

Instituto Superior de Ciencias Médicas de La Habana.
Facultad de Ciencias Médicas "10 de Octubre". Ciudad de La Habana

IMPORTANCIA CLÍNICA DE LAS INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS

Dra. Caridad Peña Fleites,¹ Dra. Olga María Menéndez Sánchez,² Dr. Manuel Rivero Moreno³ y Nancy Yodú Ferral'

RESUMEN

Se realizó un estudio observacional descriptivo en 200 historias clínicas de pacientes ingresados en el Servicio de Medicina del Hospital Clínicoquirúrgico de "10 de Octubre", con el objetivo de evaluar posibles interacciones medicamentosas. Éstas se clasificaron según su fase de localización en farmacocinéticas, farmacodinámicas y farmacéuticas. Se detectaron 40 posibles interacciones farmacológicas (20 %) y hubo un predominio de las farmacodinámicas (70 %). Del total de las interacciones encontradas la mayoría fueron asociaciones incorrectas (55 %). Se requiere mejorar los hábitos de prescripción para lograr un uso racional de los medicamentos.

Descriptor DeCS: INTERACCIONES DE DROGAS.

El uso racional de los medicamentos implica obtener un óptimo efecto terapéutico con el menor número de fármacos posibles y con un costo razonable. La farmacoepidemiología se dedica al estudio descriptivo del uso de los recursos terapéuticos farmacológicos y al análisis de sus efectos en términos de beneficio, efectos indeseables y costo.¹ Las asociaciones medicamentosas pueden ser beneficiosas cuando producen un incremento del efecto terapéutico y una reducción de la toxicidad.^{2,3} También pueden ser perjudiciales

cuando favorecen la aparición de reacciones adversas o conducen a la disminución de los efectos de uno o de ambos fármacos.^{4,5} El objetivo de este trabajo fue valorar las consecuencias de las posibles interacciones entre los fármacos.

MÉTODOS

Se realizó un estudio observacional descriptivo en 200 historias clínicas, seleccionadas aleatoriamente, de pacientes

¹Especialista de II Grado en Farmacología. Profesora Auxiliar.

²Especialista de I Grado en Farmacología. Profesora Asistente.

³Especialista de II Grado en Anestesiología. Profesor Instructor.

ingresados en el Servicio de Medicina del Hospital Clínicoquirúrgico de "10 de Octubre". Se analizó el tratamiento farmacológico indicado el día en que se revisaron las historias. La recolección de los datos se realizó en un modelo que incluyó datos generales, los fármacos indicados, el diagnóstico que justificó la prescripción de los mismos y otras enfermedades asociadas. Se estudiaron las posibles interacciones farmacológicas que pueden producir un incremento o una reducción del efecto terapéutico y aquéllas que favorecen la aparición de reacciones adversas, clasificándolas según su fase de localización en farmacocinéticas (se producen a nivel de los mecanismos de absorción, distribución, metabolismo o excreción del fármaco), farmacodinámicas (sinergismos que producen un incremento del efecto terapéutico o de las reacciones adversas y los antagonismos) y farmacéuticas. Se realizó un estudio descriptivo porcentual de los resultados que se presentan en tablas.

RESULTADOS

En las 200 historias clínicas revisadas se detectaron 40 posibles interacciones (20 %) de las cuales 28 correspondieron a la fase farmacodinámica (70 %), 11 a la farmacocinética (27,5 %) y 1 a la farmacéutica (2,5 %). Del total de las interacciones (40), la mayoría favorecieron la aparición de efectos adversos o produjeron reducción del efecto (55 %) y sólo 45 % eran combinaciones racionales. Dentro de las interacciones farmacodinámicas se encontraron 23 sinergismos (57,5 %), de ellos 17 eran combinaciones adecuadas (2,5 %), 6 contribuyeron a la aparición de efectos indeseables (15 %) y el 12,5 % eran antagonismos (tabla 1). En la fase farmacocinética la mayoría de las interacciones se presentaron en las etapas de absorción y metabolismo y en general fueron asociaciones incorrectas (tabla 2). Durante la revisión de las historias se pudo observar la administración conjunta de penicilina G y gentamicina en el mismo frasco de infusión a un paciente.

