

Interacciones farmacológicas potenciales en pacientes con enfermedad cardiovascular polimedicaos.

Ana Lo Presti^{1,2}, Yalitz Aular^{1,3,4}, Yolima Fernández^{1,3,5}, Marialejandra Carrillo¹, Edgar Arenas¹

RESUMEN

La enfermedad cardiovascular es la primera causa de morbilidad en la población Venezolana adulta, lo que conduce a un importante número de pacientes hospitalizados que reciben politerapia. De esta situación pueden resultar interacciones farmacológicas (IF). El objetivo del estudio fue evaluar las IF potenciales en pacientes con enfermedades cardiovasculares polimedicaos. Para ello se diseñó un estudio de tipo observacional, descriptivo y transversal, se realizó revisión de historias clínicas de 87 pacientes hospitalizados, con un estadio igual o superior a tres días. Para la recolección de datos se empleó un formulario que contenía: número de historia, edad, género, fecha de ingreso y egreso; enfermedad cardiovascular que presentaban; fármacos administrados, fecha de inicio y culminación del tratamiento. La identificación de las IF potenciales se realizó usando el programa TOX MED. Los resultados mostraron edad promedio de 63,82; predominio del género masculino y asociación entre la IF potencial y la prescripción mayor a 7 medicamentos ($p=0,002$). Las patologías más frecuentes fueron síndrome coronario agudo e hipertensión arterial, y los medicamentos más indicados los agentes antitrombóticos. Se detectaron 519 IF potenciales, 51(30,32%) farmacocinéticas y 347 (69,68%) farmacodinámicas, siendo las más frecuentes las de metabolismo (84,79%) y las de sinergismo (75,79%) respectivamente. El mayor porcentaje de las IF potenciales de origen farmacocinético fue con la asociación atorvastatina – clopidogrel (22,52%) y el de origen farmacodinámico fué con la asociación ácido acetilsalicílico – heparina (15,71%).

Se concluye que el número de IF potenciales, farmacocinéticas o farmacodinámicas, aumenta con el número de fármacos que reciben los pacientes.

Palabras clave: Interacciones farmacológicas potenciales, fármaco-fármaco, pacientes cardiovasculares, polimedicaos.

ABSTRACT

Potential drug interactions in patients with cardiovascular disease and polypharmacy

Cardiovascular disease is the leading cause of morbidity in the adult Venezuelan population, leading to a significant number of hospitalized patients receiving combination therapy, which may cause drug interactions (IF). The aim of this study was to evaluate potential IF polypharmacy in patients with cardiovascular disease. This was an observational, descriptive cross-sectional study; medical records of 87 hospitalized patients were reviewed with a stage of three days or more. The data collection form recorded: history number, age, gender, admission and discharge dates, type of cardiovascular disease; administered drugs, treatment start and completion dates. Identification of potential IF was performed using the TOX MED program. Results showed an average age of 63.82; predominantly males and potential association between IF and prescription of more than seven drugs ($p = 0.002$). The most frequent diseases were acute coronary syndrome and hypertension; antithrombotic agents were the most commonly prescribed drugs. 519 IF potential were identified; pharmacokinetic 51 (30.32%) and pharmacodynamic 347 (69.68%), the most frequent ones being metabolism (84.79%) and synergism (75.79%), respectively. The highest percentage of potential pharmacokinetic IF was associated with atorvastatin - clopidogrel (22.52%), and pharmacodynamic with aspirin - heparin (15.71%). It is concluded that the number of pharmacokinetic or pharmacodynamic IF potential increases with the number of drugs that patients take..

Key words: Potential drug interactions, drug-drug, cardiovascular patients, polypharmacy.

INTRODUCCIÓN

La enfermedad cardiovascular es considerada una de las patologías de mayor relevancia en la actualidad y representa un problema de Salud Pública que va en ascenso en países en vías de desarrollo. En Latinoamérica representa una de las tres primeras causas de morbimortalidad (1). En Venezuela, según el Anuario Epidemiológico 2011, las enfermedades cardiovasculares ocasionaron más de un 21% de mortalidad. (2).

¹ Maestría de Toxicología Analítica. Facultad de Ciencias de la Salud. Universidad de Carabobo. Valencia Venezuela.

