



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA
DE MÉXICO**

FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES ZARAGOZA

**Prevalencia y factores de riesgo de interacciones
farmacológicas potenciales en adultos mayores
tratados en el primer nivel de atención**

T E S I S

**PARA OBTENER EL TÍTULO DE
QUÍMICO FARMACÉUTICO BIÓLOGO**

P R E S E N T A

Cristina Jeanneth Ramírez Espejel

**DIRECTORA DE TESIS:
Dra. Teresa Juárez Cedillo**

**ASESORA DE TESIS:
M. en C. Annia Marisol Avalos Mejía**



México D. F.

Noviembre 2015



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

Esta tesis fue realizada en el Instituto Mexicano del Seguro Social; número de registro:
2011-785-001.

Fue posible llevar a cabo esta investigación con el apoyo del Fondo de Investigación en
Salud del Instituto Mexicano del Seguro Social; número en el fondo:

FIS/IMSS/PROT/G11/938.

Bajo de la dirección de:

M. en C. Annia Marisol Avalos Mejía

Dra. Teresa Juárez Cedillo

Dedicatoria

Dedico este trabajo a los responsables de mi magnífica vida, mis padres Yesenia Espejel Hernández y Luis Alberto Ramírez Medina, que me han dado mucho. Por todo el tiempo que desde la distancia les robé pensando en mí.

A mis grandes benefactores y cuidadores, Mamá de México, abuelo y Martha, ustedes que confían en mí y se han dejado llevar por mis consejos profesionales, gracias a Dios son mi familia. Gracias por su apoyo incondicional.

A mis hermanos Luis y Pepe no me alcanzan las palabras para expresar el orgullo y lo bien que me siento por tenerlos como compañeros de vida.

Gracias a los que me inspiraron y alentaron a ayudar a quienes necesiten de mí, Tata y Nana, aunque no se los dije.

David algo siempre me hace regresar a ti, nunca toma demasiado tiempo. Gracias por estar siempre a mi lado, inclusive en los momentos y situaciones de mayor fragilidad, apoyándome y ayudándome... a la 1:30.

A la familia Villegas Saucedo por su gran corazón que me ha llevado a admirarles cada día más.

A Dios, porque no quiero seguir otro camino que no sea el Tuyo. Tú que de diferentes formas me has mostrado mi vocación. Tú camino es seguro.

Agradezco a todos aquellos que contribuyeron con mi carrera, en especial Lupe, Félix, Julio, Lorena, Lalo, Irene, tía Irma, Chuyin y mi familia sonoreense. Nunca lo olvidare.

Agradecimientos

A la M. en C. Annia M. Avalos Mejía, por crear las bases de esta investigación y seguir con especial cuidado y profesionalismo el progreso del presente trabajo. Gracias por confiar en mí para realizar esta tesis.

A la Dra. Teresa Juárez Cedillo, por su paciencia e interés al guiarme y compartir su conocimiento durante la realización de esta tesis. Agradezco también a su equipo de trabajo.

Índice

1. Introducción	1
2. Marco Teórico	2
2.1. Envejecimiento	2
2.1.1. Alteraciones fisiológicas	3
2.1.2. Implicaciones farmacocinéticas	4
2.1.3. Implicaciones farmacodinámicas	9
2.1.4. Polifarmacia	10
2.2. Interacciones farmacológicas	10
2.2.1. Interacciones Fármaco-Fármaco.....	11
2.2.2. Interacciones Fármaco-Enfermedad	11
2.2.3. Interacciones Fármaco-Nutrición.....	11
2.2.4. Interacciones Fármaco-Remedio herbolario	11
2.3. Mecanismos de las Interacciones Farmacológicas	12
2.3.1. Interacciones farmacocinéticas	12
2.3.2. Interacciones farmacodinámicas	15
2.4. Interacciones Farmacológicas Potenciales	16
2.4.1. Interacciones farmacológicas potenciales comparadas con las interacciones farmacológicas	16
2.5. Interacciones Farmacológicas en los adultos mayores	17
2.5.1. Prevalencia de las interacciones farmacológicas potenciales en adultos mayores	17
2.5.2. Factores de riesgo de Interacciones Farmacológicas	18

2.5.3. Principales interacciones farmacológicas en adultos mayores.	18
3. Planteamiento del problema.	20
4. Objetivos	22
5. Material y métodos	23
5.1. Diseño de estudio.....	23
5.2. Lugar de estudio.	23
5.3. Tiempo de estudio.....	23
5.4. Población de estudio.....	23
5.5. Criterios de selección de la población de estudio.	23
5.6. Tamaño de la muestra	23
5.7. Tipo de muestreo.	24
5.8. Definición de variables	24
5.9. Descripción general del estudio	29
5.10. Análisis estadístico	30
6. Resultados	31
7. Discusión	41
8. Conclusiones	47
9. Perspectivas	49
10. Referencias	50
11. Anexo 1	56

1. INTRODUCCIÓN

En los últimos años se ha dado un incremento significativo en la población de personas mayores de 60 años, lo que ha conducido a la creación de nuevos retos para el sector salud con el propósito de que esta etapa se viva con una calidad de vida óptima. La prescripción apropiada es uno de esos desafíos pues debe tomar en cuenta las consideraciones especiales que la longevidad conlleva, ya que en esta población surgen muchos cambios fisiológicos relacionados con la edad, que afectan la farmacocinética y farmacodinamia de varios medicamentos. Aunado a esto, los pacientes geriátricos presentan varias enfermedades concomitantes, lo que resulta en el empleo de una terapia farmacológica amplia para tratar patologías y síntomas específicos, convirtiéndose en la población que consume un mayor número de medicamentos en comparación con el resto, por consiguiente los problemas derivados de su uso también son más frecuentes. Lo anterior, entre otros factores, aumenta el riesgo de que existan interacciones farmacológicas potenciales entre los fármacos que componen la terapia. El término interacción farmacológica se refiere a la modificación del efecto de una sustancia utilizada con fines terapéuticos, debido a la acción de otra. Existen varios tipos de interacciones: fármaco – fármaco, fármaco – enfermedad, fármaco – alimento, fármaco – alcohol, fármaco – productos herbolarios, y fármaco – estado nutricional.

Aunque la incidencia y la prevalencia real de los eventos adversos asociados a medicamentos que son causados por interacciones farmacológicas en personas de edad avanzada son poco concluyentes, representa un problema de salud importante que generalmente es prevenible. Por esto, en el presente trabajo se estimó la prevalencia y los principales factores de riesgo de las potenciales

interacciones fármaco-fármaco entre los adultos mayores ambulatorios que son atendidos en el primer nivel.

2. Marco Teórico

2.1. Envejecimiento

El número de personas mayores de 60 años de edad ha crecido vertiginosamente en las últimas décadas. De acuerdo con los datos reportados por la Organización Mundial de la Salud (OMS), entre 2000 y 2050, la proporción de los habitantes del planeta mayores de 60 años se duplicará, pasando de 11% a 22%. En números absolutos, este grupo de edad pasará de 605 millones a 2000 millones en el transcurso de medio siglo. En la actualidad, casi 700 millones de personas son mayores de 60 años. Para 2050, las personas de 60 años o más serán más del 20% de la población mundial.^(1, 2)

En México en 2010 la población de adultos mayores fue de 10 millones, representando aproximadamente 8.95% de la población total,⁽³⁾ con lo que se establece que la población mexicana está envejeciendo y con ello se crea una mayor necesidad de uso de servicios de salud, los cuales se deberán adecuar a las exigencias que esta población especial requiere. En la Ciudad de México existen aproximadamente 860,000 adultos mayores, de los cuales el 48.6% se encuentran afiliados al Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS).⁽⁴⁾

Los factores que diferencian a los pacientes mayores de los pacientes jóvenes, son principalmente, que los primeros padecen más de una enfermedad y/o discapacidad (agudas y crónicas), polifarmacia y presentan cambios fisiológicos relacionados con el envejecimiento. Dichos factores favorecen en el paciente mayor la aparición de

eventos adversos a medicamentos, reacciones adversas a medicamentos e interacciones farmacológicas. ^(5, 6)

Se entiende el envejecimiento como un proceso en el que intervienen un conjunto de factores de tipo intrínseco que son los que aparecen como consecuencia de la acción del tiempo sobre los seres vivos (biológicos, morfológicos, bioquímicos y psicológicos), así como otros extrínsecos relacionados con el entorno de la persona mayor. El envejecimiento se considera un proceso dinámico por el que las modificaciones van variando en el tiempo y se producen de distinta manera de un individuo a otro, e incluso en el mismo individuo, de un órgano a otro. ⁽⁵⁾ No es una sola entidad, sino un término colectivo que representa la suma de efectos locales acumulados a nivel molecular, celular y tisular. Es el efecto de estos cambios subyacentes y no la causa. ⁽⁷⁾

2.1.1. Alteraciones fisiológicas

En este grupo de estudio, la edad cronológica no corresponde con la edad fisiológica, se da un deterioro asincrónico de los órganos. Las diferencias entre individuos de la misma edad son, en consecuencia, tan grandes que el aumento de la variabilidad biológica es característico de la tercera edad. ⁽⁵⁾

La característica más consistente entre los adultos mayores, es la pérdida de unidades funcionales relacionada con el tiempo. Estas unidades son las estructuras más pequeñas todavía capaces de realizar las actividades fisiológicas específicas propias del órgano del que forman parte (por ejemplo nefronas, alvéolos o neuronas). Una característica adicional es la interrupción de algunos de los procesos de regulación que proporcionan la integración funcional entre las células

y órganos. En consecuencia, hay una falla para mantener la homeostasis en condiciones de estrés fisiológico. Esta pérdida de reserva funcional se asocia con una disminución de la viabilidad y un aumento de la vulnerabilidad. El envejecimiento no es sólo una progresión del deterioro funcional sino que produce cambios anatómicos y fisiológicos que podrían conducir a una descompensación del sistema relevante cuando progresan más allá de un umbral. ⁽⁷⁾

