

**UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA  
FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS**

**INTERACCION MEDICAMENTOSA  
(Análisis de 300 pacientes del Departamento  
de Medicina. Hospital Militar)**

**CARLOS RODOLFO MEJIA VILLATORO**

**GUATEMALA, MARZO DE 1981**

# SUMARIO

I INTRODUCCION

II OBJETIVOS

III JUSTIFICACIONES

IV HIPOTESIS

V MATERIAL Y METODO

VI CONSIDERACIONES GENERALES Y ANTECEDENTES

– Interacción Medicamentosa

– Interacciones Farmacokinéticas

- a) Disminución de Absorción
- b) Inhibición de Transporte
- c) Aumento del metabolismo de las drogas
- d) Aumento de excreción renal
- e) Alteración de unión a proteínas
- f) Inhibición del metabolismo.
- g) Disminución de excreción renal.

– Interacciones no Farmacokinéticas

VII RESULTADOS

VIII ANALISIS DE RESULTADOS

IX CONCLUSIONES

X RECOMENDACIONES

XI REFERENCIAS

## INTRODUCCION:

La interacción medicamentosa es un tema que permanece relativamente ignorado en nuestro medio. En los hospitales generales de nuestro país no se cuenta con personal que conozca este tema bastante a fondo. Hay algunos médicos que se preocupan del tema pero por falta de tiempo y recursos no pueden efectuar estudios sobre el mismo.

El presente trabajo de tesis se realizó en el departamento de Medicina Interna del Hospital Militar, en 300 casos de pacientes que estuvieron hospitalizados y escogidos al azar, para tratar de obtener datos lo más válido posible, sin predominio de ninguna edad.

Se diseñó una hoja de recolección de datos, dentro de la cual se investigan varias variables que se consideraron importantes desde el punto de vista interacción medicamentosa. Se revisó literatura sobre el tema en las Bibliotecas de nuestro país.

Se presentarán los resultados obtenidos, haciendo un análisis que pueda ser de utilidad para tomar nuevas conductas medicamentosas con nuestros pacientes.

## OBJETIVOS:

1. Determinar la frecuencia con que se presentan los problemas de interacción medicamentosa en nuestro medio.

2. Determinar la frecuencia con que afectan el desarrollo de la enfermedad los problemas de interacción medicamentosa.

3. Desarrollar una mejor habilidad crítica, farmacológica, para analizar las interacciones medicamentosas.

4. Proporcionar la cantidad de información suficiente que pueda servir de base en futuros estudios sobre el tema.

5. Emitir conclusiones y recomendaciones que puedan ser de utilidad en el manejo de futuros casos.

6. Mejorar cada vez más nuestro nivel académico para servir mejor al paciente.

7. Hacer notar entre los colegas médicos, la importancia de tener conocimientos farmacológicos sólidos, con lo cual se evitarán cada vez más las enfermedades de tipo yatrogénico.

## JUSTIFICACIONES

El rápido avance de la medicina actual nos ha llevado a un nivel de conocimientos que no puede ser cubierto por el médico general, por lo cual han ido surgiendo las especialidades y subespecialidades.

Asimismo en la Farmacología, al incrementarse el número de medicamentos utilizados actualmente, ligado al mejoramiento del promedio de vida de la población, ha requerido muchas veces el uso simultáneo de varios medicamentos en un solo paciente que padece enfermedades crónicas o sus complicaciones.

El conocimiento de aspectos farmacológicos que se van a traducir en un mejor tratamiento de pacientes que llegan a los hospitales, es muy importante desde varios puntos de vista:

- a) Médico: Evitar el uso indiscriminado de medicamentos que se puede traducir:
  - 1) Pérdida de los pocos recursos con que se cuenta en nuestro medio.
  - 2) Aumentar el número de enfermedades yatrogénicas.
  
- b) Científico: Al tratar de elevar el nivel académico del personal que labora en nuestros hospitales.

## HIPOTESIS:

Basado en las experiencias de investigadores extranjeros sobre el tema de interacción medicamentosa, he considerado conveniente trabajar sobre las siguientes hipótesis:

I "Más del 50/o de los pacientes que reciben cinco o más medicamentos, tienen problemas de interacciones medicamentosas."

II "Más del 75o/o de las interacciones medicamentosas son negativas para el paciente."

## MATERIAL Y METODO:

- a) Hospital Militar Central de Guatemala
- b) Archivo General del Hospital
- c) Ficha Médica de cada uno de los pacientes estudiantados
- d) Libros del Departamento de Medicina
- e) Revisión Bibliográfica en:
  - Biblioteca de la Facultad de Ciencias Médicas
  - Biblioteca del INCAP
  - Publicaciones recibidas por distintos médicos.
  - Libros de Texto de Medicina.