² Unidad de Investigación de la Escuela de Enfermería (UNIVE). Facultad de Ciencias de la Salud. Universidad de Carabobo. Valencia Venezuela.

³ Centro de Investigaciones Médicas y Biotecnológicas de la Universidad de Carabobo. Valencia Venezuela.

⁴ Departamento de Farmacología. Escuela de Ciencias Biomédicas. Facultad de Ciencias de la Salud. Universidad de Carabobo. Valencia Venezuela.

⁵ Departamento de Investigación y Desarrollo Profesional. Escuela de Bioanálisis. Facultad de Ciencias de la Salud. Universidad de Carabobo. Valencia Venezuela.

Autor de Correspondencia: Ana Cristina Lo Presti

E mail: alopresti14@gmail.com

Recibido: 07/08/2014

Aprobado: 08/05/2015

La alta incidencia de patologías cardiovasculares conduce a que un importante número de pacientes sean hospitalizados para recibir un tratamiento adecuado y oportuno que, muchas veces, requiere politerapia, de manera que el paciente puede recibir diariamente un número significativo de medicamentos (3).

La politerapia es una conducta médica obligada por diferentes factores, como la existencia de más de una patología o la aparición de varios síntomas de una misma enfermedad que requieren la administración de distintos tratamientos. De esta situación pueden resultar interacciones farmacológicas (IF) como producto de la combinación de dos o más medicamentos, o de un medicamento con otra sustancia química (que puede ser el principio activo de una planta medicinal, alimentos o prueba de laboratorio) (4).

En consecuencia, las IF constituyen un problema habitual en pacientes polimedcados y son causa importante de producción de reacciones adversas a medicamentos (RAMs) (5). En este sentido, algunos estudios han mostrado que en los pacientes hospitalizados la probabilidad de que un paciente sufra RAMs como producto de las IF aumenta exponencialmente con el número de fármacos que recibe (6).

Las IF pueden clasificarse de distintas formas y una de las habituales es de acuerdo a su mecanismo farmacológico, que las agrupa en: a - Interacciones farmacéuticas, que generalmente ocurren fuera del organismo y son debidas a incompatibilidades físico-químicas; b - interacciones farmacocinéticas, que son las que ocurren en los procesos que regulan el tránsito del fármaco por el organismo (absorción, distribución, metabolismo y excreción) y c - interacciones farmacodinámicas, son las que se producen en el mecanismo de acción del fármaco (7).

En Venezuela los estudios sobre potenciales IF son escasos. Pese a ello, las evidencias indican que cada vez son mayores debido al gran número de medicamentos nuevos incorporados al mercado y a la asociación de diversas patologías, que hacen necesario la utilización de varios medicamentos. En este sentido, algunos estudios han mostrado que un gran número de pacientes hospitalizados presentan reacciones adversas con manifestaciones clínicas como bradicardia, toxicidad por digitálicos, hipotensión arterial, mientras que el porcentaje de pacientes con interacciones potenciales puede ascender al 24% (8, 9).

Asimismo, diversas investigaciones han revelado que en un porcentaje elevado de pacientes se utilizan asociaciones de fármacos con IF potenciales que pueden resultar perjudiciales, entre ellos los que actúan a nivel cardiovascular, representado un problema frecuente en las instituciones de salud (8-12).

El objetivo de esta investigación fue evaluar las interacciones farmacológicas potenciales en pacientes con enfermedades

cardiovasculares polimedcados. De esta manera se podría aportar información sobre la frecuencia de interacciones farmacológicas potenciales y las condiciones de su ocurrencia que permita prevenir su aparición y evitar las complicaciones que pueden comprometer la evolución clínica del paciente y/o aumentar su permanencia en los centros hospitalarios.

MATERIALES Y MÉTODOS

Se realizó un estudio de tipo observacional y descriptivo de corte transversal en 87 pacientes con enfermedades cardiovasculares hospitalizados en una institución de salud privada en el periodo de Enero - Diciembre del 2010.

Procedimiento. Previa autorización del director médico y comité bioético de la institución, se realizó la revisión de historias médicas de los pacientes hospitalizados durante el periodo antes señalado, con diagnóstico de ingreso de alguna patología cardiovascular, complicada o no y con estadio igual o superior a tres días, con tratamiento farmacológico. Para la recolección de los datos se empleó un formulario impreso que contenía: Datos de identificación general del paciente: nombre, edad, sexo, número de historia; fecha de ingreso y egreso; enfermedad cardiovascular que presentó, fármacos administrados durante la estadía en el hospital, fecha de inicio del tratamiento y de su finalización, así como la vía de administración.

