

Interacciones medicamentosas como un problema de salud imperceptible en la población

Drug Interactions as an Imperceptible Health Concern among the Population

Alicia del Rosario Ramírez Pérez¹ <https://orcid.org/0000-0002-8805-5772>

José Felipe Ramírez Pérez^{2*} <https://orcid.org/0000-0002-0765-0685>

Jorge Calixto Borrell Zayas³ <https://orcid.org/0000-0001-8446-5697>

¹Universidad de Ciencias Médicas de Cienfuegos, Departamento de Farmacología. Cienfuegos, Cuba.

²Universidad de las Ciencias Informáticas, Centro de Informática Médica. La Habana, Cuba.

³Universidad de Ciencias Médicas de Cienfuegos, Departamento de Ciencias Básicas. Cienfuegos, Cuba.

* Autor para la correspondencia: jframirez@uci.cu

RESUMEN

Introducción: El consumo elevado de medicamentos se asocia a factores que propician su uso inadecuado y posibles consecuencias en el objetivo terapéutico, el control de la enfermedad.

Objetivo: Caracterizar las posibles interacciones medicamentosas como un problema de salud para la población general y los prescriptores del sistema.

Métodos: Estudio descriptivo y transversal, serie de casos de consecuencias prácticas con elementos de esquema terapéutico. Población de 214 individuos consumidores de medicamentos, entre 18 y 89 años, seleccionados al azar por muestreo probabilístico estratificado. Escenario: consultorios de la Atención Primaria (9, 10) y consultas de medicina interna de instituciones hospitalarias en Cienfuegos, Cuba. Período: primer trimestre, año 2017. Variables investigadas: sociodemográficas, tipo de prescripción, grupos farmacológicos y posibles interacciones medicamentosas.

Resultados: La media de consumo fue de 10,5 en mujeres de la tercera edad. De 365 prescripciones el 54,2 % fueron posibles interacciones medicamentosas, predominaron las de

tipo farmacocinéticas (95,4 %), y de ellas las relacionadas con el metabolismo por automedicación (34,3 %), así como el consumo de omeprazol u otra sustancia no farmacológica inhibidores del CYP-450, como el jugo de toronja y el consumo de alcohol crónico. El tabaco fue el inductor que más se identificó 25 (58,1 %), propiciando posibles fallas terapéuticas.

Conclusión: Las posibles interacciones medicamentosas se presentaron como problema de salud imperceptible para la población sana y enferma. Los prescriptores de salud generalmente no las tienen en cuenta, donde las de mayor riesgo se relacionan con inhibidores del metabolismo oxidativo, lo cual propicia posibles daños a la salud del ser humano.

Palabras clave: interacciones medicamentosas; consumo de medicamentos; tipo de prescripción.

ABSTRACT

Introduction: The high consumption of medicines is associated with factors that favor their inappropriate use and possible consequences in the therapeutic objective, the control of the disease.

Objective: To characterize possible drug interactions as a health concern for the general population and the healthcare system prescribers.

Methods: Descriptive and cross-sectional study. Series of cases of practical consequences with elements of a therapeutic scheme. Population of 214 individuals consuming drugs, aged 18-89 years, randomly selected by stratified probabilistic sampling. The setting was the primary care clinics (9 and 10) and internal medicine consultations of hospital institutions in Cienfuegos, Cuba. The period was the first trimester of the year 2017. The variables investigated were the sociodemographic ones, type of prescription, pharmacological groups, and possible drug interactions.

Results: The average consumption was 10.5 among elderly women. Out of 365 prescriptions, 54.2% were possible drug interactions, while those of the pharmacokinetic type (95.4%) predominated, together with those related to the metabolism of self-medication (34.3%), as well as the consumption of omeprazole or other nonpharmacological substance inhibitors of CYP-450, such as grapefruit juice and chronic alcohol consumption. Tobacco was the inducer that most identified (25, 58.1%), leading to possible therapeutic failures.

Conclusion: Possible drug interactions were presented as an imperceptible health concern for the healthy and sick population. Healthcare prescribers generally do not take them into account, for which those at highest risk are related to oxidative metabolism inhibitors, which leads to possible damage to human health.