2.1.2. Implicaciones farmacocinéticas

Los cambios que ocurren en esta etapa de la vida son, en parte, responsables de las alteraciones en la absorción, distribución, metabolismo y excreción de medicamentos ⁽⁸⁾

Absorción de fármacos

La absorción del fármaco no se altera drásticamente con la edad a pesar de los cambios que ocurren en diversas variables que influyen en la absorción del fármaco. Con el envejecimiento, el pH gástrico tiende a aumentar, aunque el cambio puede ser muy variable de paciente a paciente. Un aumento en el pH gástrico puede alterar la solubilidad en lípidos o las características de disolución de algunos medicamentos, reduciendo así la absorción. El vaciado gástrico también disminuye con la edad. El flujo de sangre intestinal y la motilidad del intestino se reducen en los ancianos, lo que puede impactar en la absorción del fármaco. ⁽⁹⁾

En la mayoría de los casos, estos cambios no son de relevancia clínica, sin embargo cuando los cambios relacionados con la edad se combinan con estados de

enfermedad, tales como diabetes, la absorción intestinal puede ser retrasada a un grado suficiente como para influir en la aparición del efecto del fármaco. ⁽⁹⁾

Hay poca evidencia para sugerir que tales cambios en la absorción tienen un efecto clínicamente significativo sobre la eficacia o seguridad farmacológica. Una excepción a esto son los medicamentos que se absorben a través del transporte activo cuya disminución en la absorción puede ser significativa. ⁽⁸⁾

Metabolismo de primer paso y biodisponibilidad

El envejecimiento se asocia con una reducción en el metabolismo de primer paso. Esto es probablemente debido a una reducción en la masa hepática y el flujo sanguíneo. Como resultado, la biodisponibilidad de fármacos sometidos a un amplio metabolismo de primer paso tales como propranolol y labetalol se puede aumentar de manera significativa. Por otro lado, varios inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (ECA), tales como enalapril y perindopril son profármacos y necesitan ser activados en el hígado. Por lo tanto, su activación de primer paso podría ser ralentizada o reducida. ⁽⁷⁾

La estructura hepática y la función enzimática se alteran moderadamente con la edad. La masa hepática desciende aproximadamente 40% a los 80 años, por lo que existe el potencial de disminuir el metabolismo de ciertos medicamentos. Los medicamentos que son los más afectados incluyen aquellos que se someten a un metabolismo de primer paso grande (por ejemplo, fentanilo, propranolol), mediante el cual el medicamento es en gran parte metabolizado por el hígado modificando la biodisponibilidad sistémica. Medicamentos con un metabolismo de primer paso amplio dependen principalmente del flujo sanguíneo (y masa hepática) para su

aclaramiento sistémico. En el caso de una disminución del flujo sanguíneo hepático y del metabolismo de primer paso, el grado de absorción de estos medicamentos puede estar aumentado. Por el contrario, los medicamentos con una extracción hepática baja (por ejemplo, fenitoína, warfarina, ácido valproico) dependen principalmente del tamaño hepático y la actividad enzimática para su aclaramiento sistémico. ⁽⁸⁾

Distribución de fármacos

La composición corporal cambia con la edad, resultando en un incremento en la grasa corporal total, disminución del agua corporal total y la masa magra en los ancianos. Este cambio en la composición afecta la distribución de los medicamentos en los adultos mayores. Aunque hay excepciones, en general el volumen de distribución (Vd) de los medicamentos solubles en agua, como digoxina, cimetidina y litio, disminuye debido al decremento del agua corporal total. Lo que lleva a concentraciones plasmáticas más altas de estos medicamentos y la necesidad potencial de dosis iniciales más bajas. ⁽⁸⁾ La reducción en el Vd para fármacos solubles en agua tiende a ser equilibrada por una reducción en el aclaramiento renal con poco efecto neto sobre el tiempo de vida media ($t_{1/2}$). ⁽⁷⁾

Lo opuesto es generalmente verdad para los medicamentos liposolubles. Dado que hay un aumento relativo de grasa corporal total con la edad, la distribución de estos medicamentos puede ser incrementada y las concentraciones plasmática disminuidas, y si se distribuyen al tejido adiposo, son más lentos para dejar el compartimento de grasa para su excreción. Por lo tanto el $t_{1/2}$ de estos medicamentos a veces se puede aumentar (dependiendo de otras variables, tales

como el flujo de sangre) y su acumulación puede ocurrir. Ejemplos de tales medicamentos liposolubles son el diazepam y el clordiazepóxido. ⁽⁸⁾

Unión a proteínas

Los cambios en la unión a proteínas también afectan la distribución de los medicamentos en los adultos mayores. Una disminución en la concentración de albúmina, puede resultar en concentraciones altas de fármaco libre e incremento del aclaramiento de medicamentos ácidos que se unen altamente a proteínas (>90%). ⁽⁸⁾

Los compuestos ácidos (diazepam, fenitoína, warfarina, ácido salicílico) se unen principalmente a albúmina, mientras que los medicamentos básicos (lidocaína, propranolol) se unen a la α 1-glicoproteína ácida. Aunque no se han observado cambios en las concentraciones de estas dos proteínas relacionados con la edad, la albúmina se reduce comúnmente en desnutrición o enfermedad aguda, mientras que la α 1-glicoproteína ácida se incrementa durante la enfermedad aguda. Aunque la unión a proteínas plasmáticas podría contribuir teóricamente a las interacciones entre fármacos o efectos fisiológicos de los fármacos que se unen altamente a proteínas, su relevancia clínica es probablemente limitada. La razón de esto está relacionada con el hecho de que el efecto inicial y transitorio de la unión a proteína en la concentración plasmática libre es contrarrestado rápidamente por sus efectos sobre el aclaramiento. ⁽⁷⁾

Aclaramiento de fármacos

La reducción de la función renal en pacientes de edad avanzada, en particular la tasa de filtración glomerular, afecta al aclaramiento de muchos fármacos, como

antibióticos solubles en agua, diuréticos, digoxina y antiinflamatorios no esteroideos (AINEs). La importancia clínica de tales reducciones en la excreción renal depende de la toxicidad del fármaco. Es probable que los fármacos con un índice terapéutico estrecho como los antibióticos aminoglucósidos, digoxina y litio presenten efectos adversos graves si se acumulan sólo ligeramente más de lo previsto. ⁽⁷⁾

Con la edad, hay disminución en el flujo sanguíneo renal, en la masa del riñón, y en el número de glomérulos funcionales que conducen a la disminución de la función renal. La concentración de creatinina sérica puede parecer normal o sin cambios a pesar de que exista una disfunción renal, debido a que la disminución en el aclaramiento de creatinina es compensada por una disminución en la producción de creatinina, derivada de la reducción de la masa muscular que ocurre conforme aumenta la edad. ⁽⁸⁾

En los adultos mayores, una disminución en el aclaramiento de medicamentos eliminados por vía renal puede llevar a aumentos en el área bajo la curva de concentración-tiempo, en el $t_{1/2}$, y en las concentraciones plasmáticas en estado de equilibrio, que pueden producir toxicidad. ⁽⁸⁾

El aclaramiento de los fármacos por el hígado depende de la capacidad de éste órgano para extraer el medicamento de la sangre que pasa a través de él y de la cantidad de flujo sanguíneo hepático. Por lo tanto, la reducción en el flujo de sangre del hígado, afectará principalmente al aclaramiento de los fármacos que tienen tasa alta de extracción. ⁽⁷⁾

Recientemente, se ha observado que una reducción en la función renal puede afectar significativamente no sólo a los fármacos que son excretados por esta vía sino también a aquellos sometidos a un extenso metabolismo en el hígado, pues se

ha detectado disminución en la actividad del citocromo P-450 que podría estar relacionada con insuficiencia renal. ⁽⁷⁾

2.1.3. Implicaciones farmacodinámicas

Los cambios en la farmacodinamia relacionados con la edad pueden ocurrir a nivel del receptor, de transducción de señales o de los mecanismos homeostáticos. ⁽¹⁰⁾

Estos cambios pueden resultar en un mayor efecto terapéutico así como un incremento en la toxicidad, ⁽¹¹⁾ ejemplos de estos cambios son la sensibilidad aumentada a benzodiazepinas, anticoagulantes, antidiabéticos (sulfonilureas) y analgésicos narcóticos. Estas alteraciones no están tan estudiadas como las farmacocinéticas son, frecuentemente, impredecibles y muchas veces provocan la aparición de efectos adversos, toxicidad y fallos en la terapia. ⁽¹²⁾

Cuadro I. Alteraciones farmacodinámicas asociadas al envejecimiento que modifican la respuesta farmacológica y pueden tener una importancia clínica. ⁽¹²⁾

Cambio con envejecimiento	Fármacos afectados	Efecto farmacodinámico
Disminución en la actividad de los barorreceptores y disminución del tono periférico venoso	Atihipertensivos Neurolépticos Diuréticos	Episodios de hipotensión ortostática
Menor respuesta al bloqueo o a la estimulación adrenérgica de los receptores beta.	Bloqueadores beta	Menor respuesta al tratamiento
Depleción de dopamina en los centros extrapiramidales del cerebro	Antipsicóticos	Incrementa el riesgo de padecer alteraciones del movimiento secundarias al tratamiento

2.1.4. Polifarmacia

Polifarmacia se define como el uso concomitante de cuatro o más medicamentos. El 61% de los individuos mayores de 65 años tienen al menos un medicamento prescrito, la mayoría tomando un promedio de tres a cinco medicamentos. La etiología de la polifarmacia es multifactorial, las condiciones médicas crónicas y la fisiopatología de diferentes órganos relacionadas con la edad pueden dictar la necesidad de utilizar múltiples medicamentos. La automedicación es otro factor contribuyente para la polifarmacia. Además, el uso de varios medicamentos tiene implicaciones para los costos de salud. El gasto obvio es para el medicamento en sí, pero las visitas a especialistas, atención de emergencia, y los ingresos hospitalarios que contribuyen a la polifarmacia representan un costo anual. ⁽¹³⁾