TABLA 1. *Interacciones farmacodinámicas*

Sinergismos (incremento efecto terapéutico)	No.	%
Penicilina G y gentamicina	4	10
Nitrosorbide y propranolol	5	12,5
Salbutamol y prednisona	5	12,5
Hidroclorotiacida y metildopa	1	2,5
Furosemida y espironolactona	1	2,5
Insulina y glibenclamida	1	2,5
<hr/>		
Sinergismos (incremento de efectos adversos)	No.	%
Cotrimoxazol y ácido ascórbico	2	5
Gentamicina y furosemida	2	5
Insulina y propranolol	1	2,5
Trifluoperazina, diazepam y meprobamato	1	2,5
<hr/>		
Antagonismos	No.	%
Propranolol e indometacina	2	5
Glibenclamida y furosemida	2	5
Insulina y furosemida	1	2,5
<hr/>		
Total	28	70

Fuente: Historias clínicas.

TABLA 2. *Interacciones farmacocinéticas*

Incremento del efecto terapéutico	No.	%
Fumarato ferroso y ácido ascórbico (A)	1	2,5
Incremento de efectos adversos	No.	%
Cimetidina y propranolol (M)	2	5
Glibenclamida y cotrimoxazol (M)	2	5
Digoxina y nifedipina (E)	2	5
Eritromicina y teofilina (E)	1	2,5
Disminución del efecto terapéutico	No.	%
Alusil y cimetidina (A)	2	5
Alusil y tetraciclina (A)	1	2,5
Total	11	27,5

A: Absorción

D: Distribución

M: Metabolismo

E: Excreción

Fuente: Historias clínicas.

DISCUSIÓN

Existe controversia en la literatura acerca de la incidencia de aparición de las interacciones medicamentosas. Algunos estiman que es del 20 % en los pacientes que reciben 10 o más fármacos.² Nosotros encontramos una prevalencia similar en el estudio.

Las interacciones farmacocinéticas han sido mejor clasificadas y estudiadas y la mayoría de la literatura se refiere a las mismas.⁵

En este estudio se encontró que predominaron las farmacodinámicas lo que pudiera reflejar desconocimiento del efecto directo que un fármaco puede ejercer sobre la acción fisiológica de otro. Existen enfermedades donde es conveniente prescribir más de 1 medicamento. Por ejemplo, en el tratamiento de ciertas infecciones la combinación de beta-lactámicos con

aminoglucósidos produce un efecto sinérgico,⁴ lo mismo ocurre cuando se asocian fármacos antihipertensivos con diuréticos lo que permite reducir las dosis de ambos medicamentos y evitar la retención hidrosalina que producen muchos hipotensores² o cuando se combinan diuréticos que poseen diferentes mecanismos. Un resultado similar se obtiene cuando se asocian fármacos antiasmáticos o antianginosos o hipoglicemiantes que poseen diferentes mecanismos de acción.^{6,7} Asimismo la absorción de sales de hierro se favorece cuando se administran con ácido ascórbico. En ocasiones, las interacciones conducen a una disminución del efecto fisiológico, es decir, a un antagonismo.^{4,5} Esto ocurre cuando se prescriben medicamentos hipotensores con antiinflamatorios no esteroideos ya que éstos inhiben la síntesis de prostaciclina que es vasodilatadora y retiene sodio o cuando se indican agentes

hipoglicemiantes con medicamentos que producen hiperglicemia como lo hacen algunos diuréticos.⁷ En general, los antiácidos interfieren con la absorción de numerosos fármacos por lo que se recomienda administrarlos solos.⁸ Las interacciones de mayor importancia clínica y que merecen especial atención son aquellas que pueden producir efectos adversos. Varias publicaciones advierten del riesgo de asociar aminoglucósidos con diuréticos de techo alto pues ambos medicamentos producen ototoxicidad y nefrotoxicidad.⁴ Tampoco es aconsejable asociar varios psicofármacos con efectos sedantes por el peligro de producir depresión marcada del sistema nervioso central.⁵ En los pacientes diabéticos que reciben insulina se debe evitar prescribir beta bloqueadores ya que éstos producen hipoglicemia y enmascaran los síntomas de la hipoglicemia.⁷