Keywords: drug interactions; drug consumption; prescription types.

Recibido: 23/04/2019

Aceptado: 02/10/2019

Introducción

Desde hace varios años, estudios de utilización de medicamentos coinciden en demostrar la existencia del consumo excesivo de medicamentos. La Organización Mundial de la Salud plantea que alrededor del 50 % de los medicamentos que se prescriben se realiza de manera inapropiada, tanto para individuos sanos como enfermos, jóvenes o viejos, donde la media diaria de consumo oscila entre 4 a 5 y hasta 8 medicamentos por persona anciana.^(1,2,3)

En el ámbito de salud, se define la pluripatología como la condición patológica o impedimento crónico donde coexiste más de una enfermedad crónica en una persona. En algunos casos son agravantes cuanto más entrado en años sea el paciente, lo acompañan durante toda su vida y se considera un riesgo verdadero porque propician el uso elevado de más medicamentos y posibles interacciones medicamentosas.⁽⁴⁾

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 más interacciones medicamentosas (IM), que generalmente se manifiestan como una reacción adversa a medicamentos (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.^(5,6)

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. Todo ello propicia 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 morbimortalidad, como de costos. No obstante, el uso racional de medicamentos en el paciente sano o enfermo es necesario; en el anciano, se considera la piedra angular del tratamiento integral y pese a todas las ventajas que ofrece, constituye la primera fuente de trastornos iatrogénicos.^(7,8)

Lo anterior señala la magnitud del problema: las posibles IM y consecuencias sobre la salud. Resulta oportuno investigar la problemática planteada en el contexto actual teniendo en cuenta que no ha sido estudiado con la frecuencia requerida en los últimos cinco años, basándose en los pronunciamientos de la comunidad científica nacional e internacional con estudios actuales. Es por ello que la investigación tiene como objetivo caracterizar las posibles interacciones medicamentosas como un problema de salud para la población general y los prescriptores del sistema.

Métodos

Estudio observacional descriptivo, de corte transversal de serie de casos, de consecuencias prácticas con elementos de esquema terapéutico. Población de estudio: 214 individuos consumidores de medicamentos, entre 18 y 89 años, que asistieron a consulta médica en ambos niveles de atención de salud y dieron su consentimiento de participar, seleccionados al azar por muestreo probabilístico estratificado (107 de la APS y 107 de ASS). Escenarios: consultorios del médico de la familia (CMF- 9 y 10) área II de la Atención Primaria de Salud, municipio Cienfuegos, y dos Consultas de Medicina Interna del Hospital Provincial “Dr. Gustavo Aldereguía Lima” y del Centro Especializado Ambulatorio Héroes de Playa Girón en la provincia de Cienfuegos, en el período del 1ero de enero al 30 de marzo del año 2017. Las variables se operacionalizaron de la siguiente forma: edad según años cumplidos en los siguientes intervalos: de 18 a 29 años (adulto joven), de 30 a 59 años (adulto maduro), de 60 a 74 años (tercera edad), de 75 a 89 años (cuarta edad); escolaridad: baja (Primaria terminada, sin terminar, secundaria básica terminada), media (técnico medio, obrero calificado, preuniversitario) y alta (profesional); IM de tipo farmacocinético (relacionada la interacción con los procesos de absorción distribución, metabolismo, excreción) IM de tipo farmacodinámico, a su vez pueden ser: sinérgicas (cuando dos fármacos administrados producen el mismo efecto a través de diferente mecanismo de acción o diferente receptor), y

aditivas (cuando dos fármacos actúan sobre el mismo receptor o tienen el mismo mecanismo de acción); tipo de prescripción: facultativo (cuando la prescripción procede del médico o estomatólogo), autoconsumo (cuando el consumo es por decisión del paciente).⁽⁸⁾

Se confeccionó una entrevista semiestructurada (Anexo) aplicada en consulta médica, previa coordinación y planificación con el médico de asistencia. La herramienta permitió determinar variables sociodemográficas, cuantificar el número de medicamentos de consumo por día, forma farmacéutica, tipo de prescripción, grupo farmacológico, hora de consumo y consumo simultáneo (se tuvo en cuenta agua, alimentos, jugo de toronja, cigarro, alcohol). Se registró la fuente de obtención de los medicamentos.

