

Interacciones Medicamentosas. Un problema de salud imperceptible en la población.

Ramírez Pérez, Alicia del Rosario ¹
Rodríguez Herrera, Eidy ²
Ramírez Pérez, José Felipe ³
Borrell Zayas, Jorge Calixto ⁴

¹ Universidad de Ciencias Médicas de Cienfuegos/Departamento de Farmacología. Cienfuegos, Cuba, aliciar@jagua.cfg.sld.cu

² Universidad de Ciencias Médicas de Cienfuegos/Departamento de Farmacología. Cienfuegos, Cuba, toxicologia@hosped.cfg.sld.cu

³ Universidad de las Ciencias Informáticas/Centro de Informática Médica. La Habana, Cuba, jframirez@uci.cu

⁴ Universidad de Ciencias Médicas de Cienfuegos/Departamento de Formación General. Cienfuegos, Cuba

Resumen Introducción: La utilización elevada de medicamentos se asocia a factores que propician su uso inadecuado, de los cuales la causalidad no siempre ha sido determinada de forma explícita, esto conlleva a posibles interacciones medicamentosas. **Objetivo:** caracterizar las posibles interacciones medicamentosas y demostrar que son un problema de salud imperceptible para la población general y los prescriptores del sistema. **Método:** tipo de estudio: descriptivo, transversal de serie de casos y consecuencias prácticas con elementos de esquema terapéutico. Para ello fueron investigados 214 individuos que consumen algún medicamento, entre 18 y 89 años de ambos sexos, que desearon participar desde las consultas ubicadas en la Atención Primaria e instituciones hospitalarias en la provincia de Cienfuegos, Cuba durante el primer semestre del 2017. Se tuvo en cuenta variables sociodemográficas, el modo de prescripción y grupos farmacológicos. **Resultados:** se pudo constatar que las féminas de la tercera edad, de escolaridad media, laboralmente activas y con hábitos tóxicos, presentaron consumo regular de medicamentos, siendo los inhibidores de la secreción ácido-péptica el grupo farmacológico más utilizado. **Conclusión:** se arribó que las interacciones medicamentosas se presentan como problema de salud imperceptible para la población sana y enferma, los prescriptores de salud generalmente no la tienen en cuenta, donde las IM de mayor riesgo se relacionan con inhibidores del metabolismo oxidativo afectando la calidad de vida del ser humano.

Palabras clave: Interacciones medicamentosas, medicamentos, tipo de prescripción.

INTRODUCCION

Estudios de utilización de medicamentos de los últimos cinco años coinciden en mostrar la existencia del uso excesivo por individuos sanos o enfermos, joven o viejo; con una media diaria que oscila entre 4 a 5 y hasta 8 medicamentos por persona y día. (1-2) Piña y Wald definen como "comorbidities" (vocablo inglés) a las condiciones patológicas o impedimentos crónicos que coexisten en una persona con otra enfermedad. En castellano se denominan enfermedades intercurrentes o concomitantes. (3) Éstas habitualmente se interrelacionan con la enfermedad de base y su presencia puede influenciar la evolución y aumentar la mortalidad. Por tal razón en algunos casos son agravantes y más frecuentes cuanto más entrado en años sea el paciente. Acompañan al paciente durante toda su vida y se les considera un riesgo verdadero porque propician el uso elevado de medicamentos y consecuentemente interacciones medicamentosas (IM), y si a esto se le suma una pobre comunicación entre los médicos de asistencia conducen a: prescripción inapropiada de múltiples y diferentes medicamentos, esquemas complicados y duplicidad de tratamiento, aumentando el riesgo de IM y reacción adversa a medicamentos (RAM). (4)

Las interacciones farmacológicas fueron descritas hace más de un siglo. La administración de varios medicamentos es más a menudo la regla que la excepción. La incidencia estimada es de 4 y 5% para los pacientes ingresados, de 4,1% para los ambulatorios y entre 2 y 4,4% para los ingresos hospitalarios. Sólo el 10% de las interacciones reportadas se hacen clínicamente identificables, a lo cual se le ha atribuido las carencias de estudios sistemáticos al respecto, por lo que el riesgo real es difícil de establecer. (5)