Otra combinación incorrecta es la indicación de sulfonamidas con acidificantes urinarios lo que puede causar cristaluria y daño renal.⁴ Por otra parte, existen interacciones farmacocinéticas adversas que se producen cuando uno de los fármacos interfiere con los mecanismos de metabolismo o excreción de otro medicamento. Así, por ejemplo, la cimetidina inhibe la actividad del citocromo P450 y el metabolismo hepático de los beta bloqueadores lo que causa un incremento de un tiempo de vida media y de sus nive-

les séricos,⁹ igualmente el cotrimoxazol inhibe el metabolismo hepático de las sulfonilureas⁷ lo que puede favorecer la aparición de hipoglicemias. Existen medicamentos que tienen estrecho margen de seguridad por lo que mínimas variaciones en sus niveles séricos pueden causar serias toxicidades, como ocurre con los digitálicos y la teofilina. Al respecto se ha reportado que la nifedipina disminuye el aclaramiento de la digoxina y la eritromicina el de la teofilina por lo que de administrarse se debe vigilar estrechamente al paciente.^{10,6} Por otro lado, existen medicamentos que cuando se combinan *in vitro*, se inactivan, como ocurre con los beta lactámicos y los aminoglucósidos.⁴

Podemos concluir que se detectaron 40 posibles interacciones medicamentosas en las que predominaron las farmacodinámicas. El mayor porcentaje de las interacciones produjeron una disminución del efecto farmacológico o un incremento de efectos adversos.

Si bien en ocasiones la indicación de varios fármacos es una práctica racional, debemos alertar a los prescriptores sobre las consecuencias prácticas que puede tener el no realizar una adecuada selección de los medicamentos. Consideramos que es necesario realizar intervenciones educativas a nuestros médicos con el fin de mejorar la calidad de la atención médica tanto a nivel primario como en los hospitales.

SUMMARY

An observational descriptive study of 200 medical records of patients admitted to the Medicine Service of "10 de Octubre" Clinical and Surgical Hospital was made to assess possible drug interactions which, according to their phase of location, were classified into pharmacokinetic, pharmacodynamic and pharmaceutic. Forty possible pharmacological interactions (20 %) were established with pharmacodynamic ones predominating (70 %). Most of the interactions found were incorrect associations (55 %). There is a need to improve prescription practices to achieve a rational drug use.

Subject headings: DRUG INTERACTIONS.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Laporte JR, Tognoni G. Estudio de utilización de medicamentos y de farmacovigilancia. En: Laporte JR, Tognoni G, eds. Principios de epidemiología del medicamento, 2da ed. Barcelona: Ediciones Científicas y Técnicas, 1993:1-24.
2. Nies AS, Spilberg SP. Principles of therapeutics. En: Hardman JG, Limbird LE, eds. The pharmacological basis of therapeutics. 9th ed. New York: McGraw-Hill, 1996:43-61.
3. McInnes GT, Brodie MJ. Drugs interactions that matter: a critical reappraisal. *Drugs* 1988;36(1):83-110.
4. Salvá JA, Arderiu A. Interacciones medicamentosas. En: Bada JL, Salvá JA, eds. Reacciones adversas de los medicamentos y enfermedades iatrógenas. La Habana: Editorial Científico-Técnica, 1980:801-46.
5. Hussar DA. Modification of drug response. En: Berkow R, ed. The merck manual of diagnosis and therapy, 15th ed. New Jersey: Merck, 1987:2454-61.
6. Calvo E, García L, Hernández MF, Hernández E, Jorge F, Llauger MA, et al. Manejo del asma en atención primaria. *Atención Primaria* 1998;21(4):93-150.
7. André JS, Lefebvre PJ. Antihyperglycaemic agents: drug interactions of clinical importance. *Drug Safety* 1995;12(1):32-42.
8. D'Arcy PF, McElnay JC. Drug antacid interactions: assessment of clinical importance. *Drug Intell Clin Pharm* 1987;21:607-17.
9. Hansten PD. Drug interactions of gastrointestinal drugs. En: A pharmacologic approach to gastrointestinal disorders. Baltimore: Williams and Wilkins, 1994:535-63.
10. Kelly RA, Smith TW. Pharmacological treatment of heart failure. En: Hardman JG, Limbird LE, eds. The pharmacological basis of therapeutics, 9 ed. New York McGraw-Hill, 1996:809-37.

Recibido: 24 de marzo de 1997. Aprobado: 2 de noviembre de 1999.

Dra. *Caridad Peña Fleites*. Concordia No. 354 apto. 4, entre Lealtad y Escobar, Ciudad de La Habana, Cuba.