Se confeccionó una base de datos empleando el software estadístico SPSS versión 22,0. Las técnicas utilizadas fueron de tipo descriptivas, con distribución de frecuencias absolutas y relativas. Los resultados obtenidos se presentaron en tablas. Se aplicó la media aritmética para determinar la media de medicamentos de consumo según edad y grupo étnico.

El estudio fue aprobado por el comité de ética de la Universidad de Ciencias Médicas de Cienfuegos e instituciones implicadas y consentimiento informado de los pacientes, el trabajo forma parte de un proyecto institucional “Estrategia de utilización óptima de medicamentos”.

Resultados

La serie se caracterizó por el predominio de adultos mayores entre 60 y 74 años (86) y superior a los 75 años (54); la observación por encima de la media [$X = 60,94 \pm 10,47$ (18-89)] se expresa con edades extremas mínima de 18 y máxima de 89 años. El sexo estuvo representado mayoritariamente por mujeres 117 (54,7 %), sin embargo la razón entre sexos fue 1:1. Asimismo predominaron el nivel educativo medio (62,1 %), los trabajadores (65,4 %), el consumo de café, tabaco, alcohol (85,5 %) individuos y las enfermedades crónicas no transmisible (ECNT) en 152 pacientes (Tabla 1).

El promedio de consumo de la serie fue 10,5 medicamentos con intervalo mínimo de 3 y máximo 18 productos, representando a la población de las mujeres de la tercera edad con igual media e intervalo de consumo al de la serie. En la medida que avanzan los años se evidenció mayor consumo. Los hombres adultos jóvenes fueron los de menor media de consumo (Tabla 2).

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

Características sociodemográficas		Cantidad de casos	%
Edad (años)	60 a 74	86	40,2
	75 a 89	54	25,2
Sexo	Femenino	117	54,7
Escolaridad	Media	133	62,1
Ocupación	Estudiantes	60	28,0
	Trabajadores	140	65,4
Hábitos Tóxicos	Presente	183	85,5
ECNT	Presente	152	71,0

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

Grupos de edades/Sexo		Cantidad	Media de consumo /paciente (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)

Se realizaron 365 prescripciones, 198 (54,25 %) fueron posibles IM, predominando las de tipo farmacocinéticas 189 (95,4 %). Al relacionarlas con el tipo de prescripción las relacionadas con el metabolismo por automedicación, 68 (34,3 %) fueron las más llamativas, por prescripción facultativa se presentaron con igual frecuencia las del metabolismo y las sinérgicas 54 (27,3 %) (Tabla 3).

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

Posibles Interacciones Medicamentosas		Tipo de prescripción				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 42,99 % de los pacientes consumían medicamentos u otras sustancias no farmacológicas inhibidores del CYP-450, se reportaron 13 inhibidores, de ellos 11 fármacos. Se realizaron 285 prescripciones, predominando su consumo por automedicación (62,1 %). El promedio de consumo fue de 3,09. Al relacionar las variables predominó la automedicación en los pacientes (88,04 %), el fármaco más utilizado fue la cimetidina (81,5 %); por prescripción facultativa, el omeprazol (90,3 %). El alimento y la droga lícita fueron el jugo de toronja y el consumo crónico de alcohol (Tabla 4).

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

Inhibidores CYP-450		Prescripción facultativa	%	Automedicación	%
Prescripciones realizadas (n=285)		105	36,8	177	62,1
Cantidad de pacientes (n=92)		31	33,69	81	88,04
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	Etanol	0	-	17	21,0

El 23,83 % de los pacientes consumían medicamentos, alimentos o drogas lícitas inductoras del CYP-450, se reportaron 13 inhibidores, de ellos 7 fármacos. Se realizaron 158 prescripciones, predominó su consumo por automedicación (55,1 %). Al relacionar los

inhibidores con el tipo de prescripción descolló la automedicación (84,3 %). El promedio de consumo fue de 3,09. El fármaco más prescrito fue el omeprazol por el facultativo y por autoconsumo. El tabaco predominó (58,1 %) entre las drogas lícitas inductoras, propiciando posibles fallas terapéuticas con tratamientos de enfermedad de base, seguido por el consumo crónico de alcohol, infusiones de hoja de San Juan recibidas de importación, antecedente de carnes asadas al carbón, consumo de brócoli y coliflor (Tabla 5).