Se estudiaron 300 casos de pacientes ingresados a los distintos servicios del departamento de Medicina del Hospital Militar durante el año de 1980, escogidos al azar, de ambos sexos, mayores de 12 años, sin tomar en cuenta el diagnóstico para la realización del estudio. Se trata de un estudio Retrospectivo cuyas variables estudiadas se presentan a continuación:

- Se Analiza:
- a) Colocar hoja de recolección datos
  - b) Edad
  - c) Sexo
  - d) Días estancia
  - e) Diagnóstico

**HOSPITAL MILITAR**  
**TRABAJO SOBRE INTERACCION MEDICAMENTOSA**  
**(Hoja de recolección de datos)**

Nombre: \_\_\_\_\_ Sexo: \_\_\_\_\_ Reg.: \_\_\_\_\_

Edad: \_\_\_\_\_ Fecha ingreso: \_\_\_\_\_ Días hospital \_\_\_\_\_

Dx. de ingreso: \_\_\_\_\_

Dx. de egreso: \_\_\_\_\_

Condición de egreso: Curado: \_\_\_\_\_ Mejorado: \_\_\_\_\_

Muerto: \_\_\_\_\_ Igual: \_\_\_\_\_

Autopsia: Sí \_\_\_\_\_ No \_\_\_\_\_ Dx patológico: \_\_\_\_\_

Medicamentos Administrados: Indicación Inicio OMISION

1.	_____	_____	_____
2.	_____	_____	_____
3.	_____	_____	_____
4.	_____	_____	_____
5.	_____	_____	_____
6.	_____	_____	_____
7.	_____	_____	_____
8.	_____	_____	_____
9.	_____	_____	_____
10.	_____	_____	_____
11.	_____	_____	_____
12.	_____	_____	_____
13.	_____	_____	_____
14.	_____	_____	_____
15.	_____	_____	_____
16.	_____	_____	_____
17.	_____	_____	_____

\* A—adecuado B—no adecuado C—dudoso D—contraindicado

POSIBLE INTERACCION MEDICAMENTOSA: Si: \_\_\_\_\_ No. \_\_\_\_\_

Cuál o Cuáles? \_\_\_\_\_

EFFECTOS ADVERSOS: Si: \_\_\_\_\_ No. \_\_\_\_\_

Cuál o cuáles? \_\_\_\_\_

OBSERVACIONES:

GUATEMALA, 1980

- f) Condición de egreso
- g) DX Anatómico - patológico (si lo hay)
- h) Medicamentos administrados
- i) Presencia de Interacción
- J) Efectos adversos.

#### METODO:

Se utilizó el Método Científico para las directrices de la investigación, así como procedimiento estadístico en la recolección, tabulación y análisis de los resultados obtenidos y en base a ello se hacen las recomendaciones que se consideran de utilidad.

#### CONSIDERACIONES GENERALES Y ANTECEDENTES:

##### INTERACCION MEDICAMENTOSA:

Los efectos de un fármaco pueden ser modificados por la administración previa o simultánea de otro fármaco y a veces se mejora el tratamiento haciendo uso prudente de la medicación combinada. El tratamiento con varios fármacos está justificado si brinda mayor eficacia que la que se establece con dosis totales de un solo medicamento, mayor margen de seguridad, mejor comienzo o más satisfactoria duración del efecto.

El problema parece residir en definir precisamente las interacciones de drogas clínicamente importantes. Las interacciones de drogas descritas en muchas compilaciones están en frecuentes ocasiones basadas en casos no reportados, hallazgos en animales de experimentación y en la posibilidad teórica de que se presenten. Es realmente importante que las interacciones sean bien documentadas para no diluir esfuerzos. Algunas veces una droga afecta la absorción, distribución, metabolismo o excreción de otra. Estas interacciones fármaco-kinéticas se están incrementando en forma importante ahora que el número de fármacos por paciente ha aumentado sensiblemente.

La enfermedad yatrogénica y toxicidad de las drogas es consecuencia del crecimiento del número de medicamentos y las interacciones clínicamente importantes han aumentado. Los efectos farmacológicos y tóxicos de la mayoría de agentes terapéuticos parecen estar relacionados con la concentración de la droga libre y receptores de células blancas. En estado de equilibrio la droga libre está equiparada con la droga en solución en el plasma y los sitios de unión tisular.

No se puede decir que la interacción de drogas sea un tema nuevo en el campo de la Farmacología, pero fue solo hasta hace poco tiempo, tras la aparición de cierta información epidemiológica que los investigadores comenzaron a prestar atención a estos acontecimientos.

Mediante un estudio en el Hospital Johns Hopkins en 1962, Cluff y asociados demostraron la variación logarítmica de las reacciones secundarias, según el número de medicamentos ingeridos, hecho que indicaba su cooperación e interacción recíproca. Con esta base iniciaron las investigaciones y empezaron a descubrirse los efectos potenciales resultantes de la acción combinada de drogas.

Debemos afrontar el problema de que en general no existen legislaciones donde se exija a los laboratorios farmacéuticos determinar las interacciones de una nueva droga. Tal vez exista una responsabilidad moral a este respecto, pero evidentemente no hay una legal, y en la mayoría de los casos, el laboratorio donde se descubren por primera vez las interacciones viene a ser el mismo paciente. En realidad son muy pocos los efectos adversos que se prevén antes de lanzar una droga al mercado, a pesar de los avances logrados hasta ahora en farmacología.

Estudios epidemiológicos han demostrado que el número de reacciones adversas a las drogas, aumenta del 4.2o/o cuando cinco o menos drogas son administradas, hasta un 45o/o cuando veinte o más drogas son administradas. (3,7,8).