2.2. Interacciones farmacológicas

Se denomina interacción farmacológica a la modificación del efecto de una sustancia utilizada como medio diagnóstico o terapéutico por la acción de otra, que a su vez puede ser otro fármaco, medicamento herbolario, alimentos, bebidas o agentes químicos que se encuentran en el ambiente. ^(5, 14)

Generalmente, el resultado de una interacción farmacológica puede ser perjudicial si la interacción causa un incremento en la toxicidad de un fármaco o si favorece la aparición de reacciones adversas. De igual forma, las interacciones llegan a ser benéficas, cuando producen un incremento del efecto terapéutico y una reducción de la toxicidad. O bien, son clínicamente insignificantes. ^(5, 14, 15)

2.2.1. Interacciones Fármaco-Fármaco

Las interacciones fármaco-fármaco (IFF) ocurren cuando un fármaco interfiere farmacodinámica o farmacocinéticamente con otro fármaco. ⁽¹⁶⁾

En general, es más probable que aparezca una IFF clínicamente significativa si se administran dosis elevadas de fármacos que potencialmente interactúan, si son ingeridos simultáneamente o con poca diferencia de tiempo entre uno y otro, y cuando el tratamiento se prosigue durante varios días o semanas. ⁽⁵⁾

2.2.2. Interacciones Fármaco-Enfermedad

Las interacciones fármaco-enfermedad, que pueden definirse como exacerbaciones de enfermedades preexistentes debidas a medicamentos, son más comunes en los adultos mayores, debido a que ellos presentan múltiples enfermedades crónicas y utilizan múltiples medicamentos. ⁽¹⁷⁾

2.2.3. Interacciones Fármaco-Nutrición

Las interacciones fármaco-nutrición son el resultado de las relaciones físicas, químicas, fisiológicas o fisiopatológicas no sólo entre un medicamento y un nutriente, sino también entre un medicamento y múltiples nutrientes, comida en general, alimentos, componentes específicos, o el estado nutricional. Al interactuar un fármaco con un nutriente, puede existir una alteración en la farmacocinética o farmacodinámica del fármaco o bien puede haber un compromiso en el estado nutricional debido a la acción de fármaco. ^(18 - 20)

2.2.4. Interacciones Fármaco-Remedio herbolario

El mercado de medicinas herbolarias y suplementos se ha incrementado en los últimos años, por ello no es extraño que hayan surgido reportes de interacciones

entre medicamentos herbolarios y medicamentos convencionales. El principal problema de interpretar estas interacciones, es que el constituyente que interactúa proveniente del remedio herbolario es usualmente desconocido y puede variar en su composición entre diferentes productos o lotes del mismo producto. ⁽¹⁴⁾

2.3. Mecanismos de las Interacciones Farmacológicas

Algunos fármacos interactúan de formas totalmente únicas, pero existen ciertos mecanismos conocidos que pueden dar origen a una interacción y se pueden clasificar en interacciones farmacocinéticas e interacciones farmacodinámicas. ⁽¹⁴⁾

2.3.1. Interacciones farmacocinéticas

El fármaco debe llegar a su sitio de acción en concentración adecuada y en un tiempo determinado. Cualquier interferencia en la farmacocinética (absorción, distribución, biotransformación o excreción) puede modificar el efecto y, en consecuencia, producir una interacción. ⁽⁵⁾

2.3.1.1. Interferencias en los procesos de absorción

La mayoría de las interacciones que se producen durante esta fase modifican la tasa de absorción, aunque, en algunos casos el grado de absorción también puede verse afectado. Los cambios en la tasa de absorción se deben, en la mayoría de los casos, a la demora en el proceso, pueden ser de importancia clínica real cuando se refiere ya sea a fármacos que tienen una vida media corta, o cuando alcanzar niveles plasmáticos rápidos y altos puede ser crítico. ⁽¹⁵⁾

La absorción de los fármacos administrados por vía oral se afecta a través de diferentes mecanismos como son: ⁽¹⁵⁾

- Interacciones químicas.

Existen fármacos que reaccionan directamente en el tracto gastrointestinal, produciendo quelatos o complejos que no se absorben. ⁽¹⁵⁾

- La alteración de la tasa de vaciado gástrico

Dado que la mayoría de los medicamentos son ampliamente absorbidos en la parte superior del intestino delgado, cuando se altera la velocidad con la que el estómago se vacía se puede afectar la absorción. ⁽¹⁴⁾ Así, fármacos que retardan el vaciado gástrico pueden retrasar o atenuar la tasa de absorción de otros fármacos coadministrados. ⁽¹⁵⁾

- Los cambios en el pH gastrointestinal.

El paso de los fármacos a través de las membranas mucosas por difusión pasiva depende de la medida en la que existan en la forma no ionizada liposoluble. La absorción es gobernada por el pKa del fármaco, su liposolubilidad, el pH del contenido del intestino y otros parámetros relacionados a la formulación farmacéutica del principio activo. ⁽¹⁴⁾ Así pues, un fármaco puede afectar la solubilidad y absorción de fármacos ionizables, si modifica el equilibrio ácido – base de forma muy significativa. ⁽¹⁵⁾

- Perturbación de la flora gastrointestinal.

Generalmente causado por antibióticos de amplio espectro, pueden afectar la absorción de medicamentos sujetos al metabolismo por enzimas bacterianas. ⁽¹⁵⁾

2.3.1.2. Interferencias en los procesos de distribución

Seguido a la absorción, los fármacos son rápidamente distribuidos en todo el cuerpo por la circulación. Algunos se disuelven totalmente en el agua del plasma, pero muchos otros son transportados con cierta proporción de sus moléculas en solución y el resto se unen a proteínas del plasma, particularmente la albumina. La extensión de esta unión varía enormemente pero algunos fármacos forman uniones muy fuertes. ⁽¹⁴⁾

Dependiendo de la concentración y de su afinidad relativa a los sitios de unión, un fármaco puede competir exitosamente con otro y desplazarlo de los sitios que se encontraba ocupando. Las moléculas del fármaco desplazado (y ahora activo) pasan al agua del plasma donde su concentración aumenta. ⁽¹⁴⁾

2.3.1.3. Cambio en mecanismos de transporte de fármacos

Muchos fármacos insolubles se unen considerablemente a las proteínas presentes en el plasma (para ser transportados) y el fármaco libre (no unido a proteínas) es el que produce los efectos clínicos. Estos fármacos pueden producir más toxicidad en caso de sobredosis si se saturan los sitios de unión a las proteínas, en estados fisiológicos que originan hipoalbuminemia o cuando son desplazados de las proteínas plasmáticas por otros fármacos. ⁽²¹⁾

2.3.1.4. Interferencias a nivel del metabolismo (biotransformación)

Un fármaco a menudo influye en el metabolismo de uno o diversos fármacos y esto es en especial notable en el citocromo P-450 (CYP) del hígado. ⁽²¹⁾

2.3.1.5. Interferencia a nivel de los procesos de excreción

La interferencia de los fármacos con el pH del flujo renal tubular, los sistemas de transporte activos, la sangre que fluye hacia los riñones, excreción biliar y la circulación entero-hepática puede alterar la excreción de algunos fármacos. ⁽¹⁴⁾

2.3.2. Interacciones farmacodinámicas

Las interacciones farmacodinámicas, las más comunes en la práctica clínica, son aquellas en las que los efectos de un fármaco se alteran por la presencia de otro en su sitio de acción. Algunas de las reacciones adversas a medicamentos de mayor importancia clínica también son el resultado de interacciones farmacodinámicas. ⁽¹⁵⁾

La mayoría de estas interacciones tienen un mecanismo simple, que consiste ya sea en la suma o la oposición de los efectos, y por lo tanto ser sinérgico o bien antagónico. Además de estos efectos, en la categoría de las interacciones farmacodinámicas se puede incluir a las interacciones debidas a los cambios en los mecanismos de transporte de fármacos. ⁽¹⁵⁾

2.3.2.1. Sinergismo

Un efecto sinérgico se produce cuando la acción combinada de dos fármacos supera la suma de los efectos de cada uno de los fármacos administrados por separado. ⁽²¹⁾

2.3.2.2. Antagonismo

El antagonismo es la interferencia de un fármaco con la acción de otro. El antagonismo de un fármaco puede conferir una ventaja terapéutica cuando se va a utilizar un fármaco como un antídoto contra la toxicidad de otro. ⁽²¹⁾

2.3.2.3. Aditiva

Se dice que una interacción farmacológica es aditiva cuando el efecto combinado de dos fármacos equivale a la suma del efecto de cada uno de ellos administrado por separado. ⁽²¹⁾

2.3.2.4. Potenciación

La potenciación es la creación de un efecto tóxico de un fármaco debido a la administración concomitante de otro fármaco. ⁽²¹⁾

2.4. Interacciones Farmacológicas Potenciales

2.4.1. Interacciones farmacológicas potenciales comparadas con las interacciones farmacológicas

Una interacción farmacológica potencial (IFP) es la que se puede predecir a partir de las propiedades farmacológicas conocidas de los fármacos implicados, aunque no necesariamente se presenta en todos los pacientes. ⁽²²⁾

De todas las IFP, muy pocas provocarán la discontinuación de uno o más fármacos, pues no todas las interacciones son perjudiciales para los pacientes. ⁽²²⁾

Los efectos de una interacción farmacológica dependerán de la dosis de los fármacos interactuantes, el lapso de tiempo en el que se hayan ingerido, la vía de administración utilizada, el tiempo de vida media de los fármacos involucrados, etc. Además las interacciones pueden ocurrir en unos segundos, minutos e incluso semanas dependiendo de la susceptibilidad individual del organismo, las posibilidades de que ocurra una interacción aumentan en relación con el número de fármacos administrados al mismo individuo. ^(5, 23)