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

Inductores CYP-450		Prescripción facultativa	%	Automedicación	%
Prescripciones realizadas (n=158)		71	45,0	87	55,1
Cantidad de pacientes (n=51)		29	56,8	43	84,3
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	-
Alimentos	San Juan	0	-	12	27,9
	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

Discusión

Los resultados de las características sociodemográficas guardan relación con la población Cubana y Cienfueguera, donde el envejecimiento poblacional muestra un índice de 20,4 % y 20,0 % respectivamente para el año 2018, así como el predominio de mujeres, trabajadores, alto nivel de instrucción y predominio de enfermedades crónicas entre las primeras causas de morbilidad.⁽⁹⁾ El trabajo de *Rocha* concuerda con nuestros resultados.⁽¹⁰⁾

Investigaciones nacionales han demostrado que el uso racional de los medicamentos implica obtener un óptimo efecto terapéutico con el menor número de fármacos posibles, donde las asociaciones 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.^(5,11,12)

Las IM fueron descritas hace más de un siglo. La administración de varios medicamentos es más a menudo la regla que la excepción, su 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. Solo 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.⁽¹²⁾

La media de consumo de la serie correspondió a la presencia de polifarmacia mayor (10 y más medicamentos por día).^(5,8,13) 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.^(14,15,16) 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.⁽¹⁷⁾

El conocimiento por los prescriptores sobre la familia del CYP-450 provee de una base racional para poder anticiparse a las IM, por lo cual se hace necesario su conocimiento.⁽¹¹⁾ Sin embargo, es sabido que la automedicación es frecuente en la población en general, con tendencia al uso estable de aquellos medicamentos que le sientan bien al enfermo e interpretan a su modo la posología. El uso inadecuado de sustancias conocidas como inductores del sistema microsomal oxidativo ocasionan perjuicios al paciente consumidor, pues como consecuencia se manifiesta en falla terapéutica.^(8,13,18)

La mayoría de las interacciones medicamentosas pueden prevenirse si se conocen las características farmacocinéticas, el mecanismo de acción y los efectos farmacodinámicos de los fármacos que interactúan. Las de mayor repercusión clínica 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.^(11,18)

Son seis las enzimas que juegan importante rol en el metabolismo oxidativo xenobiótico: 1A2, 3A4, 2C9, 2C19, 2D6, 2E121. Del 25 al 30 % de las enzimas P-450 en el hígado son 3A4 y más de la mitad de las enzimas P-450 de la pared intestinal son 3A4, por lo que son una de las más importantes involucradas en el metabolismo de numerosas drogas y diversos alimentos.⁽¹⁹⁾

El fármaco con doble efecto sobre el sistema microsomal hepático (*S*-oxidación) más empleado fue el omeprazol, perteneciente al grupo de los inhibidores de la bomba de protones, este es una mezcla de dos estereoisómeros y un profármaco, al igual que sus congéneres, que requieren activación en un ambiente ácido; aunque su administración concurrente de alimentos puede reducir un poco la velocidad de absorción, este efecto no se considera clínicamente significativo. Es sustrato de las subfamilias 2C19 y 3A4.⁽²⁰⁾

El omeprazol se comporta como sustrato de las subfamilias 1A2, inhibe la subfamilia 2C19, e interactúa con la warfarina, el diazepam y la ciclosporina, por ser inhibidor del 2C19 reduce el aclaramiento de sustratos de esta subfamilia como lo son el disulfiram, fenitoína y el metotrexato. Con el clopidogrel, reduce su conversión a un metabolito activo de este fármaco a la forma anticoagulante activa y contribuye a la menor eficacia cuando se coadministra con inhibidores de la bomba de protones, pero esto es controvertido. Así también, induce la expresión de CYP1A2, lo que aumenta el aclaramiento de la imipramina, varios fármacos antipsicóticos, tacrina y teofilina. Su uso crónico reduce la absorción de la cianocobalamina (vitamina B12) aunque no se conoce su importancia clínica.^(19,20)