En una revisión de 42,000 casos de pacientes, quienes recibieron medicación múltiple, un 7.5o/o presentaron interacciones conocidas. (9)

Un estudio de pacientes confinados en un sanatorio de California reveló que el 22o/o de los pacientes fueron expuestos a una potencial interacción droga-droga durante 1 año. (10)

Otro estudio de 75 pacientes que estaban tomando medicamentos prescritos y no prescritos, durante los 30 días previos a la entrevista, se encontró que el 51.7o/o estaban tomando drogas que interactuaban. (11)

Las interacciones de drogas reportadas por los clínicos tratantes de pacientes en quienes ha ocurrido interacción, han culpado más a menudo los síntomas aparecidos como responsables, al efecto acumulativo de la droga, más que a la interacción de drogas que les era descono-

cidas. Cuando las interacciones de drogas se han definido incluyendo las debidas a efectos acumulativos la incidencia ha sido del 22o/o, sin embargo al excluir tales reacciones, el 6.9o/o ha sido atribuido a las interacciones de drogas. (12)

La habilidad de los médicos para reconocer las interacciones de drogas puede ser deficiente por:

- a) Poca información sobre interacción de drogas.
- b) Tendencia a atribuir una reacción adversa como resultado de idiosincrasia del paciente a una sola droga y no a la interacción.
- c) Poco conocimiento de la farmacodinamia de los medicamentos utilizados.
- d) Tendencia a atribuir nuevos síntomas durante el tratamiento, al trastorno original.
- e) La gran cantidad de drogas que pueden interactuar, resultando muy difícil por parte del médico memorizarlas e interpretarlas en un momento dado. (6)

Las interacciones conocidas de drogas no son vistas en todos los pacientes porque:

- a) Variación individual (ya sea genética o ambiental) puede obscurecerla.
- b) La enfermedad puede alterar la expresión de la interacción.
- c) Efecto de la droga no fácilmente mesurable.
- d) Niveles plasmáticos distintos.
- e) Índice terapéutico grande.

La disponibilidad más reciente de medición de niveles plasmáticos para varias drogas con bajos índices terapéuticos y menores dificultades clínicas en ajuste de dosis ha hecho más fácil determinar ciertas interacciones de drogas para lograr una terapia más adecuada.

Las interacciones ocurren por una variedad de mecanismos, los cuales se pueden dividir en:

- a) Aquellas que resultan en mayor o menor cantidad de droga disponible en el sitio de acción y se denominan: FARMACOKINETICAS.
- b) Las causadas por otros mecanismos llamadas: FARMACODINAMICAS.

Las mejor estudiadas hasta la fecha son las primeras, sobre las cuales tratará el presente trabajo de tesis.

### INTERACCIONES FARMACOKINETICAS:

#### I DISMINUCION DE LA ABSORCION:

- a) Unión: La absorción de una droga ocurre generalmente a través del tracto gastro-intestinal por difusión pasiva; una droga no se debería esperar que compita con otra por este proceso, pero hay algunas reportadas: Por ejemplo: La colestiramina (una resina usada para ligar los ácidos y sales biliares y disminuir el nivel sérico de colesterol) liga varias drogas a su paso por el intestino (tiroxina, digitoxina). El Caolín (usado en la diarrea) es un eficaz inhibidor de la absorción de lincomicina. Las tetraciclinas pueden ser queladas con calcio, hierro, aluminio o magnesio.
- b) Motilidad intestinal alterada: Las drogas que alteran la motilidad intestinal pueden alterar el curso de absorción de otras drogas. Generalmente el vaciado gástrico retardado, retarda también la absorción de drogas que se absorben a nivel de intestino delgado.
- c) Mecanismo desconocido: El PAS ha sido demostrado que retarda marcadamente la absorción y disminuye los niveles séricos de rifampicina. Se aconseja darlas con intervalo de 8 a 12 horas entre ambas para evitar este problema. El pH del fluido gastrointestinal tiene poco efecto predictivo sobre la absorción de drogas. Casi la mayoría de las drogas son absorbidas en gran cantidad a nivel del intestino

delgado, siendo los mayores efectos de las alteraciones de pH cuando se acompañan de alteraciones en el tiempo de vaciamiento gástrico.

#### II INHIBICION DEL TRANSPORTE AL SITIO DE ACCION:

Algunas drogas son transportadas por mecanismos especializados que requieren energía en el sitio intracelular de acción. La guanetidina y drogas relacionadas, deben estar en las terminaciones nerviosas simpáticas antes de ejercer su efecto anti-hipertensivo. La guanetidina entra en la terminación nerviosa simpática por medio de la bomba de nor-epinefrina. La bomba puede ser bloqueada por los antidepresivos tricíclicos. En USA el 70% de los pacientes que reciben guanetidina, también reciben antidepresivos tricíclicos (Atlantic city 1974).

#### III AUMENTO DEL METABOLISMO DE LAS DROGAS POR INDUCCION ENZIMATICA:

Está bien reconocido que algunas drogas incrementan la actividad enzimática, lo cual resulta en una acelerada inactivación de otras drogas y reducción en la intensidad y duración de los efectos de otras drogas. El fenobarbital es la droga más conocida en este sentido de estimulación de las enzimas microsomales hepáticas. El grado de inducción enzimática está bajo control genético, y no todos los individuos experimentan similares efectos de inducción enzimática.

#### IV AUMENTO DE LA EXCRECION RENAL:

La eliminación renal de pocas drogas puede ser influenciada por el pH de la orina. Tiene alguna importancia el hecho de controlar de cerca los niveles tóxicos de una droga, para la cual pequeñas alteraciones en la excreción pueden ser críticas. Los ácidos con el ácido acetilsalicílico y el fenobarbital pueden aumentar su excreción al aumentar el pH urinario. Las anfetaminas y la quinidina pueden aumentar su excreción al acidificar la orina.

## V ALTERACION EN LA UNION A PROTEINAS:

Muchas drogas son llevadas en la sangre unidas a proteínas. La droga unida a proteínas no está disponible para los sitios de acción y a menudo tampoco para eliminación y metabolismo. Es claro que una droga puede desplazar a otra de su unión a la albúmina, y esto puede resultar en un incremento de la droga disponible para la acción, distribución tisular y eliminación.