En pacientes que recibieron dos o más fármacos, se identificaron sus nombres genéricos y la identificación de las IF potenciales se realizó usando el programa TOX MED (13) el cual permite detectar IF potenciales farmacocinéticas y farmacodinámicas, al mismo tiempo que reporta el efecto adverso generado (hipotensión arterial, alteraciones electrolíticas, bradicardia, taquicardia, entre otras) como consecuencia de la IF potencial identificada.

Procesamiento de los datos. Los datos fueron presentados como frecuencias absolutas y porcentajes. Se empleó la prueba de χ^2 de Pearson para establecer la asociación entre las variables y se estimó el riesgo relativo a través del odds ratio (OR), con sus respectivos intervalos para 95% de confianza. Todos los análisis fueron realizados a través del programa estadístico SPSS versión 18.0 empleando un nivel de confianza del 95%.

RESULTADOS

Las características demográficas y la frecuencia de prescripción de medicamentos de la muestra mostraron que el 67,8% de los pacientes incluidos en el estudio eran hombres y el 32,2% mujeres. La edad promedio fue de 63,8 \pm 12,7, con un mínimo de 27 y un máximo de 91 años, ubicándose el mayor número de pacientes en el rango de 61-70 años. El número de fármacos prescritos por días osciló entre 2 y 12 por paciente, con una media de 7,1 \pm 2,1 fármacos, ubicándose el mayor porcentaje en el rango

de 7 a 10 fármacos (Tabla 1). Los pacientes permanecieron hospitalizados un mínimo de 3 días con un máximo de 12 días y con un promedio de $5,9 \pm 2,0$ días.

Tabla 1. Características demográficas y frecuencia de prescripción de medicamentos

		General de la muestra (%) n = 87	Muestra con potenciales interacciones (%) n = 79
Género	Femenino	28 (32,2)	25 (31,6)
	Masculino	59 (67,8)	54 (68,4)
Edad (Años)	Hasta 30	1 (1,1)	1 (1,3)
	De 31 a 40	1 (1,1)	1 (1,3)
	De 41 a 50	10 (11,5)	8 (10,1)
	De 51 o 60	22 (25,3)	20 (25,8)
	De 61 a 70	30 (30,5)	28 (35,4)
	De 71 a 80	14 (16,5)	13 (16,5)
	Más de 80	9 (10,3)	8 (10,1)
Número de Medicamentos	0 a 3	4 (4,6)	0 (0)
	4 a 6	28 (32,2)	24 (30,4)
	7 a 10	49 (56,3)	49 (62,0)
	11 o mas	6 (6,9)	6 (7,6)

Las patologías más frecuentes incluidas como primer diagnóstico fueron síndrome coronario agudo (68,9%), hipertensión arterial (12,6%), miocardiopatía dilatada (5,7%) y síncope (3,4%).

En cuanto a los medicamentos más prescritos, según la Clasificación Anatómica Terapéutica de sustancias farmacéuticas (14), los cinco primeros grupos terapéuticos fueron los agentes antitrombóticos (B01A) (27,4%), seguido de los inhibidores de la HMG CoA reductasa (C10A) (8,7%), inhibidores de secreciones gástricas (A02B) (8,1%), beta bloqueantes (C07) y AINEs (N02B) con un 6,6% en ambos grupos farmacológicos.

Respecto a las IF potenciales, se observó que en el 79 (90,8%) de los pacientes pueden presentarse interacciones, siendo más frecuentes en el género masculino (68,4%), con rango de edad de 61 a 70 años (35,4%) y con permanencia de hospitalización hasta 5 días (n=41, 51,9%) (Tablas 1 y 2). No se observó asociación entre las IF potenciales con el género, rango de edad y días de hospitalización ($p > 0,05$). No obstante, se encontró asociación entre el número de fármacos y la presencia de IF potenciales ($p = 0,000$ /IC: 3,698-285,618), siendo el riesgo 32,5 mayor para pacientes que recibieron más de 7 medicamentos (Tabla 2).

Tabla 2. Asociación de las variables edad, género, días de hospitalización con Interacciones farmacológicas potenciales.