La pérdida de acidez gástrica que propicia su uso crónico también puede afectar la biodisponibilidad de medicamentos como ketoconazol, ésteres de ampicilina y sales de hierro. Se ha informado que el uso crónico se asocia con un mayor riesgo de fractura ósea y con mayor susceptibilidad a ciertas infecciones; por ejemplo, neumonía adquirida en el hospital, *Clostridium difficile* adquirida en la comunidad, peritonitis bacteriana espontánea en pacientes con ascitis.⁽¹⁹⁾

La familia 1A2 encontrada exclusivamente en el hígado constituye del 10 % al 15 % de la actividad enzimática, la cual es ligeramente mayor en los varones, su gen está localizado en el cromosoma 15. Es la más importante en el metabolismo de las metilxantinas como la cafeína y la teofilina, puede transformar algunos procancerígenos en cancerígenos. Hasta hace poco se descartaba que tenía polimorfismo genético, pero hay algunos reportes en asiáticos (pobres metabolizadores) y en caucásicos (metabolizadores extensivos). Entre los fármacos potentes

inhibidores conocidos se encuentra la ciprofloxacina, la norfloxacina, enoxacina, ofloxacina y el jugo de toronja.⁽²¹⁾

El inductor más potente con significado clínico de la subfamilia 1A- 2 es el tabaco, si el fumador deja de hacerlo, al cesar la inducción del metabolismo, el paciente puede intoxicarse si sigue con la dosis acostumbrada. Hay que tener especial cuidado con la teofilina y la clozapina en fumadores.^(13,21)

El fármaco inhibidor más utilizado por autoconsumo fue la cimetidina antagonista H₂, pan-inhibidor de las subfamilias 1A2, 2C9, 2D6, 3A4 y por tanto puede aumentar los niveles de una variedad de fármacos que son sustratos para estas enzimas. Por ejemplo, puede aumentar la biodisponibilidad de agentes como el propranolol y el metoprolol, al afectar el flujo sanguíneo hepático, así también aumentar el riesgo de hemorragia en pacientes que toman warfarina, incluyen una disminución del metabolismo debido a la inhibición de CYP2C9, también otro elemento particular del fármaco es su carácter catiónico, por lo que se recomienda ajustar su uso con el uso concomitante de metformina para favorecer la eficacia del antihiper glucémico.^(19,20)

El autoconsumo de inductores del CYP-450 correspondió a hábitos de vida de los pacientes con práctica de tabaquismo (1A2) registrado en individuos del estudio y expuestos al uso concomitante de sustratos como: teofilina, amitriptilina, imipramina, propranolol y paracetamol, correspondiendo los resultados al trabajo de *Alvarado y Mendoza*, donde se exponen posibles fallas terapéuticas con su consumo crónico.⁽²²⁾

En conclusión, las posibles IM que pueden suceder independientemente de su relevancia clínica, se presentan como problema de salud imperceptible para la población sana y enferma, los prescriptores de salud generalmente no la tienen en cuenta, y se asocian a factores contribuyentes del consumo elevado de fármacos: mujeres que se automedican, adultos mayores con medio nivel de instrucción, que practican hábitos tóxicos (alcohol y tabaco), se identifica tanto en individuos sanos como enfermos, donde la automedicación de inhibidores del metabolismo oxidativo fue el elemento más relacionado posibles daños a la salud del ser humano.