El número de interacciones reales que causan problemas no se conoce con exactitud. Probablemente no son frecuentes, constituyendo quizá tan sólo el 9.5% de todas las reacciones adversas a los medicamentos. ⁽²⁴⁾ Sin embargo, generalmente las interacciones farmacológicas son prevenibles. ⁽²⁵⁾

2.5. Interacciones Farmacológicas en los adultos mayores

Si hay un grupo de pacientes en el que se concentran los problemas de prescripción son los ancianos con enfermedades crónicas y polimedicación. Los estudios observacionales en este grupo de pacientes muestran una alta proporción de tratamientos con interacciones farmacológicas potencialmente graves, de medicación inadecuada (especialmente psicofármacos), desconocimiento de aspectos esenciales de la posología o el tratamiento, ausencia de tratamientos efectivos y un elevado volumen de problemas relacionados con medicamentos y reacciones adversas. En otro terreno, también resultan alarmantes los porcentajes de automedicación en estos pacientes que elevan las posibilidades de interacciones. ⁽²⁶⁾

2.5.1. Prevalencia de las interacciones farmacológicas potenciales en adultos mayores

La prevalencia de las interacciones farmacológicas específicamente en adultos mayores no se conoce. Las estimaciones que se han realizado, varían desde un 46 hasta un 80.4%. ^(24, 27 – 33)

Esta diferencia tan grande se puede deber a la variabilidad entre las poblaciones estudiadas, la metodología empleada y los recursos bibliográficos con los que se detectaron las interacciones farmacológicas potenciales. ⁽³⁰⁾

2.5.2. Factores asociados a las Interacciones Farmacológicas

Los cambios fisiológicos relacionados a la edad y los consecuentes cambios en farmacocinética y farmacodinámica ponen en alto riesgo a los pacientes ancianos de presentar un evento adverso debido a una IFF. Está establecido que la probabilidad de que existan IFF incrementa con la edad, el número de medicamentos prescritos, con la presencia de enfermedades crónicas, genética y el estilo de vida. El riesgo de tener al menos una interacción farmacológica es de 64.2% odd ratio (OR) de 1.8 cuando la edad incrementa en 20 años ($p=0.000$) y de 165.7% (OR=2.8) por cada medicamento añadido a la farmacoterapia ($p=0.000$).^(34, 35)

El número de médicos involucrados en la atención a un paciente, es el factor de riesgo más importante de emplear una combinación de fármacos inapropiada.⁽²⁴⁾

2.5.3. Principales interacciones farmacológicas en adultos mayores.

Los fármacos más comúnmente implicados en interacciones potencialmente serias son aquellos que se usan continua o permanentemente en el tratamiento clínico de personas mayores con enfermedades crónicas. La digoxina, diuréticos, antagonistas de calcio, hipoglucemiantes orales, antidepresivos tricíclicos, antiarrítmicos, warfarina, AINEs (incluyendo la aspirina), fenitoína, analgésicos de acción central, antiácidos, teofilina y antipsicóticos aparecen frecuentemente en las listas como fármacos comunes en interacciones potenciales.⁽²²⁾

El deterioro en la salud que ocurre con el envejecimiento da pie a una mayor prevalencia de enfermedades crónicas acumuladas en un mismo paciente lo que dicta la necesidad de utilizar múltiples medicamentos. Por esto y considerando que

la relevancia clínica de una IFP dependerá del estado de salud y susceptibilidad del paciente, es necesario estimar la prevalencia y los principales factores asociados de las potenciales interacciones fármaco-fármaco entre los adultos mayores ambulatorios que son atendidos en el primer nivel, servicio de salud donde se pueden emprender acciones para prevenir eventos adversos.

3. Planteamiento del problema.

Los adultos mayores padecen múltiples enfermedades crónicas, debido a esto la terapia farmacológica comprende mayor número de medicamentos, con lo que el riesgo de presentar una interacción farmacológica aumenta con cada fármaco añadido a la farmacoterapia.

Las interacciones farmacológicas causan importantes reacciones adversas a los medicamentos que van, por ejemplo, desde disminución en el efecto terapéutico hasta impedimento neuropsicológico, hipotensión, y falla renal aguda y pueden llevar a un incremento en el riesgo de hospitalización y aumento en el costo del cuidado de la salud.

Las interacciones farmacológicas que representan un problema de salud importante son generalmente prevenibles. Se ha reportado que el 13% de los errores de prescripción detectados en pacientes ambulatorios involucran al menos una interacción farmacológica.

Actualmente sigue existiendo una gran discrepancia en la prevalencia de las interacciones farmacológicas potenciales reportada para la población de edad avanzada, encontrándose estimaciones que varían considerablemente entre los informes publicados, desde un 46% hasta un 80.4%. Esto se debe a diferencias en la metodología de los estudios, incluyendo a los criterios de selección de los datos con una consecuente variabilidad en las poblaciones de pacientes incluidos, así

como los períodos de estudio, las interacciones entre medicamentos evaluados, bases de datos y fuentes de información consultadas.

Por lo que surge la pregunta de investigación:

- ¿Cuál será la prevalencia y los factores asociados con las potenciales interacciones fármaco-fármaco en una población ambulatoria de adultos mayores que acude a consulta en una Unidad de Medicina Familiar?

4. Objetivos

4.1. Objetivos generales

Estimar la prevalencia y los principales factores de riesgo las potenciales interacciones fármaco – fármaco entre los adultos mayores ambulatorios que son atendidos en el primer nivel.

4.2. Objetivos secundarios

- Determinar la relevancia clínica de las potenciales interacciones fármaco-fármaco.
- Conocer el grado de información de las potenciales interacciones fármaco – fármaco.
- Determinar la asociación de la presencia de las interacciones farmacológicas potenciales con el grupo farmacológico de acuerdo al Sistema de Clasificación Anatómica, Terapéutica, Química (ATC, del inglés Anatomical Therapeutic Chemical classification system)

5. Material y métodos

5.1. Diseño de estudio. Estudio transversal retrospectivo.

5.2. Lugar de estudio. Unidad de Medicina Familiar (UMF) número 28 del Instituto Mexicano del Seguro Social.

5.3. Periodo de estudio. Seis meses de noviembre de 2014 a mayo de 2015.

5.4. Población de estudio. 384 adultos mayores de 60 años derechohabientes del IMSS que acudieron al primer nivel de atención.

5.5. Criterios de selección de la población de estudio.

Criterios de Inclusión

- Pacientes adultos mayores de 60 años, de ambos sexos, que hayan asistido a consulta regular en los últimos seis meses.

Criterios de Exclusión

- Pacientes con enfermedad aguda.
- Pacientes con expediente incompleto e información ilegible.

Criterios de Eliminación

- Pacientes con menos de dos fármacos prescritos.
- Pacientes que no cuenten con medicamentos prescritos en su expediente.

5.6. Tamaño de la muestra

Para calcular el tamaño de muestra se utilizó la fórmula para estimación de una proporción con una precisión de $\pm 5\%$ y un nivel de confianza al 95%.⁽³⁶⁾

$$N = \frac{(Z\alpha)^2(p)(q)}{\delta^2}$$

$$N = \frac{(1.96)^2(0.52)(0.48)}{0.05^2}$$

Donde:

N= Tamaño de la muestra que se requiere

p= Proporción de sujetos portadores del fenómeno en estudio.

q= 1-p (complementario, sujetos que no tienen la variable en estudio)

δ= Precisión o magnitud del error que estamos dispuestos a aceptar

Zα= Distancia de la media del valor de significación propuesto.

La proporción de sujetos portadores del fenómeno en estudio (p) se consideró como 0.52, el cual es un promedio calculado a partir de la prevalencia reportada en la literatura. (16, 28, 32, 37)

El tamaño de muestra obtenido fue de 384 adultos mayores, que se eligieron de forma aleatoria del censo poblacional de adultos mayor de la UMF participante.

5.7. Tipo de muestreo.

Se utilizó la técnica de Muestreo Aleatorio Simple.

5.8. Definición de variables

Variable independiente:

Número de fármacos prescritos

Polifarmacia

Grupo farmacológico de acuerdo al Sistema de Clasificación Anatómica, Terapéutica, Química (ATC, del inglés Anatomical Therapeutic Chemical classification system). (38)

Número de códigos ATC.