Variables	Pacientes con potenciales interacciones (n=79)	Número de pacientes sin interacción (n=8)	Odds ratio	p-value
Género				
Masculino	54	5	0,772 (0,171-3,485)	0,709
Femenino	25	3		
Edad (Años)				
<60	30	4	1,633 (0,380-7,022)	0,706
>60	49	4		
Días de hospitalización				
<5	41	4	0,927 (0,216-3,969)	1,000
>5	38	4		
N° de fármacos				
<7	14	7	32,5 (3,698-285,618)	0,002*
>7	65	1		

Se identificaron 519 IF potenciales, 151 (30,3%) de origen farmacocinético y 347 (69,7%) de origen farmacodinámico. Las IF potenciales farmacocinéticas y farmacodinámicas más frecuentes fueron las de metabolismo (84,8%) y las de sinergismo (75,8%) respectivamente (Tabla 3). Las IF potenciales farmacéuticas no fueron contempladas en el presente trabajo de investigación.

Tabla 3. Distribución de las Interacciones farmacológicas potenciales según su tipo.

Farmacocinética	Frecuencia (n=151)	%
Absorción	11	7,3
Distribución	6	3,4
Metabolismo	128	84,8
Excreción	6	3,9
Farmacodinámica	Frecuencia (n=347)	%
Sinergismo	263	75,8
Antagonismo	84	24,2

En la tabla 4 se muestran las IF potenciales más frecuentemente observadas y su posible mecanismo, donde la interacción atorvastatina – clopidrogel fue la más frecuente, seguida por heparina – nitroglicerina y ácido acetilsalicílico – nitroglicerina respectivamente.

Tabla 4. Distribución de las potenciales interacciones farmacocinéticas.

Interacción	Efecto	%
Atorvastatina – clopidogrel	Disminución del clopidogrel en sangre	22,5
Heparina – nitroglicerina	Disminución de la heparina en sangre	15,2
Ac acetilsalicílico – nitroglicerina	Aumento de la nitroglicerina en sangre	14,6
Ranitidina – ácido acetilsalicílico	Aumento del ácido acetilsalicílico en sangre	5,3
Nifedipina – atorvastatina	Aumento de la atorvastatina en sangre	3,3
Digoxina – carvedilol	Aumento de la digoxina en sangre (posible toxicidad)	3,3

n= 172 . Ac: ácido

En la tabla 5 se muestra la distribución por IF potenciales farmacodinámicas más frecuentes, evidenciándose que las asociaciones ácido acetilsalicílico – heparina (15,7%) y heparina – clopidogrel (13,9%) fueron las más frecuentes, seguido de la interacción ácido acetilsalicílico – clopidogrel (12,5%) y ácido acetilsalicílico – nitroglicerina (7,8%).

Tabla 5. Distribución de las Interacciones farmacológicas potenciales farmacodinámicas.

Interacción	Efecto	%
Ac. Acetilsalicílico – heparina	Aumento del efecto anticoagulante	15,7
Heparina - clopidogrel	Aumento del efecto antiplaquetario	13,9
Ac. Acetilsalicílico – clopidogrel	Aumento del efecto antiplaquetario	12,5
Ac. Acetilsalicílico – nitroglicerina	Disminución del efecto vasodilatador	7,8
Ac. Acetilsalicílico – ketoprofeno	Aumento de nefropatías y gastropatías	6,0
Furosemida - ac. Acetilsalicílico	Salicilismo	4,6
Perindopril - heparina	Aumento de riesgo de hipercalemia	2,8
Atenolol – ac. Acetilsalicílico	Disminución del efecto hipotensor	2,5
Heparina - captopril	Potencia de la hipercalemia	2,5
Ac. Acetilsalicílico – captopril	Disminución del efecto hipotensor	2,5
Digoxina - furosemida	Posible aumento de la toxicidad de la digoxina	2,1
Digoxina - heparina	Disminución del efecto anticoagulante	2,1
Ac. Acetilsalicílico – enalapril	Disminución del efecto hipotensor	2,1
Ramipril - furosemida	Aumento del efecto hipotensor	2,1
Diltiazem – ac. Acetilsalicílico	Aumento del efecto antiplaquetario	1,8
Ac. Acetilsalicílico – insulina	Aumento de la hipoglucemia	1,8
Metformina - ac acetilsalicílico	Aumento de la hipoglucemia	1,8
Insulina - furosemida	Disminución del efecto hipoglucemiante	1,8
Ketoprofeno - captopril	Disminución del efecto hipotensor	1,8
Captopril - nifedipina	Aumento del efecto hipotensor	1,4
Furosemida - captopril	Aumento del efecto hipotensor	1,4
Insulina - nifedipina	Disminución del efecto Hipoglucemiante	1,4
Furosemida – nitroglicerina	Aumento del efecto hipotensor	1,4
Alprazolam - morfina	Aumento de la depresión del S.N.C.	1,4
Warfarina - heparina	Aumento del efecto anticoagulante	1,1
Carvedilol - insulina	Aumento de la hipoglucemia	1,1
Furosemida – espironolactona	Potencia efecto diurético y Antagonismo de efectos adversos	1,1
Metformina - furosemida	Disminución del efecto hipoglucemiante	1,1

