *J Patient Saf*. 2022;18(6):e1361–e1372.
22. Bourne RS, et al. Improving medication safety for intensive care patients transferring to a hospital ward: development of a theory-informed intervention package. *BMC Health Serv Res*. 2024;24(1):56.
23. Campbell NL, Khan BA, Farber M, Campbell T, Perkins AJ, Hui SL, et al. Deprescribing in the Pharmacologic Management of Delirium: A Randomized Trial in the Intensive Care Unit. *J Am Geriatr Soc*. 2019;67(7):1406–1413.
24. Baghaei R, et al. Assessment of frequency and types of drug interactions in intensive care unit patients. *J Clin Pharm Ther*. 2023;48(5):806–814.
25. Crisafulli S, Ingrasciotta Y, Palleria C, Gallelli L, Caputi AP, Trifirò G. Deprescribing as a strategy for improving safety of pharmacotherapy in older people. *Front Drug Saf Regul*. 2022;2:1008591.
26. Cascone AE, et al. Pharmacist-Initiated De-Prescribing Efforts Reduce Medication Use at Hospital Discharge. *Am J Med*. 2023;136(3):322–330.
27. Bourne RS, et al. Transition of care from adult intensive care settings: systematic review and meta-analysis. *BMJ Qual Saf*. 2022;31(8):564–574.
28. Wilmer A, Dierickx S, Dewaele J, et al. Incidence of medication errors and adverse drug events in the intensive care unit: a systematic review. *BMJ Qual Saf*. 2010;19(8):e1.

29. Puxty K, et al. Understanding and mitigating medication errors associated with the ICU: systematic review and meta-analysis. *Crit Care Med.* 2025;53(2):e145–e156.
30. Wang T, Benedict N, Olsen KM, et al. Effect of critical care pharmacist's intervention on the incidence of medication errors: a systematic review. *Ann Pharmacother.* 2015;49(11):1186–1194.
31. Royal College of Physicians. *Acute Care Toolkit 17: Managing multiple medications in acute care.* London: RCP; 2024.
32. Pizarro Gómez CE, Durán JC, Nieto Estrada VH, Gil Valencia BA, Ferrer Zaccaro L, Dueñas Castell C, et al. Consenso colombiano de calidad en cuidados intensivos: task force de la Asociación Colombiana de Medicina Crítica y Cuidados Intensivos (AMCI®). *Acta Colomb Cuid Intensivo.* 2023;23(2):164-201. doi:10.1016/j.acci.2023.04.007.