Enfermedades más comunes

Médicos que atienden

Relevancia clínica de las IFP

Variable dependiente:

Interacción Farmacológica Potencial

VARIABLES ANTECEDENTES

Edad

Sexo

Operacionalización de las variables

Cuadro I. Descripción de variables antecedentes

Variable	Definición	Escala
Edad	Tiempo que ha vivido una persona.	Grupos de edad en quinquenios.
		60 – 64
		65 – 69
		70 – 74
> 75		
Sexo	Condición orgánica, masculina o femenina, de los animales.	Femenino
		Masculino

Cuadro II. Descripción de variables independientes

Variable	Definición	Escala
Número de fármacos prescritos	Cantidad de fármacos prescritos durante la consulta	Total de principios activos prescritos <hr/> ≥ 5 medicamentos
Código ATC	Principios activos divididos en grupos según el órgano o sistema donde actúan y sus propiedades terapéuticas, farmacologías y químicas. (38)	ATC A: tracto alimentario y metabolismo ATC B: sangre y órganos hematopoyéticos ATC C: sistema cardiovascular ATC D: dermatológicos ATC G: sistema genitourinario y hormonas sexuales ATC H: preparados hormonales sistémicos, excluyendo hormonas sexuales e insulinas ATC J: antiinfecciosos para uso sistémico ATC L: agentes antineoplásicos e inmunomoduladores ATC M: sistema musculoesquelético ATC N: sistema nervioso

Cuadro II. Descripción de variables independientes. *continuación*

		<p>ATC P: productos antiparasitarios, insecticidas y repelentes</p> <p>ATC R: sistema respiratorio</p> <p>ATC S: órganos de los sentidos</p> <p>ATC V: varios</p>
Polifarmacia	Consumo simultaneo de cuatro o más medicamentos.	≥ 4 medicamentos
Número de códigos ATC	Códigos ATC de los fármacos prescritos durante la consulta medica	Suma total de cada tipo de código
Enfermedades más comunes	Problemas de salud que con más frecuencia surgen entre la población	<p>Las tres enfermedades que se presentaron con mayor frecuencia:</p> <p>Diabetes mellitus tipo II (DM II)</p> <p>Hipertensión arterial sistémica (HAS)</p> <p>Enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC)</p>

Cuadro II. Descripción de variables independientes. *continuación*

Médicos que atienden	Número de médicos que tratan al paciente, considerándose uno por cada servicio donde es atendido.	Número de servicios donde es atendido el paciente.
Relevancia clínica	Clasificación de las IFP de acuerdo a su severidad	<ul style="list-style-type: none"> • Contraindicación: los fármacos están contraindicados para ser utilizados concomitantemente. • Grave: la interacción puede amenazar la vida y / o requerir intervención médica para minimizar o prevenir los efectos adversos graves. • Moderada: la interacción puede dar lugar a una exacerbación de la condición del paciente y / o requerir una alteración en la terapia • Leve: la interacción tendría efectos clínicos limitados.

Cuadro III. Descripción de la variable dependiente

Variable	Definición	Escala
Interacción Farmacológica Potencial	Modificación del efecto de una sustancia utilizada con fines terapéuticos por la acción de otra. ^(5, 14)	Proporción de pacientes expuestos al menos a una Interacción Farmacológica Potencial. Presente y no presente

5.9. Descripción general del estudio

La población de estudio se conformó por 384 pacientes mayores de 60 años de edad, que acudieron al menos a una consulta médica a la UMF No. 28 del IMSS de noviembre del 2014 a mayo de 2015. Del expediente de cada paciente se registró en el Formato de registro de farmacoterapia del paciente e interacciones farmacológicas potenciales (Anexo 1) sus características generales (nombre, edad, sexo, peso y talla), diagnósticos presentes al momento del estudio, número de médicos que le atendían, tratamiento farmacológico prescrito durante la consulta (se incluyeron los medicamentos que el paciente consume de forma crónica por indicación de otros médicos). Posterior a esto, se codificaron los medicamentos de cada paciente de acuerdo al código ATC.

No se estudiaron las potenciales interacciones fármaco – fármaco entre los fármacos prescritos y aquellos que el paciente tomaba por su cuenta. Cuando una presentación de medicamento contenía dos o más ingredientes farmacológicamente activos cada fármaco se contó individualmente en el análisis (por ejemplo salmeterol/fluticasona). Sin embargo, si un paciente estaba tomando

el mismo principio activo en más de una presentación, el fármaco se contaba solo una vez.

Las interacciones farmacológicas potenciales se identificaron empleando el software de Micromedex DrugInterac. ⁽³⁹⁾ A partir de los datos arrojados por éste programa se registró cada interacción farmacológica potencial identificada de acuerdo con su relevancia clínica, grado de evidencia científica; y número de IFP por paciente.

5.10. Análisis estadístico

Se analizaron las variables demográficas y clínicas de los pacientes utilizando pruebas estadísticas descriptivas. Las variables continuas se expresaron como media y desviación estándar y para las variables categóricas se calcularon porcentajes, y los correspondientes intervalos de confianza de 95%.

Se verificó la distribución normal de las variables, la comparación de variables numéricas entre pacientes que presentaron una IFP o más y controles se hizo con la prueba U de Mann Whitney y los datos se presentan como media y desviación estándar. Las variables categóricas se analizaron con Chi-cuadrada o prueba exacta de Fisher según se requirió.

Para identificar los factores asociados con la presencia de una IFP se construyeron modelos de regresión logística binaria univariado y multivariado.

El análisis de los datos se efectuó con el programa SPSS 23 para Windows y STATA/SE 11.1.

6. Resultados

La muestra analizada estuvo conformada por 384 adultos mayores de los cuales 244 (63.5%) fueron mujeres, con un promedio de edad de 74.1 ± 8.2 años. El diagnóstico más frecuente fue hipertensión arterial sistémica 71.6% seguido por diabetes mellitus tipo 2 con 54.9% y enfermedad pulmonar obstructiva crónica con 24.2%. Cuadro I.

Cuadro I. Características generales de los pacientes del grupo de estudio.

Variable	Población completa n= 384 (%)	Con interacciones n=303 (%)	Sin interacciones n=81 (%)
Edad	74.1 ± 8.2	73.9 ± 8.0	75.0 ± 8.8
Sexo			
Mujeres	244 (63.5)	196 (64.7)	48 (59.3)
Hombres	140 (36.5)	107 (35.3)	33 (40.7)
No. de diagnósticos	5.2 ± 2.4	5.3 ± 2.4	4.9 ± 2.3
HAS	275 (71.6)	225 (58.6)*	50 (13)*
Diabetes Mellitus tipo II	211(54.9)	182(47.4)*	29(7.6)*
EPOC	93 (24.2)	67 (17.4)	26 (6.8)

* $p \leq 0.05$. Se muestran $\bar{X} \pm DE$. Se empleó la prueba de U de Mann-Whitney y Chi cuadrada según se requirió. La significancia estadística se estableció en $p \leq 0.05$.

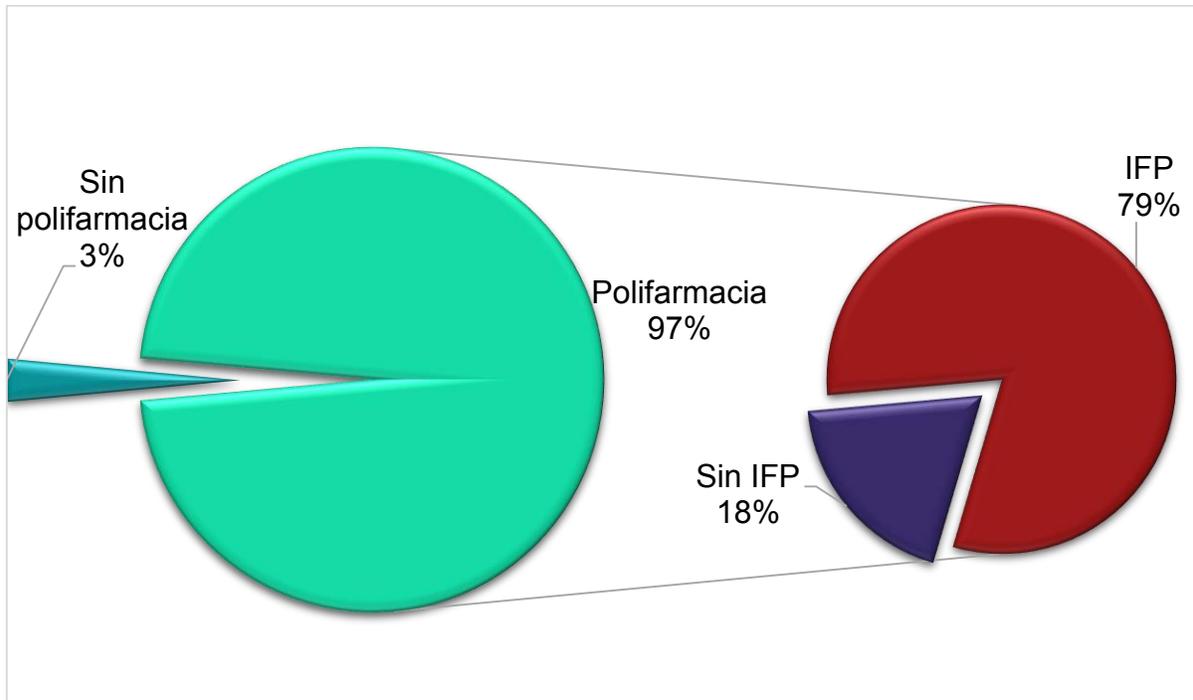


Figura 1. Distribución de pacientes de acuerdo al tipo de terapia farmacológica, polifarmacia y presencia de interacciones farmacológicas potenciales.

Se analizaron 3,173 fármacos, compuestos por 188 principios activos, el número de fármacos administrados simultáneamente varió de 2 a 22, con un promedio de 8.3 ± 3.5 fármacos. El 97.1% de la población presentó polifarmacia. De los pacientes con polifarmacia, 81 % presentaron al menos una IFP (Figura 1). Se detectaron 1,563 interacciones farmacológicas potenciales, con una media de 4.1 IFP por paciente (IC_{95%} 3.6-4.5). Cuadro II.

Con base en la clasificación ATC, los medicamentos administrados con mayor frecuencia pertenecen a los grupos “A” tracto alimentario y metabolismo (metformina 5.2%, omeprazol 3.1%), “C” sistema cardiovascular (losartan 4.1%, pravastatina 3.2%) y “N” sistema nervioso (paracetamol 3.1%, clonazepam 2.3%).