## VI INHIBICION DEL METABOLISMO:

En contraste con la variabilidad genética de la inducción enzimática, la inhibición enzimática parece ser menos afectada por diferencias genéticas y probablemente ocurra en todos los pacientes que reciben ciertas combinaciones. El alopurinol, inhibidor de la xantinoxidasa, aumenta marcadamente los niveles tóxicos de la 6-mercaptoprina y la azatioprina.

## VII DISMINUCION DE LA EXCRECION RENAL:

Algunas drogas son excretadas en la orina por un proceso activo de transporte que puede dar lugar a interacciones con otras drogas. El probenecid inhibe la excreción de Penicilina. La fenilbutazona incrementa la eficacia hipoglucemiante de la acetohexamida.

## INTERACCIONES NO FARMACO-KINETICAS:

Estas interacciones pueden ser de importancia, pero sus mecanismos no son claros. El Clofibrato y la tiroxina, así como los agentes esteroideos anabólicos aumentan el catabolismo de los factores de coagulación. Interacciones a nivel de un receptor común como isoproterenol y propranolol no ofrecen dificultades. Menos bien reconocidas son la variedad de drogas que pueden afectar la unión neuromuscular y que pueden incrementar los efectos del curare y otros

bloqueadores neuromusculares.

La mejor forma de tratar un paciente es individualizando cada caso y lograr niveles plasmáticos de la droga que sean terapéuticos. Las interacciones de drogas son una parte de la medicina moderna y nunca debe ser ignorada.

## RESULTADOS

Se revisaron un total de 300 casos, de los cuales 168 (56o/o) eran hombres y 132 (44o/o) mujeres, y a continuación se presentan las tablas de los resultados obtenidos.

Cuadro No. 1. Pacientes según edad y sexo.

EADAES	HOMBRES		MUJERES	
10 - 20 años	47	15.7o/o	10	3.3o/o
21 - 30 "	47	15.7o/o	14	4.6o/o
31 - 40 "	9	3 o/o	15	5 o/o
41 - 50 "	12	4 o/o	21	7 o/o
51 - 60 "	19	6.7o/o	19	6.7o/o
61 - 70 "	12	4 o/o	24	8 o/o
71 - 80 "	14	5.5o/o	25	8.3o/o
81 ó más	8	2.8o/o	6	2 o/o
	168	56 o/o	132	44 o/o

Cuadro No. 1: Se presentan los pacientes estudiados, distribuidos por edad y sexo, pudiéndose apreciar que el 56o/o de los pacientes son masculinos y el 44o/o femeninos. El 46o/o de los pacientes estudiados son mayores de 50 años, correspondiendo un 40o/o a los pacientes comprendidos entre los 10 y 30 años de edad.

Cuadro No. 2. Pacientes que no presentaron interacción.

EDADES	HOMBRES	MUJERES
10 - 20 años	32	10
21 - 30 "	43	11
31 - 40 "	9	11
41 - 50 "	9	15
51 - 60 "	14	16
61 - 70 "	6	13
71 - 80 "	12	14
81 ó más	5	3
	130	93

Cuadro No. 2: Se presentan los 233 pacientes que no presentaron interacción medicamentosa distribuidos por edad y sexo, mostrando poca variación los porcentajes con respecto al cuadro anterior, con un 55o/o de pacientes masculinos.

Cuadro No. 3 Pacientes que presentaron interacción

EDADES	HOMBRES	MUJERES
10 - 20 años	8	1
21 - 30 "		2
31 - 40 "		4
41 - 50 "	3	3
51 - 60 "	4	7
61 - 70 "	6	10
71 - 80 "	2	1
81 ó más	3	
	26	28 = 54

Cuadro No. 3: Se presentan los 54 pacientes que presentaron interacción medicamentosa de los cuales el 54o/o corresponde al sexo femenino. Pero comparativamente con el total de cada sexo, el 15.4o/o de los varones presentó interacción medicamentosa en comparación con el 21.2o/o de las mujeres. Globalmente el 18o/o de los pacientes estudiados presentaron interacciones.

Cuadro No. 4 Pacientes que recibieron medicaciones de indicación dudosa.

EDADES	HOMBRES	MUJERES
10 - 20 años	7	
21 - 30 "	4	2
31 - 40 "		2
41 - 50 "		2
51 - 60 "	1	
61 - 70 "		4
71 - 80 "		1
81 ó más		2
	12	11 = 23

Cuadro No. 4: Se presentan 23 pacientes que recibieron medicamentos de indicación dudosa, correspondiendo a los varones un 52o/o. Con respecto al total de pacientes por sexo un 7o/o de los varones recibieron este tipo de medicación en comparación con un 8o/o de las mujeres.

Cuadro No. 5. Presentación de pacientes que presentaron interacción medicamentosa y su relación con días de hospitalización. (maculinos: 26 pacientes)

EDADES	Menos 5 días	6 - 10 días	11 - 20	21 ó más
10 - 20 a.		1 3.8o/o	2 7.6o/o	3 11.5o/o
21 - 30 a.			1 3.8o/o	1 3.8o/o
31 - 40 a.				
41 - 50 a.			1 3.8o/o	2 7.6o/o
51 - 60 a.		2 7.6o/o		2 7.6o/o
61 - 70 a.			5 20. o/o	1 3.8o/o
71 - 80 a.			2 7.6o/o	
81 ó más		2 7.6o/o		1 3.8o/o
	5 19 o/o	11 41 o/o	10 40 o/o	

Cuadro No. 6 Pacientes femeninos que presentaron interacción medicamentosa y su relación con días de hospitalización. (28 pacientes).