La mayoría de ellas pueden prevenirse si se conocen los efectos farmacodinámicos, las características farmacocinéticas y el mecanismo de acción de los fármacos que interactúan. Las de mayor importancia se observan con fármacos que tienen efectos tóxicos graves y bajo índice terapéutico, de modo que cambios muy pequeños en las concentraciones plasmáticas provocan consecuencias graves y las más comunes se observan con los que actúan sobre el sistema nervioso central. (6)

Atendiendo al mecanismo farmacológico responsable, muchos de los fármacos que interactúan no lo hacen por un solo mecanismo, sino por dos o más mecanismos que actúan coordinadamente y se clasifican en tres grandes grupos: farmacéutico, farmacocinético y farmacodinámico. (7)

Está demostrado con amplitud que el uso racional de los medicamentos implica obtener un óptimo efecto terapéutico con el menor número de fármacos posibles, a un costo razonable; además las asociaciones entre ellos pueden ser beneficiosas cuando incrementan el efecto terapéutico o reducen la toxicidad; como también, pueden ser perjudiciales cuando favorecen la aparición de RAM o conducen a la disminución de los efectos de uno o de ambos fármacos. (8)

Generalmente las IM se manifiestan como una RAM que, en el mejor de los casos, si es detectada podrá corregirse. Sin embargo, en la mayoría de las situaciones es interpretada erróneamente como: empeoramiento de la enfermedad, pobre adherencia terapéutica o inefectividad de alguno de los medicamentos indicados. (9)

El detalle es que contribuye a un círculo vicioso donde el paciente se automedica para calmar sus dolencias o deambula de un especialista a otro, influenciando al médico que prescriba, sin una visión integral, un nuevo medicamento, propiciando el incremento de medicamentos a su lista y generando una suerte de "efecto cascada" donde la persona puede terminar descompensándose, pero la causa se perdió de vista. Por consiguiente es esperado que las IM sean un importante y persistente problema de Salud

Pública tanto en términos de morbilidad, como de costos. No obstante el uso racional de medicamentos en el paciente enfermo como en el anciano es necesario, se considera la piedra angular del tratamiento integral, y pese a todas las ventajas que ofrece constituye la primera fuente de trastornos iatrogénicos. (10)

Lo anterior señala la magnitud del problema; las IM y las posibles consecuencias sobre la salud son situaciones habituales e imperceptible por la población y los prescriptores. Por tanto resulta oportuno investigar la problemática planteada en el contexto actual basado en las experiencias científicas de la literatura nacional e internacional teniendo en cuenta que dichos elementos no han sido estudiados con la frecuencia requerida en los últimos cinco años por lo que se plantea la siguiente pregunta científica: ¿Son las IM un problema de salud para la población general y se tienen en cuenta por los prescriptores del sistema? El objetivo de la investigación es caracterizar las posibles interacciones medicamentosas y demostrar que son un problema de salud imperceptible para la población general y los prescriptores del sistema.

I. MÉTODO

Tipo de estudio: observacional descriptivo de corte transversal de serie de casos. Diseño EUM: consecuencias prácticas con elementos de esquema terapéutico. Universo: 214 individuos que consumen algún medicamento, con edades comprendidas entre 18 y 89 años, de ambos sexos, que asistieron a consulta médica por cualquier motivo, en niveles de Atención Primaria y Secundaria y desearon ser partícipes de la investigación. Escenario: Consultorios del Médico de la Familia (CMF) ubicados en la Atención Primaria de Salud y consultas médicas del Hospital Provincial Dr. Gustavo Aldereguía Lima y del Centro Especializado Ambulatorio Héroes de Playa Girón en la provincia de Cienfuegos. Período: Seis meses, del 1ero de enero al 30 de junio del año 2017. Ética: aprobado por el comité de ética de la Universidad de Ciencias Médicas de Cienfuegos e instituciones implicadas y el consentimiento informado de los pacientes. Procedimientos aplicados. Entrevista semiestructurada (SE) aplicada por los autores en consulta médica, previa coordinación y planificación con el médico de asistencia. Además, se identificaron el número de medicamentos de consumo por día, forma farmacéutica, grupo farmacológico, hora de consumo y modo del acto de consumo de cada medicamento (se tuvo en cuenta agua, alimentos, jugo de toronja, etc.). Se registró la fuente de obtención de los medicamentos. Métodos y procedimientos estadísticos: se confeccionó una base de datos empleando el software estadístico SPSS versión 21,0. Las técnicas utilizadas fueron de tipo descriptivas con distribución de frecuencias absolutas y relativas. Los resultados obtenidos se presentaron en tablas. Se aplicó la medida de tendencia central como la media aritmética para determinar la media de medicamentos de consumo según edad y grupo étnico.