n=280. Ac: ácido

DISCUSIÓN

Las interacciones farmacológicas constituyen un problema clínico latente importante, dado que en la actualidad existen muchos pacientes que, para tratar sus patologías, reciben diversos medicamentos al mismo tiempo (15). Si bien es conocido que existen interacciones benéficas, que son empleadas en el campo clínico con fines terapéuticos para tratar algunas patologías considerando el riesgo beneficio del tratamiento, también existen interacciones medicamentosas que pueden poner en riesgo la vida del paciente, en especial si se toman en cuenta medicamentos de margen de seguridad estrecho. Otras son relativamente menos importantes, como por ejemplo las interacciones farmacocinéticas de absorción que muchas veces se resuelven administrando fármacos que interactúan entre sí en horas separadas (16).

En el presente estudio fueron evaluadas historias clínicas de 87 pacientes hospitalizados, con edades entre 61 y 70 años con predominio del género masculino y, promedio de estadía hospitalaria de 5,9 días. En contraste con un estudio realizado por Gómez y col en el 2011 (17), con el objetivo de evaluar las interacciones farmacológicas de pacientes hospitalizados en UCI, donde la proporción mayor de participantes fue del género femenino (51%) con promedio de edades de 60,8 años, y estadía hospitalaria promedio de 12,7 días.

Además, en esta investigación se observaron 79 IF potenciales con asociación entre la administración de más de siete (7) medicamentos, resultados que están en concordancia con Ibañez y col (6), quienes señalan que los pacientes hospitalizados que reciben un promedio de seis medicamentos al día tiene un 80% de probabilidades de presentar IF potenciales.

Por otra parte, existe una gran variabilidad interindividual en la respuesta a los fármacos debido a cambios fisiológicos y patológicos que se observan en los adultos mayores. En este sentido, algunos autores han descrito que en la vejez existe una disminución de algunas funciones del sistema cardiovascular. El gasto cardiaco disminuye de 30 a 40% entre los 25 y 65 años de edad y el flujo sanguíneo regional a distintos órganos, también disminuye, afectando principalmente el cerebro, riñón, hígado. En consecuencia, la disminución de la masa hepática, de la actividad de las enzimas y del flujo sanguíneo hepático puede originar una caída de la capacidad metabólica general del hígado (18-20).

Así mismo, patologías como la Insuficiencia cardiaca congestiva pueden disminuir el flujo sanguíneo hepático, lo que afecta en forma activa el metabolismo de fármacos de alta tasa de extracción hepática como el verapamilo o el propanolol. Además, existen fármacos cuya eliminación renal puede estar disminuida en el adulto mayor, tales como la digoxina, captopril, enalapril, atenolol, furosemida y metformina, fármacos administrados a pacientes de la presente investigación; lo que puede favorecer reacciones adversas más intensas en el adulto mayor (18,19).

En el presente estudio, el síndrome coronario agudo (68,9%) y la hipertensión arterial (12,6%) fueron las patologías cardiovasculares más frecuentes; de manera similar a una investigación que evaluó interacciones entre medicamentos prescritos al alta en un servicio de medicina interna que mostró que la hipertensión arterial y la insuficiencia cardiaca ocupan los primeros lugares (21)

Para explicar estos hechos, Sanchez-Garcia y col (22) han señalado que la incidencia de hipertensión arterial aumenta con la edad hasta el punto de que más de la mitad de las personas de entre 60 – 69 años de edad y aproximadamente el 75% de los mayores de 70 años son hipertensos.