Cuadro II. Características de la terapia farmacológica

Variable	Población completa n= 384 (%)	Con interacciones n=303 (%)	Sin interacciones n=81 (%)
Fármacos	8.2±3.5	8.9±3.4 [†]	5.6±2.4 [†]
Número de médicos	1.9±1.0	1.9±1.1	1.8±0.8
Número de códigos ATC	4.2±1.5	4.4±1.5 [†]	3.4±1.2 [†]
ATC A	809 (25.7)	267 (88.1)*	61(75.3)*
ATC B	152 (4.8)	119 (39.3) *	16 (19.8)*
ATC C	949 (30.1)	281 (92.7) [†]	61 (75.3) [†]
ATC D	48 (1.5)	38 (12.54)	6 (7.4)
ATC G	65 (2.1)	40 (13.2)	9 (11.1)
ATC H	26 (0.8)	23 (7.6)	2 (2.5)
ATC J	47 (1.5)	29 (9.6)	6 (7.4)
ATC L	7 (0.2)	5 (1.7)	2 (2.5)
ATC M	191 (6.1)	146 (48.2) [†]	15 (18.5) [†]
ATC N	360 (11.4)	176 (58.1)	40 (49.4)
ATC P	7 (0.2)	7 (2.3)	0 (0)
ATC R	277 (8.8)	86 (28.4)	24 (29.6)
ATC S	129 (4.1)	62 (20.5)	12 (14.8)
ATC V	84 (2.7)	59 (19.5)*	24 (29.7)*

*p ≤ 0.05, [†]p<0.001. Se muestran $\bar{X} \pm DE$. Se emplearon las pruebas de Chi cuadrada y U de Mann-Whitney según se requirió. La significancia estadística se estableció en p ≤ 0,05

La prevalencia de las interacciones farmacológicas potenciales encontrada fue de 78.9% (IC_{95%} 74.8-83.0), el 16.9% (IC_{95%} 13.2-20.7) de los pacientes presentaron al menos a una IFP leve, 73.7% (IC_{95%} 69.3-78.1) a una moderada, 44% (IC_{95%} 39.0-49.0) a una IFP grave y solo el 0.8% (IC_{95%} -0.10-1.7) a una IFP de tipo contraindicada. El 76% de las 1,563 IFP detectadas se trataron de interacciones moderadas (Figura 2).

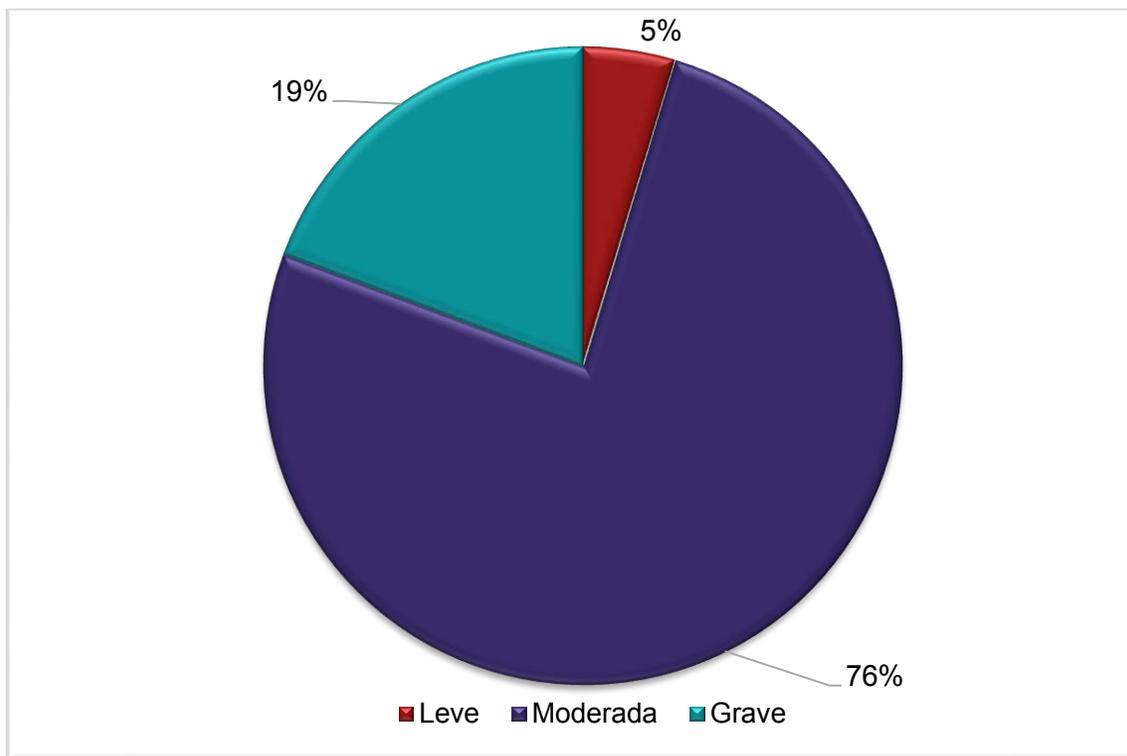


Figura 2. Relevancia clínica de las interacciones farmacológicas potenciales.

De las IFP leves, 23.6% fue compuesto por la interacción entre ácido acetilsalicílico + ranitidina; de las correspondientes a las interacciones moderadas la que se

presentó con mayor frecuencia, 3.4% de las veces, fue la existente entre ranitidina + metformina; y finalmente entre las interacciones graves 12.3% ocurrieron tras el uso concomitante de bezafibrato + pravastatina. Se detectaron cuatro contraindicaciones, tres de ellas se debieron al uso concomitante de metoclopramida + inhibidores de la recaptura selectiva de serotonina (IRSS).

Cuadro III.

De acuerdo con su grado de información, el 47% de las IFP detectadas están respaldadas por documentación que sugiere plenamente que existe interacción, pero faltan estudios bien controlados. Para el 9% de las interacciones los estudios controlados han establecido claramente su existencia. Figura 3.

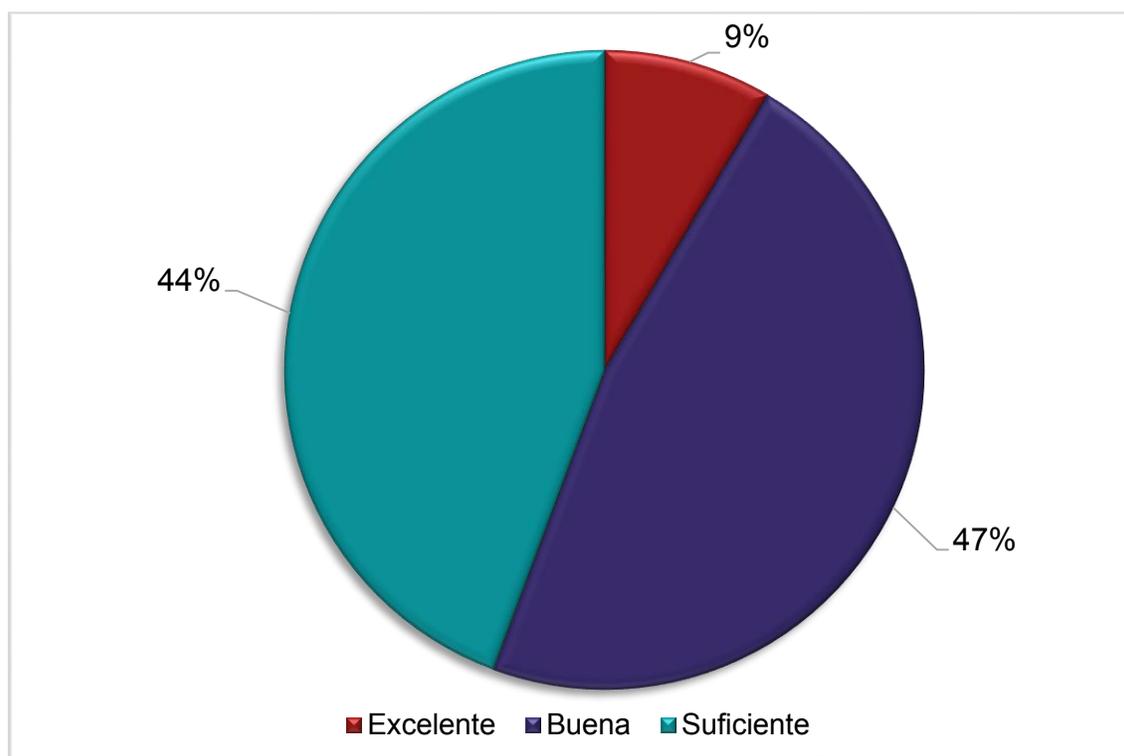


Figura 3. Grado de información de las interacciones farmacológicas potenciales.

Cuadro III. Interacciones farmacológicas potenciales con mayor prevalencia y sus efectos clínicos

Interacción farmacológica potencial	Efecto clínico	Mecanismo	Severidad	Grado de información	n (%)
Ranitidina + Metformina	Incremento de la exposición a Metformina	Farmacocinética	Moderada	Suficiente	40 (2.6)
Enalapril + Metformina	Aumento del riesgo de hipoglucemia	Desconocido	Moderada	Suficiente	39 (2.5)
Metoprolol + Metformina	Hipo o hiperglicemia; disminución de los síntomas de la hipoglucemia.	Farmacodinámica	Moderada	Buena	38 (2.4)
Bezafibrato + Pravastatina	Aumento del riesgo de miopatía o rabdomiólisis	Desconocido	Grave	Suficiente	37 (2.4)
Diclofenaco + Losartan	Disminución de efectos antihipertensivos y un mayor riesgo de insuficiencia renal	Farmacodinámica	Moderada	Buena	19 (1.2)
Ácido Acetilsalicílico + Glibenclamida	Incremento de riesgo de hipoglucemia	Desconocido	Moderado	Bueno	18 (1.2)
Clortalidona + Enalapril	Hipotensión postural (primer dosis)	Farmacodinámica	Moderada	Buena	18 (1.2)

Los factores que se encontraron asociados con el riesgo de que se presente una IFP fueron: el número de fármacos consumidos, de médicos que atienden, así como algunas categorías de fármacos. Cuadro IV y V.

Cuadro IV. Asociación entre las características del paciente y la presencia de una IFP.