EDADES	Menos 5 días	6 - 10 días	11 - 20 d.	21 ó más
10 - 20	1 3.5o/o			
21 - 30				
31 - 40	1 3.5o/o		1 3.5o/o	
41 - 50	2 7 o/o	1 3.5o/o	1 3.5o/o	
51 - 60		2 7 o/o	1 3.5o/o	
61 - 70	2 7 o/o	1 3.5o/o	2 7 o/o	3 10.5o/o
71 - 80		2 7 o/o	5 18 o/o	2 7 o/o
81 ó más				1 3.5o/o
	6 22 o/o	6 22 o/o	10 35 o/o	6 22 o/o

Cuadros No. 5 y 6: Se presentan las relaciones existentes ente la presentación de interacciones medicamentosas y el tiempo de estancia hospitalaria. Así se puede ver que en los pacientes que estuvieron hospitalizados de 6-10 días presentaron un 19o/o de interacciones, en comparación de los que estuvieron de 11-20 ó 21 días o más quienes constituyeron el 41o/o y 40o/o respectivamente. En el sexo femenino se presentaron el 57o/o en los que pacientes que estuvieron hospitalizados 11 ó más días.

Cuadro No. 7. Pacientes masculinos investigados que no presentaron interacción medicamentosa y su relación con días hospitalización.

EDADES	Menos 5 días	6 - 10 días	11 - 20	21 ó más
10 - 20	4 3 o/o	9 7 o/o	5 3.8o/o	16 12.3o/o
21 - 30	8 6 o/o	8 6 o/o	13 10 o/o	11 8.4o/o
31 - 40	3 2.3o/o	2 1.4o/o	3 2.3o/o	1 .7o/o
41 - 50	3 2.3o/o	2 1.4o/o	4 3 o/o	1 1.4o/o
51 - 60	1 .7o/o	5 3.8o/o	3 2.3o/o	3 2.3o/o
61 - 70	1 .7o/o	2 1.4o/o	2 1.4o/o	2 1.4o/o
71 - 80	2 1.4o/o	1 .7o/o	1 .7o/o	6 4.6o/o
81 ó más	1 .7o/o	1 .7o/o	2 1.4o/o	1 .7o/o
	23 17 o/o	30 22 o/o	33 25 o/o	42 36 o/o

Cuadro No. 8 Pacientes femeninos sin interacción y días hospital.

EDADES	Menos 5 días		6 - 10 días		11 - 20		21 ó más	
10 - 20	4	4.3o/o	7	7.5o/o				
21 - 30	1	1 o/o	3	3 o/o	5	5.3o/o	1	1 o/o
31 - 40	5	5.3o/o	1	1 o/o	3	3 o/o	3	3 o/o
41 - 50	3	3 o/o	5	5.3o/o	4	4.3o/o	2	2.1o/o
51 - 60	5	5.3o/o	3	3 o/o	5	5.3o/o	3	3 o/o
61 - 70	2	2.1o/o	3	3 o/o	4	4.3o/o	3	3 o/o
71 - 80	3	3 o/o	5	5.3o/o	7	7.5o/o		
81 ó más			3	3 o/o	1	1 o/o	1	1 o/o
	25	24 o/o	30	31 o/o	29	30 o/o	12	15 o/o

Cuadros No. 7 y 8: Aquí se presentan los pacientes que no presentaron interacción medicamentosa y su estancia hospitalaria.

Los varones disminuyeron sus porcentajes en cuanto hospitalización prolongada pues de 11 - 20 días y 20 ó más días fueron de 31o/o y 30o/o respectivamente. Las mujeres disminuyeron a un 45o/o las que estuvieron hospitalizadas 11 ó más días.

Cuadro No. 10 Pacientes femeninos que presentaron interacción y su relación con el número de medicamentos recibidos.

EDADES	Menos 5 días		6 - 10 días		11 - 20		21 ó más	
10 - 20	4	15.4o/o	3	11.5o/o				
21 - 30	1	3.8o/o	1	3.8o/o				
31 - 40								
41 - 50			3	11.5o/o				
51 - 60	2	7.6o/o	2	7.6o/o				
61 - 70	1	3.7o/o	3	11.5o/o	1	3.8o/o		
71 - 80	1	3.8o/o			1	3.8o/o		
81 ó más			3	11.5o/o				
	9	35 o/o	15	57.5o/o	2	7.6o/o		

Cuadro No. 10. Pacientes femeninos que presentaron interacción y su relación con el No. de medicamentos recibidos.

EDADES	Menos 5 días	6 - 10 días	11 - 20	21 ó más
10 - 20				
21 - 30	1 3.5o/o			
31 - 40	2 7 o/o			
41 - 50	1 3.5o/o	2 7 o/o	1 3.5o/o	
51 - 60	1 3.5o/o	2 7 o/o	1 3.5o/o	
61 - 70	4 14 o/o	2 7 o/o	1 3.5o/o	1 3.5o/o
71 - 80	2 7 o/o	5 17.5o/o	2 7 o/o	
81 ó más		1 3.5o/o		
	11 38.5o/o	12 42 o/o	5 17.5o/o	1 3.5o/o

Cuadros No. 9 y 10: Aquí se analiza la interacción medicamentosa en relación al No. de medicamentos prescritos. Se puede observar que el porcentaje más alto de pacientes que recibieron 11 ó más medicamentos en el sexo femenino con un 21o/o en comparación de un 7.6o/o de los varones.