II. RESULTADOS

Las variables sociodemográficas caracterizan de modo general los estudios descriptivos de utilización de medicamentos. Entre las características distintivas en la tabla 1, la tercera edad 86 (40,2%) representa la serie como el grupo de mayor consumo, al menos tres medicamentos; seguido por la cuarta edad 54 (25,2%). La edad promedio de la serie fue de 60,94 años, con intervalos de edad mínima 18 años y máxima de 89 años. El sexo estuvo representado por mujeres 117 (54,7%). La razón entre sexos fue 1:1. El nivel educativo medio en 133(62,1%). Predominaron los trabajadores, 140(65,4%). El consumo de

café, tabaco, alcohol predominaron en 183(85,5%) individuos. La presencia de ECNT predominó en 152(71,0%) pacientes. Rocha Vázquez (11) registra un franco predominio de femeninas con consumo elevado de medicamentos sobre el sexo masculino, Las estadísticas actuales del anuario del 2016 señalan este sexo como predominante. (12)

Tabla 1: Características sociodemográficas de la serie del estudio. n=214

Características sociodemográficas	Cantidad de casos	%	
Edad	Adulto joven	21	9,8
	Adulto maduro	53	24,7
	Tercera edad	86	40,2
	Cuarta edad	54	25,2
Sexo	Femeninos	117	54,7
	Masculinos	97	45,3
Escolaridad	Baja	15	7,0
	Media	133	62,1
	Alta	66	30,8
Ocupación	Estudiantes	60	28,0
	Trabajadores	140	65,4
	Inactivos	14	6,5
Hábitos Tóxicos	Presente	183	85,5
	Ausente	31	14,5
ECNT*	Presente	152	71,0
	Ausente	62	28,9

*Enfermedades Crónicas no Trasmisibles (ECNT)

El desmedido consumo de medicamentos es hecho que puede pasar inadvertido al médico más atento, convirtiéndose en causa frecuente de cuadros clínicos confusos, incremento de la morbilidad y hospitalizaciones, cuyo remedio estriba en la suspensión vigilada del mayor número de medicamentos. (13) La tabla 2 muestra que el promedio de consumo de la serie investigada fue de 8,22 medicamentos con intervalo de consumo mínimo de 3 y máximo de 18 productos. El promedio de consumo en las féminas de la tercera edad con 10,5 medicamentos e intervalo de consumo igual al de la serie del estudio predominó, seguido de las féminas de la cuarta edad con un promedio de 9,5 medicamentos e intervalo mínimo de 4 y máximo de 15. Los masculinos adultos jóvenes fueron los que menor media de consumo reveló, 3 medicamentos e intervalo mínimo de 3 y máximo de 4. La media de consumo de la serie correspondió a la presencia de polifarmacia mayor (10 y más medicamentos por día). (8)(14) Según la última encuesta nacional de salud, los adultos mayores en Chile consumen en promedio 4,27 medicamentos por persona y cerca del 8-12% de ellos están inapropiadamente prescritos, esto sin sumar aquellos autorecetados o mal llamados “productos naturales” que parecen inofensivos. (15)

Tabla 2: Representación de los grupos etáreos y el sexo según el promedio de consumo de medicamentos.