Referencias bibliográficas

1. Aguirre NG, Martínez AC, Muñoz LB, Avellana MC, Marco JV, Díez-Manglano J. Pluripatología, polifarmacia, complejidad terapéutica y uso adecuado de la medicación. *Revista Clínica Española*. 2017 [acceso: 03/03/2019];217(5):289-95. Disponible en:

<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0014256517300267>

2. Silveira ED, Errasquín B M, García MM, Vélez-Díaz-Pallarés M, Montoya IL, Sánchez-Castellano C, Cruz-Jentoft AJ. Mejorando la prescripción de medicamentos en las personas mayores: una nueva edición de los criterios STOPP-START. Revista Española de Geriatria y Gerontología. 2015 [acceso: 05/03/2019];50(2):89-96. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0211139X14002236>
3. Guthrie B, Makubate B, Hernandez-Santiago V, Dreischulte T. The rising tide of polypharmacy and drug-drug interactions: population database analysis 1995–2010. BMC medicine. 2015 [acceso: 03/03/2019];13(1):74. Disponible en: <https://bmcmmedicine.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12916-015-0322-7>
4. Ascar GI, Hespe CB, Hernández MM. Relación entre polifarmacia y número de médicos consultados por pacientes ancianos. Revista Cubana de Farmacia. 2015 [acceso: 04/03/2019];49(3):491-501. Disponible en: <http://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=65733>
5. Dahir C, Hernandorena C, Chagas L, Mackern K, Varela V, Alonso I. Automedicación: un determinante en el uso racional de medicamentos. Evid Act Pract Amb. 2015 [acceso: 04/03/2019];18(2). Disponible en: <http://www.evidencia.org.ar/files/0aabef9c6504180b3e8bd39807a23a86.pdf>
6. Ramírez AR. Polifarmacia en el consultorio médico de familia 9, Área II. Una evaluación desde la comunidad. Cienfuegos: Medica Jims, S.L; 2017. Disponible en: <http://jimsmedica.com/wp-content/uploads/2017/07/CIENFUEGOS-POLIFARMACIA.pdf>
7. Robles MJ, Miralles R, Llorach I, Cervera AM. Definición y objetivos de la especialidad de geriatría. Tipología de ancianos y población diana. En: Sociedad Española de Geriatria y Gerontología. Tratado de geriatría para residentes. Madrid (Príncipe de Vergara):8va ed; 2006. p. 25-32.
8. Ramírez AR, Quirós M, Rodríguez E. Polifarmacia e interacciones medicamentosas potenciales en el adulto mayor. Una polémica en la prescripción. En: Libro de comunicaciones de II Congreso internacional y VII Encuentros Hispano – Cubano en Ciencias de la Salud. Granada: Editorial Servymagen Unión S.L; 2019. p. 1936-45
9. Ministerio de Salud Pública. Dirección Nacional de Registros Médicos y Estadísticas de Salud. Anuario Estadístico de Salud de Cuba 2018. La Habana: MINSAP. 2019 [acceso: 02/04/2019]. Disponible en:

http://files.sld.cu/dne/files/2018/04/Anuario_Estadastico_de_Salud_e_2018_edici3n_2019.pdf

10. Rocha M, Curí LL, Cabrera K, Mejías YB. Polifarmacia en ancianos del Consultorio 6 del Área II de Cienfuegos. Medicina General. 2008 [acceso: 03/03/2019];113:2. Disponible en: <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=6364856>

11. Ramírez JAC, Hernández JP, Medina DS. Polifarmacia y prescripción de medicamentos potencialmente no apropiados en ancianos. Revista Médica de Risaralda. 2015 [acceso: 27/02/2019];21(2). Disponible en: <http://revistas.utp.edu.co/index.php/revistamedica/article/viewFile/12451/8111>

12. Barrios MA. Reacciones adversas del factor de transferencia y características de su prescripción. La Habana, 2001-2010 [tesis]. 2015 [acceso: 03/03/2019]. Disponible en: <http://tesis.sld.cu/index.php?P=DownloadFile&Id=72>

13. Blumenthal DK. Farmacodinámica: mecanismos moleculares de la acción de los fármacos. En: Goodman and Gilman. Las bases farmacológicas de la terapéutica. 13a. ed. 2018. p.31-3

14. Ofori-Asenso R, Agyeman A. Irrational use of medicines—a summary of key concepts. Pharmacy. 2016 [acceso: 17/02/2019];4(4):35. Disponible en: <https://www.mdpi.com/2226-4787/4/4/35>