El mayor número de interacciones se presentó en pacientes que recibían entre 6 y 10 medicamentos con un 57.5o/o de varones y un 42o/o de mujeres.

Cuadro No. 11. Pacientes masculinos que no presentaron interacción y su relación con No. medicamentos recibidos.

EDADES	Menos 5 días	6 - 10 días	11 - 20	21 ó más
10 - 20	4 18.4o/o	7 5.4o/o	1 .7o/o	
21 - 30	37 28.4o/o	5 3.8o/o		
31 - 40	5 5.3o/o	2 1.4o/o		
41 - 50	10 7.6o/o	2 1.4o/o		
51 - 60	6 4.6o/o	4 3 o/o	1 .7o/o	
61 - 70	4 3 o/o	2 1.4o/o		
71 - 80	4 3 o/o	6 4.6o/o		
81 ó más	3 2.3o/o	1 .7o/o	1 .7o/o	
	93 76.7o/o	29 21.7o/o	3 2.1o/o	

Cuadro No. 12 Pacientes femeninos que no presentaron interacción y su relación con No. de medicamentos recibidos.

EDADES	Menos 5 días	6 - 10 días	11 - 20	21 ó más
10 - 20	7 7.5o/o	4 4.3o/o		
21 - 30	7 7.5o/o	2 2.1o/o	1 1 o/o	
31 - 40	6 6.3o/o	4 4.3o/o	1 1 o/o	
41 - 50	12 12.6o/o	2 2.1o/o		
51 - 60	11 11.5o/o	5 5.3o/o		
61 - 70	6 6.3o/o	7 7.5o/o		
71 - 80	11 11.5o/o	3 3 o/o	1 1 o/o	
81 ó más	3 3 o/o	1 1 o/o		
	63 60 o/o	28 37 o/o	3 3 o/o	

Cuadros No. 11 y 12 Se analiza a los pacientes que no presentaron interacción y el número de medicamentos prescritos. Es de notar que el 76.7o/o de los hombres recibieron menos de 5 medicamentos y el 60o/o de las mujeres.

Cuadro No. 13 Pacientes que recibieron medicamentos de indicación dudosa y su relación con días hospitalizados.

EDADES	Menos 5 días	6 - 10 días	11 - 20	21 ó más
10 - 20		1 H	4 H	2 H
21 - 33	1 H		1 M	3 H
31 - 40				
41 - 50		2 M		
51 - 60			1 H	
61 - 70				3 M
71 - 80				1 M
81 ó más		2 M		
	1 H	1 H 5 M	8 H 3 M	2 H 2 M

H = Hombres M = Mujeres

Cuadro No. 14 Pacientes que recibieron medicamentos de indicación dudosa y su relación con el No. de medicamentos recibidos.

EDADES	Menos 5 días	6 - 10 días	11 - 20	21 ó más
10 - 20	4 H	3 H		
21 - 30	4 H 1 M		1 M	
31 - 40				
41 - 50		1 M		
51 - 60	1 M	1 H		
61 - 70	2 M	2 M		
71 - 80			1 M	
81 ó más	1 M	1 M		
	8 H 5 M	4 H 4 M	2 M	

Cuadros No. 13 y 14 Se presentan los pacientes por edad y sexo que recibieron medicamentos de indicación dudosa en relación a estancia hospitalaria y No. de medicamentos recibidos.

Cuadro No. 15. Interacciones medicamentosas encontradas en 54 de 300 pacientes investigados: 18o/o. Si se toma en cuenta el sexo, el 21.2o/o de las mujeres presentaron interacción medicamentosa en comparación de un 15.4o/o de los pacientes masculinos.

ALDOMET	.....TIAZIDAS	14
ALDOMET	.....FUROSEMIDA	10
DIGOXINA	.....FUROSEMIDA	8
A.S.A.	.....MAALOX	7
A.S.A.	.....DIPIRIDAMOL	7
MAALOX	.....TETRACICLINA	5
DIGOXINA-ALDACTONE-FUROSEMIDA		3
ALDACTONE	.....A.S.A.	2
ALDOMET	.....PRAZOSIN	2
RESERPINA	.....FUROSEMIDA	2
OTROS	(Digoxina - tiazidas) (Diazepan - fenotiazinas) (Insulina - Ca de litio) (Digoxina - quinidina)	4
<b>TOTAL</b>		<b>64</b>

Cuadr No. 15 Aquí se presentan las interacciones medicamentosas encontradas en esta investigación, predominando los que se utilizan en el tratamiento de patología cardiovascular. No se harán descripciones específicas de cada interacción, pues no es este el fin del presente trabajo de tesis y están mejor explicadas en la bibliografía que se presenta al final de trabajo.

Cuadro No. 16 Se presentan los principales medicamentos que fueron administrados a pacientes estudiados y cuya indicación era dudosa.

1. Acido Fólico a dosis de 5Mgs PO TID.
2. Uso de radioterapia en Esplenomegalia de etiología desconocida.
3. Uso de Tagamet en cuadro de Pancreatitis aguda.
4. Uso de Coumadín esporádicamente en paciente con cuadro de tromboflebitis aguda de MII. (Intervalos variables de 3 a 5 días, con tiempo de coagulación ocasionalmente verificado) con escasos controles de Tiempo de Protrombina).
5. Uso combinado de Sulfametoxazole-trimetropín y Tetraciclina en cuadros de chancro blando.
6. Uso de aspirina en Fiebre tifoidea.
7. Uso de maalox (MG0H y AlOH) en paciente con insuficiencia renal crónica.
8. Uso de Solución salina en paciente hipertensa.
9. No prescribir pirmaquina en Paludismo vivax.
10. Uso de Robaxisal (metocarbamol y ASA) en pacientes con Lumbago de esfuerzo. PRN
11. Uso de caolín-pectina en pacientes con insuficiencia renal crónica (por alto contenido de sodio).
12. Uso de Sulfametoxazole-trimetropín en impétigo.