Las IF potenciales de tipo farmacodinámicas fueron las más frecuentes en la presente investigación, resultados que son similares a los mostrados por Montoya y col (23). No obstante, otras investigaciones han reportado las IF potenciales de tipo farmacocinético como las más frecuentes (24). La mayor prevalencia de IF potenciales farmacodinámicas se puede explicar por el hecho de que en las patologías cardiovasculares son muy útiles las sinergias entre fármacos antihipertensivos, antianginosos y antiarrítmicos, ya que pueden actuar a distintos niveles,

por mecanismos distintos o por suprimir mecanismos compensatorios. Sin embargo, algunas de estas sinergias pueden favorecer reacciones adversas por facilitar pérdida de electrolitos como el potasio o aumentar la sensibilidad a las arritmias (25)

En cuanto a las IF potenciales de tipo farmacocinéticas, se observó en mayor porcentaje las interacciones de metabolismo (84,79%), las cuales generalmente están implicadas en las interacciones de mayor relevancia clínica, cuando la interacción provoca inhibición enzimática en fármacos que poseen margen de seguridad estrecho, debido a la posibilidad de desencadenar toxicidad (9).

Así, las asociaciones entre ciprofloxacina-digoxina y alprazolam-omeprazol detectadas en la investigación, así como la nifedipina quien es un sustrato para la isoenzima CYP3A4 y se comporta como un inhibidor del metabolismo de muchos fármacos, entre ellos la digoxina, fenitoina y alprazolam (fármacos de margen de seguridad estrecho), incrementando su vida media y su nivel estable, aumentando la probabilidad de que produzca toxicidad. En el caso de la digoxina se manifiesta con arritmias ventriculares y para la fenitoina con taquiarritmias y convulsiones que pueden ser mortales (9).

Al igual que lo encontrado en estudios con características similares a la presente investigación (26,27), los fármacos antitrombóticos (clopidogrel, ácido acetilsalicílico, warfarina, fueron los más prescritos (27,2%), además fue el grupo con mayor número de potenciales Interacciones farmacológicas. Las asociaciones detectadas (ácido acetilsalicílico - heparina, ácido acetilsalicílico - clopidogrel, heparina-clopidogrel, heparina-warfarina) son de importancia clínica, tomando en cuenta que el sinergismo de la actividad anticoagulante y/o antiplaquetaria de estos fármacos ocasiona como consecuencia hemorragias potencialmente peligrosas para el paciente.

La asociación de medicamentos más frecuente en este estudio fue la del ácido acetilsalicílico con los fármacos antihipertensivos como el atenolol, diltiazem, IECAs y furosemida. En relación a estos resultados, algunos estudios reportan que las asociaciones entre los AINEs con fármacos antihipertensivos pueden inducir incremento de la presión arterial y disminuir el efecto del fármaco antihipertensivo, provocando un mal manejo tensional. Este efecto se atribuye a una disminución del flujo renal, de la filtración glomerular y a la retención de sodio que producen los AINEs al inhibir la producción de prostaglandinas renales (10, 18, 24).

Otras asociaciones encontradas en la presente investigación fueron las de beta bloqueantes-calcioantagonistas del tipo dihidropiridinas. Acuña en el 2008 (18) señala que la administración conjunta de estos dos grupos de fármacos puede desencadenar hipotensión severa o deteriorar el rendimiento cardiaco. Asimismo, se encontró la asociación

diuréticos del Asa-IECAs, lo que puede ocasionar hipotensión repentina (26), con deterioro en la filtración glomerular secundario a descensos de la presión de perfusión final.

En este estudio se observaron asociaciones entre la digoxina-furosemida; furosemida-insulina; insulina-beta bloqueantes, asociaciones que también se encontraron en el estudio realizado por Ibañez y col (6), donde la interacción farmacodinámica entre la insulina y los beta bloqueantes fue una de las más frecuentes.

Las asociaciones anteriormente descritas pueden desencadenar interacciones importantes. En el caso de la asociación furosemida-insulina, el efecto hipoglucemiante de la insulina disminuye por la acción de la furosemida. Contrario a esto, la asociación de la insulina-beta-bloqueantes provoca aumento en el efecto hipoglucemiante de la insulina.