Grupos de edades/Sexo		Cantidad	No. Fármaco/adulto mayor Media(Mínimo-Máximo) 10,5 (3-18)
18-29	Femenino	11	4 (3-5)
	Masculino	10	3 (3-4)
30-59	Femenino	37	4 (4-5)
	Masculino	16	5 (3-6)
60-74	Femenino	64	10,5 (3-18)
	Masculino	22	5 (3-7)
75-89	Femenino	13	9,5 (4-15)
	Masculino	41	6 (3-9)

Una de las consideraciones más relevantes de la práctica médica es identificar la presencia de posibles IM por ser fuentes de modificaciones en el efecto de los fármacos y mayor incidencia de RAM. (6) La tabla 3 representa 365 prescripciones realizadas, de ellas se presentaron 198(92,52%) posibles IM en la serie estudiada, de las cuales predominaron según la clasificación las de tipo farmacocinéticas en 189(95,4%); según al tipo de prescripción las relacionadas con la automedicación en 197(99,4%). La serie se caracterizó por las posibles IM del metabolismo relacionadas con la automedicación 68(34,3%). En un estudio prospectivo con 1000 ancianos, se observó que 6,0% de las hospitalizaciones fueron atribuidas a interacciones fármaco-fármaco y más del 12,0% tenían interacciones farmacológicas significativas al momento de la hospitalización. (16)

Tabla 3: Posibles IM identificadas según tipo de prescripción. n=365

Posibles Interacciones Medicamentosas		Prescripciones (n=365)				Total (n=198)	%
		Facultativa (n=168)	%	Automedicación (n=197)	%		
Farmacocinéticas	absorción	31	15,6	36	18,2	189	95,4
	metabolismo	54	27,3	68	34,3		
Farmacodinamia	aditivo	29	14,6	35	17,6	176	88,8
	sinérgico	54	27,3	58	29,2		

El conocimiento por los prescriptores sobre la familia del CYP-450 provee de una base racional para poder anticiparse las probables IM que puedan presentarse en un paciente, por lo cual se hace necesario su conocimiento. (6) Sin embargo, es sabido que la automedicación es frecuente en los individuos enfermos, con tendencia al uso estable de aquellos medicamentos que le sientan bien e interpretan a su modo la posología. (10) La tabla 4 muestra que de 214 pacientes, 92(42,99%) utilizan medicamentos, alimentos o drogas inhibidores del CYP-450. Se reportaron 13 inhibidores del CYP-450, de ellos 11 fármacos. Se realizaron 285 prescripciones, de ellas 177(62,1%) indicaciones por automedicación res-

pecto a la prescripción facultativa 105(36,84%). El promedio de consumo fue de 3,09 inhibidores del CYP-450 por paciente. El fármaco inhibidor más utilizado por autoconsumo fue la cimetidina en 66(81,5%) individuos; antagonista H2, pan-inhibidor de las subfamilias 2D6, 3A4, 1A2. Mientras que por prescripción facultativa fue el omeprazol en 28(90,3%); inhibidor de la bomba de protones e inhibidor de las subfamilias 2C19 y la cimetidina 20(64,5%). Los alimentos o drogas identificadas como inhibidores fueron: el consumo de jugo de toronja y de alcohol de forma crónica.

Tabla 4: Principales fármacos, alimentos y drogas inhibidores del CYP-450 que propiciaron posibles IM del metabolismo según tipo de prescripción.

Tipo de Prescripción	Cantidad	Prescripción facultativa	%	Automedicación	%
Prescripciones realizadas	285	105	36,8	177	62,1
Cantidad de pacientes consumidores de inhibidores	92	31	33,69	81	88,04
Inhibidores CYP-450					
Fármacos	cimetidina	20	64,5	66	81,5
	omeprazol	28	90,3	15	18,5
	ciprofloxacina	6	19,3	15	18,5
	metronidazol	4	13,0	8	9,8
	Amitriptilina	15	48,4	2	2,4
Alimentos	jugo de toronja	0	-	6	7,4
Drogas	alcohol	0	-	17	21,0