Cuadro No. 16 Presenta una pequeña lista de los principales medicamentos administrados en forma dudosa, pues en ningún texto de terapéutica aparecen razones que aprueben el uso de medicamentos como se utilizaron en estos casos.

Cuadro No. 17. Diagnósticos más frecuentes en pacientes que interacción medicamentosa.

1.	Hipertensión Arterial	18
2.	Insuficiencia Cardíaca	10
3.	Diabetes Mellitus	3
4.	Fiebre Reumática	3
5.	Secuelas ACV	2
6.	Asma Bronquial	2
7.	Insuficiencia Renal Crónica	2
8.	Glomerulonefritis Aguda	2
9.	Chancro blando	2
10.	Otros	10

TOTAL 54

Cuadro No. 17 Muestra los diagnósticos más comunes encontrados en pacientes que presentaron interacción medicamentosa, donde hay un claro predominio de patología cardiovascular con un 56o/o.

Cuadro No. 18. Diagnóstico de los pacientes que recibieron medicamentos de indicación dudosa.

1. Chancro blando	3
2. Insuficiencia renal crónica	3
3. Hipertensión Arterial	2
4. Diabetes Mellitus	2
5. Pancreatitis Aguda	2
6. Paludismo viva	2
7. Otros	9
TOTAL	23

Cuadro No. 18. Se presenta una pequeña lista de los diagnósticos de pacientes que recibieron medicamentos de indicación dudosa.

Cuadro No. 19. Diagnóstico de los pacientes estudiados que no presentaron interacción medicamentosa ni la indicación de su medicamento fue dudosa.

1. Enfermedad Péptica	19
2. Hepatitis viral	19
3. Diabetes Mellitus	15
4. GECA	12
5. Neumonía	12
6. Dermatitis	11
7. Infección Urinaria	9
8. Ca. Broncogénico y otros Ca.	8
9. Síndrome Convulsivo	8
10. Cardio-angioesclerosis	7
11. Hipertensión Arterial	6
12. Paludismo	6
13. Amebiasis	6
14. Síndrome de conversión	6
15. IRS	5
16. Síndrome depresivo	5
17. Meningitis bacteriana	5
18. Coletitiasis	4
19. Pancreatitis Aguda	3
20. Otros	61

TOTAL 233

Cuadro No. 19. Se presentan los diagnósticos de pacientes que no presentaron interacción medicamentosa, y en los cuales en general se puede apreciar que se trata de enfermedades que tienen terapéutica específica y no requieren polifarmacia.

## ANÁLISIS DE RESULTADOS

Se revisaron 300 casos de pacientes ingresados en el departamento de Medicina del Hospital militar, de los cuales el 56o/o fueron hombres y un 44o/o mujeres. Se debe hacer notar que en el hospital hay dos servicios de medicina de hombres y uno de mujeres. Esto se debe al tipo de paciente que se atiende que es predominantemente personal de alta en el ejército.

El 40o/o de los pacientes estudiados es menor de 30 años de los cuales el 32o/o eran hombres y un 8o/o mujeres, lo cual se debe al predominio de estas edades para el personal que está de alta en el ejército.

El 44o/o de los pacientes estudiados es mayor de 50 años, correspondiendo un 25o/o a mujeres y un 19o/o a varones, lo cual se puede interpretar de dos formas: la mujer tiene un promedio de vida mayor que el hombre y por lo tanto es más posible que padezca enfermedades a esta edad, o bien la mujer después de los 50 tiene mayor tendencia a enfermar que el hombre.

De los 160 varones se encontró que el 15.4o/o de ellos presentaban interacciones medicamentosas, en comparación de las 132 mujeres que presentaron un 21.2o/o de interacciones, lo cual nos induciría a pensar que las mujeres tienen mayor tendencia a recibir medicaciones que interactúan o bien que las mujeres investigadas son de mayor edad que los varones estudiados en general. Se encontró un 18o/o de interacciones en general, sin tomar en cuenta el sexo.

En base a edad y sexo se puede apreciar que el 40o/o de las mujeres comprendidas entre los 71 y 80 años presentaban interacciones, siguiéndoles en frecuencia los varones de 61 - 70 años con un 25o/o y los jóvenes de 10 - 20 años con un 14o/o.

Se puede apreciar que el tiempo de estancia hospitalaria es un factor muy importante en la presencia de interacciones medicamentosas pues en el sexo masculino los pacientes que la presentaron, el 81o/o de los pacientes estuvieron hospitalizados 11 ó más días, reduciéndose a un 61o/o en los pacientes que no la presentaron. En el sexo femenino el porcentaje varió de 57o/o a 45o/o. Se podría asumir que entre más larga es la estancia hospitalaria mayor es la probabilidad de recibir medicamentos que interactúen.

En cuanto al número de medicamentos prescritos en el sexo masculino el 64.7o/o de los pacientes que presentaron interacción recibieron 6 ó más medicamentos, de ellos el 7.6o/o recibió más de 11 medicamentos. Los varones que no presentaron interacción tenían un 76.5o/o de pacientes que recibieron menos de 5 medicamentos.