Muchas de las IF potenciales observadas en el estudio son consideradas de relevancia clínica, debido al estrecho margen de seguridad de los medicamentos que fueron asociados con fármacos que pueden inhibir su metabolismo, competir con ellos por la unión a proteínas plasmáticas o producir sinergias funcionales.

Todas estas situaciones pueden favorecer la presencia de IF que, si bien no se pueden controlar, podrían evitarse las graves consecuencias de la posible interacción, realizando una vigilancia más estrecha de signos y síntomas en el paciente, monitorear respuesta terapéutica, ajustar dosis de los medicamentos prescritos, ajustar horarios de administración o sustituir vías de administración (28,29).

Asimismo, el conocimiento de la frecuencia de IF potenciales con relevancia clínica y los distintos mecanismos de producción de las interacciones farmacológicas puede contribuir a perfilar la actuación más adecuada de ocurrir la IF. Esta puede afectar de manera significativa la actividad terapéutica o la salud del paciente, sobre todo en una población susceptible como adultos mayores por tener disminuidas funciones hepáticas y renales, las cuales dependen del metabolismo y la excreción de los fármacos. (24).

CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

En el presente estudio se mostró un elevado número de IF potenciales y que éstas, independientemente del género, tienden a aumentar a medida que se administran mayor cantidad de medicamentos.

Se recomienda planificar estudios de farmacovigilancia que permitan el monitoreo de los pacientes de riesgo a fin detectar RAMs desencadenadas por asociaciones de fármacos, que, aunque son conocidas, pueden verse exacerbadas por fármacos de nueva prescripción, y de esta

manera se podría brindar información unificada que permita acciones enfocadas al empleo de medicamentos de manera segura, tomando en cuenta la relación riesgo/beneficioso al momento de su administración.

REFERENCIAS

1. Ordúñez P, Cooper R, Espinosa M, Iraola J, Bernal J, Linares Y. Enfermedades Cardiovasculares en Cuba: Determinantes para una epidemia y desafíos para la prevención y control. *Rev Cuba. Salud Pública.* 2005; 31(4):270-84.
2. Ministerio Popular para la Salud. Indicadores Epidemiológicos. Consultado el 10 de Noviembre del 2014. Disponible en <http://www.mpps.gob.ve/>
3. De Blas M, Laredo L, Vargas E. Interacciones de los fármacos más consumidos. *Inf Te del Sist Nac Salud.* 2004; 28: 1-11.
4. Brito Y, Serrano P. Uso de medicamentos, reacciones adversas e interacciones farmacológicas en un hospital obstétrico de Puebla, México. *Infarmate.* 2011; 7(27): 58-98.
5. Chang Y, Yeh M, Li Y, Hsu C, Yen Y, Wang P, Waitao M. Potential drug interactions in dermatologic outpatient prescriptions: experience from nationwide population-based study in Taiwan. *Dermatologica Sinica.* 2011; 29: 81-85
6. Ibañez A, Alcalá M, Garcia J, Puche E. Interacciones medicamentosas en pacientes de un Servicio de Medicina Interna. *Farm Hosp.* 2008; 32(5): 293-7.
7. Terleira A, Calvo A, Moreno A. Interacciones de los fármacos con otros fármacos, con alimentos y con pruebas de laboratorio. En *Farmacología Básica y Clínica* (18 ed.) Madrid. España. Editorial Panamericana; 2009.
8. Aldana L, Carmona M, Muskus N, Arenas E, Cardozo R, Ortunio M, Guevara H. Interacciones farmacocinéticas en pacientes con Hipertensión Arterial Sistémica. *Portales médicos.* [revista on line] 2008. Consultado el 17 de Abril del 2014. Disponible en <http://www.portalesmedicos.com/publicaciones/articulos/1210/1/>
9. Mino D, Galvan M, Doubova S, Flores S, Reyes H. Estudio farmacoepidemiológico de potenciales interacciones farmacológicas y sus determinantes, en pacientes hospitalizados. *Revista de Investigación Clínica.* 2011; 63(2): 170-178.
10. Martínez A, Llangostera M, Abellá M, Fábrega M, Hermoso M, Tenas M y col. Las interacciones medicamentosas con los antihipertensivos en la práctica clínica. *Hipertensión.* 2001; 18(3).
11. Plaza T, Álamo M, Torres P, Fuentes A, López F. Interacciones de medicamentos y eventos adversos en fármacos utilizados en una Unidad de Cuidados Intensivos. *Rev Med Chile.* 2010; 138: 452-460.
12. Fontenele R, De Bortoli S. Interacciones medicamentosas potenciales en pacientes de una Unidad de Terapia Intensiva de un Hospital Universitario. *Rev Latino-am Enfermagem.* [revista on line] 2009; 17(2). Consultado el 15 de Mayo del 2014. Disponible en http://www.scielo.br/scielo.php?pid=s0104-11692009000200013&script=sci_arttext&tlng=es
13. Arenas E, Deyan A. TOXIMED®. Versión 2.2. Valencia: Corporación Carlex, 2010.
14. Saladrigas, M. El Sistema de Clasificación ATC de sustancias farmacéuticas para uso humano. *Panacea.* 2004; 5(15): 58-60.