El uso inadecuado de elementos conocidos como inductores del sistema microsomal oxidativo ocasionan perjuicios al paciente consumidor de este tipo de productos, pues como consecuencia se manifiesta en falla terapéutica. (10) La tabla 5 muestra que de 214 pacientes, 51(23,83%) pacientes ingirieron medicamentos, alimentos y drogas estimulantes del sistema microsomal, predominando la automedicación en 43(30,7%). Se reportaron 13 inductores del CYP-450, de ellos 7 grupos farmacológicos. Se realizaron 158(100,0%) prescripciones, de ellas predominó 87(55,1%) indicaciones por automedicación con respecto a la prescripción facultativa que estuvo representada por 71(45,0%). El promedio de consumo fue de 3,09 inductores del CYP-450 por paciente. Los alimentos y drogas que se identificaron como inductores fueron 6 pero el tabaquismo fue el que predominó en 25(58,1%), seguido por el consumo crónico de alcohol, infusiones de hoja de San Juan, carnes asadas al carbón, consumo de brócoli y coliflor. El fármaco inductor de mayor consumo por prescripción facultativa fue el omeprazol 28(96,5%), inhibidor de la bomba de protones, sustrato de las subfamilias 1A2, reportado además como inhibidor de 2C19, así como la prednisona/dexametasona 9(31,0%) sustrato de CYP-3A4. El autoconsumo de inductores del CYP-450 correspondió a hábitos de vida de los pacientes con práctica de tabaquismo (1A2), reconocido como el inductor más potente con significado clínico, registrado en individuos del estudio y expuestos al uso concomitante de sustratos como: teofilina, cafeína, amitriptilina, imipramina, propranolol y paracetamol, correspondiendo los resultados al trabajo de Malinali. (17)

Tabla 5: Principales fármacos, alimentos y drogas inductores del CYP-450 que propiciaron posibles IM del metabolismo según tipo de prescripción. n=51

Tipo de prescripción	Cantidad	Prescripción facultativa	%	Automedicación	%
Prescripciones realizadas	158	71	45,0	87	55,1
Cantidad de pacientes consumidores de inductores	51	29	56,8	43	84,3
Inductores CYP-450					
Fármacos	omeprazol	28	96,5	15	34,8
	prednisona/dexametasona	9	31,0	5	11,6
	carbamazepina	8	27,6	0	-
	fenitoína	3	10,3	0	-
	rifampicina	2	6,8	0	-
	fenobarbital	2	6,8	0	-
	Isoniacida uso crónico	2	6,8	0	-
	San Juan	0	-	12	27,9
Alimentos	carne asada al carbón (Olor)	0	-	10	23,2
	brócoli-coliflor	17	58,6	3	6,9
Drogas	tabaco	0	-	25	58,1
	etanol	0	-	17	39,5

III. CONCLUSIONES

Las interacciones medicamentosas se presentan como problema de salud imperceptible tanto para la población general como para los prescriptores de salud, se asocian a la automedicación en féminas, adultas mayores trabajadoras con nivel educacional intermedio, hábitos tóxicos y enfermedades crónicas no transmisibles, identificándose tanto en individuos sanos como enfermos, donde el consumo de inhibidores enzimáticos CYP-450 por automedicación fue el elemento que propició la mayor posibilidades de interacciones de mayor riesgo sobre la calidad de vida del ser humano.

REFERENCIAS

1. El pensamiento científico y el Envejecimiento. Actualización. (Santiago de Cuba)[Internet]. 2012. Disponible en: <http://www.smu.org.uy/cp/ivcp/polifarmacia.pdf>
2. Sánchez R, Flores A, Aguiar P, Ruiz S, Sánchez CA, Benítez V, et al. Efectos de la Polifarmacia sobre la calidad de vida en adultos mayores. Revista Fuente. [Internet]. 2013[citado 3 sep 2017];4(10):[aprox.9p]. Disponible en: <http://www.medigraphic.com/archivosdemedicina>
3. De la Serna F. Insuficiencia Cardíaca Crónica. En: Colectivo de autores. Epidemiología de la IC; 2006.p.1-13. [citado 20 ene 2017]. Disponible en: http://www.scielo.pdf_files
4. Aguilera MC, Capella HD. Uso de fármacos en geriatría. Madrid. Rev Med 7ma.serie,#124;2013.p.11-8.Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?pid=S0212-7201500807015&script=sci_arttext