Las mujeres presentaron un 63o/o de pacientes que presentaron interacciones recibieron 6 ó más medicamentos, de ellas un 21o/o recibieron más de 11 medicamentos. En comparación las mujeres que no presentaron interacción el 60o/o recibió menos de 5 medicamentos. Se puede asumir que a mayor número de medicamentos es mucho mayor el riesgo de recibir medicaciones que interactúen.

La patología cardiovascular predominó en pacientes que presentaron interacciones medicamentosa, lo cual se puede deber a varias cosas: Mayor edad de los pacientes que presentan estos padecimientos, mayor estancia hospitalaria de estos pacientes y el mayor número de medicamentos requeridos para el tratamiento de estas enfermedades.

## CONCLUSIONES:

1. Al departamento de Medicina del Hospital Militar consultan con más frecuencia pacientes de sexo masculino.
2. La interacción medicamentosa es más frecuente en la mujer que se hospitaliza en el hospital Militar.
3. Se comprueba la hipótesis de que más del 5o/o de pacientes que reciben 5 ó más medicamentos presentan interacción medicamentosa: 18o/o.
4. El 50o/o de las interacciones son perjudiciales para el paciente, siendo el otro 50o/o de utilidad dudosa por no haber constancia en las papeletas de la respuesta a la medicación.
5. La estancia hospitalaria prolongada es un fuerte factor predisponente para la presentación de interacción medicamentosa.
6. La mayor cantidad de medicamentos administrados a un paciente es otro fuerte factor predisponente para la presentación de interacciones medicamentosas.
7. La mayor edad de los pacientes es un factor predisponente para recibir medicación múltiple en la cual se puede presentar interacción medicamentosa.
8. La patología cardiovascular se presenta en pacientes de mayor edad, lo cual es un factor predisponente bastante fuerte a recibir medicaciones que interactúen.

9. El médico en general desconoce la mayoría de interacciones medicamentosas de los medicamentos que el mismo prescribe.
10. El médico necesita una preparación farmacológica más concienzuda.

## RECOMENDACIONES

- I Se recomienda un uso menos indiscriminado de medicamentos.
- II Se recomienda un menor razonamiento en los registros clínicos de los pacientes del porque se prescribe una medicación y la respuesta que tiene el paciente a dicha medicación, así como la descripción de las reacciones adversas a los mismos.
- III Dar una mejor preparación farmacológica al estudiante de medicina, para evitar la presencia de enfermedades yatrogénicas.
- IV Educar mejor al paciente para que se evite al máximo las automedicaciones, las cuales muchas veces se pasan por alto al recibir medicamentos que podrían interactuar con los que el paciente se auto-receta.
- V Dar siempre el tratamiento específico y que ha probado ser de utilidad para cada patología en particular.

## REFERENCIAS

1. Bressler R. The American Journal of Medicine. Feb 70 vol 30
2. Prescott KL and et al, Pharmacokinetic drug interactions. Lancer, enero 1970
3. Melmon y Morelli HF, Drug interactions. Clinical Pharmacology 2a. edición. MacMillian Publishing Co, New York, 1978 pp 982-1007
4. Oglivie R. and Ruedy, Adverse drug interactions during hospitalization. Can Med Assoc J, 97: 1445-50 1968
5. Kabins S A, Interactions among antibiotics and other drugs. JAMA vol 19 No. 2 Jan 1972
6. Vere DW, Errors of complex prescribing. Lancet, 1, 370-3 1969
7. Smith JW et al, Studies on the epidemiology of adverse drug interactions. Ann Int Med 65: 629-40, 1966
8. Sabbaj J, Interacciones Medicamentosas, Documento 1970
9. Tally RB et al, Incidence of drug-drug interactions in medical population. Am Coll Phys, Apr 20 1972
10. Laventurier MF et al, Drug utilization and potencial drugstore interctions. J Am Pharm Assoc No. 16: 77-81 1976
11. Stewart RB et al, Studies on the epidemiology of adverse drug reactions. Hopkins Med J, 129: 319-31, 1971

2. Boston Collaborative Drug Surveilance Program: Adverse Drug interactions. JAMA 220: 1238-39. 1972
3. Litter Manuel, Farmacología, 5a. edición. El Ateneo 1975.
4. Cohen SN and Armstrong MF, Drug Interactions, a handbook. Willians and Wilkins, Nalt MD, 1974.
5. ANON, Council of Drugs, JAMA 216: 313 1971
6. Goodman and Gilman, Bases Farmacológicas de la Terapéutica. Interamericana 5a. edición, 1977
7. Sabbaj J. Interacción Medicamentosa. Revista del Colegio Medico, Vol. 30 No. 2, junio de 1979.
8. Nies Alan, Drug Interactions, Med Clin North Am Vol. 58, No. 5, Sep 1974
9. Batalla de Medicamentos Tribuna Médica Primer número de marzo de 1979
10. Caranasos G., Drug reactions and interactions in the patient undergoing surgery. Med Clin North Am Nov 1979.

-----

*[Signature]*  
 Br. Carlos Rodolfo Veja Villalero

*[Signature]*  
 Dr. [Signature]  
 Asesor.

*[Signature]*  
 Dr. César Augusto Carras M.  
 Revisor.

*[Signature]*  
 Dr. Director de Fase III  
**Dr. Carlos Waldheim.**

*[Signature]*  
 Dr. Secretario  
**Dr. Raúl A. Castillo Rodas.**

Vo. Bo.

*[Signature]*  
 Dr. Decano.  
**Dr. Rolando Castillo Montalvo.**