15. Gómez L, Hernández, C. Identificación e impacto clínico de las interacciones farmacológicas potenciales en prescripciones médicas del Hospital ISSSTE Pachuca, México. *Rev. Mex. Cs. Farmacéuticas*. 2006; 37(4):30-37.
16. Tatro DS. *Drug interaction Facts and comparisons*. Washington, DC. Facts and comparisons. 2000; 12: 307-316
17. Gómez V, Ortega C, Cabello A, Fossa P, Moya Y. Seguimiento farmacoterapéutico como herramienta para la detección y evaluación de interacciones farmacológicas de medicamentos prescritos a pacientes críticos. *Rev. méd. Chile*. 2011; 26(3) 163-168.
18. Acuña, F. Interacciones de drogas antihipertensivas. *Rev. latinoam. Hipertens* 2008; 3 (2):23-29
19. Mendoza N. *Farmacología médica*. México DF: Editorial médica Panamericana; 2008.
20. Simonsen T, Aarbakke J, Kay I, Coleman I, Sinnott P, Lysaa R. *Farmacología para licenciados en Enfermería*. México: Manual Moderno; 2009.
21. López, P, Rodríguez C, Duran C, Tato F, Rodríguez I, Lado L. Interacciones entre medicamentos prescritos al alta en un Servicio de Medicina Interna. *An. Med. Interna*. 2005; 22(2). 69-75
22. Sanchez – Garcia A, Sáiz J, Flores J. *Farmacología de la hipertensión arterial, la insuficiencia vascular periférica y la angiogénesis*. En *Farmacología Humana* (5 ed.) Barcelona. España. Editorial Elsevier Masson; 2008.
23. Montoya J, Arango C, Gaviria A, Mejía C, Carvajal J, Hurtado J y col. Interacciones potenciales de fármacos antihipertensivos en un año de estudio de pacientes con hipertensión arterial atendidos en hospitales de 11 municipios del Departamento de Risaralda, Colombia. *Gac Méd Caracas*. 2013; 121(2): 132-141.
24. Galindo J, Gil M, Garcia J, Bernabeu M, Ollero M, Ortiz, M. Interacciones medicamentosas en pacientes pluripatológicos. *Rev Clin Esp*. 2010; 210 (6): 270-278.
25. De Cos M. *Interacciones de fármacos y sus implicaciones clínicas*. En *Farmacología Humana* (5 ed.) Barcelona. España. Editorial Elsevier Masson; 2008.
26. Caribé R, Chaves G, Pocognoni J, Souza I. Potenciales interacciones medicamentosas en pacientes con sepsis internados en la unidad de terapia intensiva. *Far. Hosp*. 2013; 37(5):383-387.
27. León D, Galván M, Doubova S, Flores S, Reyes H. Estudio farmacoepidemiológico de potenciales interacciones farmacológicas y sus determinantes, en pacientes hospitalizados. *Rev Invest Clin*. 2011; 63(2): 170-178.
28. Calderón C, Urbina A. La Farmacovigilancia en los últimos 10 años: Actualización de conceptos y clasificaciones. Logros y retos para el futuro en Colombia. *Médicas UIS*. 2010; 24:57-73.
29. Ponte M, Ragusa M, Armenteros C, Wachs A. Relevancia de la Farmacovigilancia hospitalaria actual. *Rev Medicina*. 2013; 73:35-38.