15. Serra M, Germán JL. Polifarmacia en el adulto mayor. Revista habanera de ciencia médica. 2013 [acceso: 08/03/2019];49(3). Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?pid=S1729-519X2013000100016&script=sci_arttext&tlng=pt

16. Torres RD, Espinosa AH, González LM, Rodríguez MJ. Polifarmacia en la tercera edad. Algunas consideraciones. Revista Electrónica Dr. Zoilo E. Marinello Vidaurreta. 2015 [acceso: 23/02/2019];38(5). Disponible en: <http://www.revzoilomarinaldo.sld.cu/index.php/zmv/article/view/607>

17. 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. 2004 [acceso: 03/03/2019];21(2):69-71. Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0212-71992004000200004

18. Martínez C, Pérez VT, Roselló A, Brito G, Gil Benzant M. La fragilidad: un reto a la atención geriátrica en la APS. Revista Cubana de Medicina General Integral. 2005 [acceso: 03/03/2019];21(1-2). Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-21252005000100002

19. Galli E, Feijoo I. Citocromo p-450 y su importancia clínica. Revisión actualizada Revista de Neuro-psiquiatría. 2013;65:187-201.
20. Sharkey KA, MacNaughton WK. Farmacoterapia de la acidez gástrica, úlceras pépticas y enfermedad por reflujo gastroesofágico. En: Goodman and Gilman. Las bases farmacológicas de la terapéutica. 13ª ed. 2018. p. 909-13.
21. Morón FJ. Fármacos que actúan sobre el sistema digestivo. En: Morón Rodríguez FJ, Levy Rodríguez M [y otros actores]. Farmacología general. La Habana: Ciencias Médicas; 2002. p. 259-63.
22. Alvarado M, Mendoza VM. Prevalencia y factores de riesgo para polifarmacia en adultos mayores del Valle del Mezquital, Hidalgo. Revista Mexicana de Ciencias Farmacéuticas. 2006 [acceso: 03/03/2019];37(4). Disponible en: <https://www.redalyc.org/html/579/57937403/>

Anexo

Entrevista semiestructurada

1. Sexo: 1.F 2.M
2. Edad: ___ en años.
3. Escolaridad (último año vencido): a) Ninguno, b) Primaria, c) Secundaria, d) Preuniversitario, e) Universitario.
4. Ocupación: a) Con vínculo laboral b) Sin vínculo laboral.
5. Consumo simultáneo de los medicamentos con: (Marcar con X)
a). Jugo de toronja , b) Brócoli , c) Repollo , d) Coliflor ,
e) Carne asada al carbón , f) Hierba de San Juan , g) Berro .
Frecuencia de consumo _____ semanal/ diario/ quincenal
6. Modo de utilizar los medicamentos:
a) Un médico , b) Varios médicos , c) Automedicado
7. En caso de automedicación ¿fuente de obtención del medicamento? Marcar con (X)
a) Me lo mandan del extranjero
b) El médico me complace cuando solicito la receta porque me conoce
c) Me lo consigue una vecina y/o amigo
d) Por receta médica
e) Indicaciones médicas anteriores de más de un año y no se han reajustado al tratamiento actual

8. Momento del día en que ingiere los medicamentos. Marcar con (X)

- a) Con los alimentos principales (D/A/C)
- b) Con leche
- c) Con jugo de frutas cítricas
- d) Con agua fría
- e) Como me lo indicó el médico Puede tener asociación con 1, 2, 3,4.
- f) En cualquier momento del día
- g) En la noche antes de dormir

8. Medicamento de consumo regular en el último año (nombre genérico) _____

9. Grupo farmacológico:

Fármaco (nombre genérico)	Dosis/día y frecuencia	Tiempo de consumo	Modo de consumo

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

Contribuciones de los autores

Alicia del Rosario Ramírez Pérez: concibió y diseñó el estudio; analizó e interpretó los datos y redactó la primera versión del manuscrito.

José Felipe Ramírez Pérez: analizó e interpretó los datos y redactó la primera versión del manuscrito.

Jorge Calixto Borrell Zayas: realizó la revisión crítica del artículo, con aportes importantes a su contenido intelectual.

Todos los autores revisaron la redacción del artículo y aprobaron la versión final.