Variable	RMP (IC _{95%})
Edad	
60-64	
65-69	1.9 (0.8-4.6)
70-74	1.8 (0.8-4.3)
> 75	1.2 (0.6-2.3)
Género	
Femenino	1.3 (0.8-2.1)
Diagnósticos	
1-5	
6-10	1.2 (0.7-2.0)
11-15	3.3 (0.4-25.8)
Diagnósticos ≥ 3	1.2 (0.7-2.1)
Diagnóstico de HTA	1.1 (0.7-2.0)
Diagnostico Diabetes	1.4 (0.9-2.4)
Diagnostico EPOC	0.5 (0.3-0.8)*

* $p \leq 0.05$. Se consideró como significativa un valor de $p \leq 0.05$

Los medicamentos del sistema cardiovascular y del sistema musculoesquelético (códigos C y M respectivamente) se encontraron mayormente asociados con una IFP. No se encontró asociación entre la presencia de una IFP y el empleo de la terapia farmacológica a los códigos ATC D, G, H, J, L, N, P, R, S. Entre estos se

encuentran los medicamentos ketoconazol, miconazol, clioquinol (ATC D); fenzopiridina, sildenafil, tolterodina (ATC G); levotiroxina, pregabalina, prednisona (ATC H); Aciclovir, amikacina, dicloxacilina (ATC J); ariastrazol, bicalutamida, metotrexato (ATC L); quetiapina, clonazepam, carbamazepina (ATC N); albendazol, dimeticona, metronidazol (ATC P); fluticasona, salmeterol, teofilina (ATC R); timolol, dorzolamida, hipromelosa (ATC S).

Cuadro V. Asociación entre las características de la farmacoterapia y la exposición a interacciones farmacológicas potenciales

Variable	RMP (IC _{95%})
Fármacos \geq 5	9.3 (5.4-16.1) [†]
Médicos \geq 2	2.2 (1.1-4.7)*
ATC A	2.4 (1.3-4.5)*
ATC B	2.6 (1.5-4.8)*
ATC C	4.2 (2.2-8.2) [†]
ATC D	1.8 (0.7-4.4)
ATC G	1.2 (0.6-2.6)
ATC H	3.2(0.8-14.1)
ATC J	1.3(0.5-3.3)
ATC L	0.7 (0.1-3.5)
ATC M	4.1 (2.2-7.5) [†]
ATC N	1.4 (0.9-2.3)
ATC R	0.9 (0.6-1.6)
ATC S	1.5 (0.8-2.9)
ATC V	0.6 (0.3-1.0)*

* $p \leq 0.05$, [†] $p < 0.001$. Se consideró como significativa un valor de $p \leq 0.05$

El consumir cinco o más medicamentos aumenta ocho veces la probabilidad de que se presente una IFP. La figura 4 muestra el riesgo de presentar una IFP en los pacientes expuestos a polifarmacia en relación al número de fármacos administrados simultáneamente.

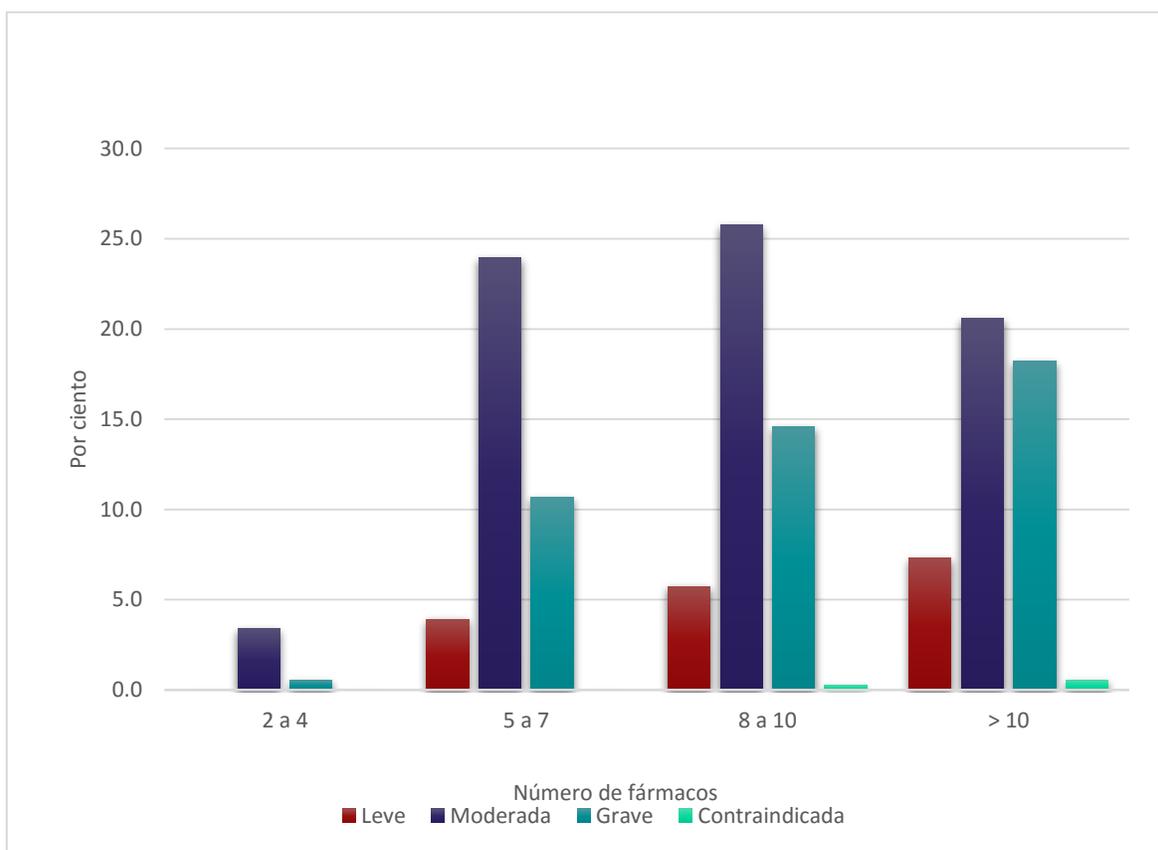


Figura 4. Porcentaje individuos expuestos a una IFP de acuerdo al número de fármacos administrados simultáneamente

El análisis univariado determinó como factor asociado incluir a los grupos tracto alimentario y metabolismo (código A) y sangre y órganos hematopoyéticos (código

B) en la farmacoterapia, sin embargo el análisis multivariado no ratificó esta asociación. Cuadro IV.

Cuadro VI. Factores asociados a la aparición de interacciones farmacológicas potenciales

Variable	RMP (IC _{95%})
Edad	
60-64	
65-69	1.3 (0.5-3.7)
70-74	1.0 (0.4-2.8)
> 75	0.6 (0.3-1.4)
Fármacos \geq 5	8.5 (4.3-16.6) [†]
Médicos \geq 2	2.0 (0.8-4.9)
ATC A	1.3 (0.6-2.7)
ATC B	1.7 (0.8-3.3)
ATC C	3.6 (1.6-8.3)*
ATC M	3.1 (1.5-6.1)*

* $p \leq 0.05$, [†] $p < 0.001$. Ajustado por edad y sexo. Se consideró como significativa un valor de $p < 0.05$

7. Discusión

Las investigaciones sobre prevalencia y factores asociados con las IFP en adultos mayores en México son escasos, entre los existentes emplean diferentes metodologías

La prevalencia de las interacciones farmacológicas específicamente en adultos mayores no está bien establecida, de los resultados de otros estudios se ha estimado que la prevalencia fluctúa desde un 46% hasta un 80.4%.^(24, 27 – 33) Se determinó que la prevalencia de interacciones farmacológicas potenciales en una población de adultos mayores es 78.9%, lo que indica que una alta proporción de los pacientes ambulatorios que acuden a consulta en el primer nivel de atención están expuesto a por lo menos una IFP. Lo anterior es similar a lo reportado en México y Alemania,^(27, 32) Sin embargo, este resultado se encuentra por encima de lo reportado en Brasil (47.4%), no obstante, la gran variabilidad en cuanto a diseño hace muy difícil la comparación de los datos.

Una prevalencia alta representa que es mayor la frecuencia con que los adultos mayores podrían presentar efectos adversos provocados por una interacción farmacológica, un problema prevenible al tomar en cuenta algunas prácticas como evaluar el riesgo beneficio de añadir a la terapia un medicamento por encima de otro, monitorizar al paciente con el fin de determinar si presenta o no el efecto adverso y manejarlo de la mejor manera ya sea cambiando uno de los medicamentos, la vía y/o el horario de administración. Es necesario limitar los medicamentos prescritos a los esenciales, administrarlos durante el periodo más

corto posible, y reevaluar periódicamente la necesidad de continuar su uso. Se debe tener especial precaución con fármacos de margen terapéutico estrecho. ⁽⁴⁰⁾

La relevancia clínica de una IFP no solo está determinada por lo reportado en la literatura, sino que dependerá de las características propias de cada paciente, pues el aumento de la variabilidad interindividual, la fragilidad y la reducción de la homeóstasis incrementan la complejidad de manejo de las IF en los ancianos. ⁽⁴⁰⁾

En el análisis de las IFP se debe incluir las características del paciente que pueden hacer que la relevancia clínica de una interacción aumente. Por ejemplo, los diuréticos y la digoxina dependientes de las cifras de potasio, ya que el riesgo de toxicidad digitálica aumenta en presencia de hipopotasemia como la causada por diuréticos de asa y tiazidas; la asociación de anticoagulantes orales y AINEs, en pacientes con antecedentes de úlcera péptica, aumenta significativamente el riesgo de hemorragia gastrointestinal respecto a la población sin antecedentes. ⁽⁴¹⁾ Es de

igual importancia conocer aquellas interacciones que podrían llegar a ser benéficas. Se detectó que la IFP grave con mayor prevalencia fue causada por bezafibrato y pravastatina; con esta interacción se ha asociado la aparición de miopatía o rabdomiólisis. Para dar un correcto manejo de esta interacción se recomienda evaluar el riesgo/beneficio de esta terapia y monitorizar al paciente en búsqueda de señales y síntomas de dichas patologías (dolor muscular, sensibilidad o debilidad), y suspender el uso si los niveles de creatina quinasa (CK) muestran un marcado aumento. ⁽³⁹⁾

La prevalencia de las interacciones contraindicadas es baja (0.8%), tres de ellas se debieron al uso concomitante de metoclopramida e inhibidores de la recaptura

selectiva de serotonina, lo que puede resultar en un incremento en el riesgo de presentar reacciones extrapiramidales o síndrome neuroléptico maligno. Si bien el riesgo de que se presente esta contraindicación es menor, hay que tomar en cuenta que los antidepresivos IRSS son el tratamiento de elección para la depresión, los trastornos de angustia, de ansiedad generalizada ⁽⁴²⁾ y que los adultos mayores son uno de los grupos más vulnerables a padecer estas enfermedades ⁽⁴³⁾, por lo que es importante presentar atención a los pacientes bajo tratamiento con estos fármacos, de modo de evitar confundir un efecto adverso con trastornos conductuales propios de los problemas psiquiátricos.