5. Cruz Díaz MA. Reacciones adversas del factor de transferencia y características de su prescripción. La Habana, 2001-2010. [tesis para obtener el grado de Doctor en Ciencias Médicas]. La Habana: Universidad de Ciencias Médicas; 2014. Disponible en: <http://redalyc.uaemex.mx/pdf/579/57937403.pdf>
6. Castro A, Orozco JP, Marín DS. Polifarmacia y prescripción de medicamentos potencialmente no apropiados en ancianos. Rev. Méd. Risaralda [Internet].2016 [citado 3 ene 2017];22(1):[aprox.9p]. Disponible en: http://bvs.sld.cu/revistas/vol19_5_16/03503.htm
7. Osterhoudt KC, Penning TM. Toxicidad e intoxicación por fármacos. En: Goodman and Gilman. Las bases farmacológicas de la terapéutica. 12^{ma}.ed, 2011.p.73-86
8. Cedeño C. Función social de la epidemiología de los medicamentos. Su desarrollo en Cuba. Rev. Cubana Farma. [Internet]. 2012[citado 3 ago 2016];36(2):[aprox.19p]. Disponible en: http://bvs.sld.cu/revistas/farm/vol19_5_16/03503.htm
9. Furones Mourelle JA. Bases científicas para el desarrollo y la utilización de los medicamentos. En: Morón Rodríguez FJ [y otros actores]. Farmacología general. La Habana: Editorial Ciencias Médicas; 2002 .p.19-20.
10. Gómez MF. Prescripción y consumo de medicamentos. En: La atención a los ancianos: un desafío. Washington, DC: OPS: 2013, 275-7. (Publicación Científica # 546)
11. Rocha M, Leal L. Polifarmacia en ancianos del Consultorio 6 del Área II de Cienfuegos [monografía en Internet]. Cienfuegos; 2009 [citado 9 Jul 2016]. Disponible en: http://www.medicinageneral.org/revista_113/pdf/848-851.pdf
12. Ministerio de Salud Pública. Dirección Nacional de Registros Médicos y Estadísticas de Salud. Anuario Estadístico de Salud de Cuba 2016. La Habana: MINSAP [en línea]. 2017[citado 25 de jul 2017]. Disponible en: http://files.sld.cu/dne/files/2017/05/Anuario_Estadistico_de_Salud_e_2016_edición_2017.pdf
13. Fernández N, Díaz N, Pérez B, Rojas A. "Polifarmacia en el Anciano". Revista Acta Médica. 2013;10(1-2). [Citado 17 feb 2016]. Disponible en: http://bvs.sld.cu/revistas/act/vol10_2011/act081013.htm
14. Serra M, Germán JL. Polifarmacia en el adulto mayor. Revista habanera de ciencia médica [serie en Internet]. 2013 mar [citado 8 mar 2017]; 49(3):[aprox. 3 p.]. Disponible en: <http://SciELO.sld.cu>
15. Domínguez R, Hechavarría A, Ortiz LM, Suarez MJ. Polifarmacia en la tercera edad. Algunas consideraciones. [Citado 23 sept 2016]. Disponible en: http://www.medicinageneral.org/revista_16/pdf/951-654.pdf
16. Blasco F, Martínez López de Letona J, Pérez Maeztu R, Villares R, Ponce J. Estudio piloto sobre uso de fármacos en ancianos que ingresan en un Hospital. Chile. Med. Interna. 2013; 21: 69-71
17. Malinali O, Mendoza VM. Prevalencia y factores de riesgo para polifarmacia en adultos mayores del valle del mezquital. Rev Mexicana de ciencias farmacéuticas. (México.)[Internet].2015 [citado 3 sep 2016];37(4):[aprox.9p]. Disponible en: <http://redalyc.uaemex.mx>