Se consideraron las IFP existentes entre ASA e IECA, ya que el uso de ASA a dosis bajas (≤ 100 mg/día) parece causar menos interacciones que a dosis mayores, esto queda sujeto a la susceptibilidad individual que hace que la interacción pueda estar o no presente. ⁽⁴⁴⁾ Es razonable suponer que estos fármacos pueden interactuar en múltiples niveles, con agonismo y antagonismo de intensidad variable, dependiendo de sus concentraciones y la preponderancia variable de los diversos tipos de prostaglandinas. ⁽⁴⁵⁾

Losartan, que es utilizado en el control de la hipertensión arterial, fue el fármaco más prescrito a la población estudiada. Sin embargo, requiere de un uso con cuidado y vigilancia ya que, por ejemplo, puede exponer a los pacientes a un mayor riesgo de padecer insuficiencia renal y a un decremento en el efecto antihipertensivo cuando se combina con fármacos AINEs. ^(46, 47)

Las IFP son más comunes en adultos mayores ambulatorios tratados en el primer nivel de atención (78.9%) que en aquellos ingresados al departamento de medicina

interna de un hospital de segundo nivel (62.7%), de acuerdo a lo obtenido por Rosas, et al. ⁽³³⁾ Esto se puede explicar gracias a que los pacientes ambulatorios incluidos en este estudio son atendidos en diferentes niveles, y por lo general el médico de primer nivel se adapta a la prescripción del médico especialista, añadiendo más medicamentos a la terapia con el fin de atender otros síntomas y/o comorbilidades, provocando que, de acuerdo a los resultados de esta investigación, cuando se administren conjuntamente 5 o más medicamentos aumente 8.49 veces el riesgo de presentar una IFP. Con esto queda establecido que la polifarmacia es un factor de riesgo para que los adultos mayores sean expuestos a una IFP.

No se encontró que el sexo o la edad se asocien a la presencia de IFP, a diferencia de otros estudios donde determinan como factores de riesgo al sexo femenino (OR de 2.71; IC_{95%} 2.49 - 2.95) y que además muestran un aumento en el riesgo de exposición a IFP conforme aumenta la edad (OR de 0.90; IC_{95%} 0.82–1.03) en pacientes con 60 – 64 años a 4.03 (IC_{95%} 3.79 – 4.28) en aquellos con 75 años o más. ⁽²⁸⁾

Se determinó que si un paciente recibe prescripciones por parte de dos médicos o más aumenta el riesgo de que sea expuesto a una IFP, este resultado es similar a lo reportado en estudios previos. ^(28, 50) Esto es un problema derivado de distintos factores que influyen en la prescripción de la terapia farmacológica, como lo son la falta de comunicación entre los médicos que tratan a un mismo paciente, tal y como se observó durante la elaboración de este estudio, se emplea al paciente como medio de comunicación entre niveles asistenciales, por ende la información que llega a cada médico es escasa; influye además, la técnica que emplea el médico

para prescribir, la mayoría de ellos emplea solo los medicamentos con los que está familiarizado, generando una falta de acuerdo entre prescriptores.^(48, 49)

Con respecto a la influencia de los códigos ATC, los códigos A, B C y M se asociaron con la aparición de IFP. El estudio realizado en Brasil por Obreli P *et al* reporta a los códigos ATC B, C, S y J como factores de riesgo.⁽²⁸⁾ Esta discrepancia podría deberse a la diferencia en la lista de medicamentos estándar de cada sistema de salud, determinada por las características epidemiológicas y la situación actual de cada servicio de salud, que conducen a diferentes características de la prescripción. Se debe tener en cuenta que los medicamentos pertenecientes al sistema cardiovascular (ATC C) y sistema musculoesquelético (ATC M) han sido, de acuerdo con el estudio realizado por Becker *et al*, los fármacos más frecuentemente implicados en admisiones hospitalarias (fármacos cardiovasculares y AINEs) y las razones de admisiones hospitalarias, que con más frecuencia se encontraron fueron sangrado en tracto gastrointestinal, hiper o hipotensión y alteraciones del ritmo cardíaco.⁽⁵¹⁾

Se observó que entre las IFP más prevalentes, se encontraban involucrados medicamentos pertenecientes a los grupos farmacológicos determinados como factores asociados a la presencia de interacciones, tracto alimentario y metabolismo (ATC A), sistema cardiovascular (ATC C) y sistema musculoesquelético (ATC M), debido a que estos fármacos se emplean para tratar enfermedades y síntomas que se presentan ampliamente en la tercera edad, como la hipertensión arterial, la diabetes mellitus tipo II y dolor. Una explicación a esto es que al ser medicamentos empleados ampliamente se tiene un mayor conocimiento de las interacciones en las

que participan. Las propiedades farmacocinéticas y farmacodinámicas de algunos medicamentos pertenecientes al grupo sangre y órganos hematopoyéticos (ATC B), como la warfarina que tiene una ventana terapéutica estrecha, predisponen a estos medicamentos a numerosas interacciones farmacológicas clínicamente importantes.

Se requiere de la colaboración entre los profesionales de la salud (médicos, enfermeras, farmacéuticos, etc.) en atención primaria con el fin de mejorar la calidad de vida de los adultos mayores y así tener un gran impacto en la morbilidad de este grupo de pacientes y en el consumo de recursos para el sistema de salud, tanto en atención primaria como a nivel hospitalario. Es importante la difusión de los factores de riesgo de las IFP entre los profesionales de la salud, ya que es en la atención primaria donde se pueden prevenir muchos efectos adversos.

8. Conclusiones

El aumento de la población mexicana mayor de 60 años, trae consigo una mayor necesidad de atención ante la problemática de salud que se avecina con estos cambios epidemiológicos. La prevalencia obtenida de 78.9% se considera alta y refleja la necesidad de prestar mayor atención a qué medicamentos se están prescribiendo, pues desencadena un problema de salud pública serio que debe ser atendido para disminuir eventos adversos provocados por fármacos, deterioro de la salud de los pacientes y gasto innecesario de recursos para el sistema de salud.

La mayoría de las IFP detectadas fueron moderadas teniendo repercusiones en la calidad de vida del paciente y en los costos del sector salud, ya que pueden provocar un deterioro del estado fisiológico y hacer que se necesite un cambio en la terapia.

Los grupos farmacológicos tracto alimentario y metabolismo, sistema cardiovascular, y sistema musculoesquelético, se encontraron asociados a la presencia de IFP debido a las propiedades farmacológicas de los medicamentos, así como a las características de las enfermedades y síntomas en las que se emplean.

Limitantes

Esta tesis está limitada principalmente la falta de estudio de otros factores inherentes al sujeto que podrían estar condicionando la presencia de una interacción farmacológica, solo se estudiaron los factores importantes relacionados con la terapia farmacológica.

9. Perspectivas

- Es necesario desarrollar instrumentos e implementarlos dentro de los servicios de las unidades de salud, que les permitan a los médicos identificar de manera rápida y oportuna la presencia de una interacción antes de realizar la prescripción.
- Realizar estudios de manera controlada para identificar o detectar la presencia de interacciones farmacológicas de acuerdo a sus manifestaciones clínicas, donde se puedan controlar los factores propios al sujeto tales como la malnutrición, la fragilidad, el deterioro cognitivo, entre otros síndromes geriátricos.
- Buscar estrategias que provean de información apropiada a los prescriptores, para persuadir y acostumbrar al sector de médicos a que las utilicen con el fin de disminuir la prescripción inapropiada y favorezcan la prevención de eventos adversos previsibles y evitables como los provocados por interacciones medicamentosas, especialmente en poblaciones de alto riesgo.

10. Referencias.

- 1) World Health Organization. Envejecimiento y ciclo de vida. Datos interesantes acerca del envejecimiento. [Internet] [consultado el 9 de abril de 2015]. Disponible en: <http://www.who.int/ageing/about/facts/es/>
- 2) Organización de las Naciones Unidas. Día internacional de las personas de edad. 1 de octubre. [Internet] [consultado el 9 de abril de 2015]. Disponible en: <http://www.un.org/es/events/olderpersonsday/>
- 3) Instituto Nacional de Estadística y Geografía. [Internet] [consultado el 9 de abril de 2015]. Disponible en: <http://www.inegi.org.mx/inegi/default.aspx>
- 4) Sánchez S, et al. Oral health service utilization by elderly beneficiaries of the Mexican Institute of Social Security in Mexico City. BMC Health Serv Res. 2007; 7: 211.
- 5) Herrera J. Manual de Farmacia Clínica y Atención Farmacéutica. Elsevier. España: 2003. p. 382 – 400.
- 6) Laroche ML, Charmes JP, Nouaille Y, Picard N, Merle L. Is inappropriate medication use a major cause of adverse drug reactions in the elderly?. Br J Clin Pharmacol. 2007; 63 (2): 177-186.
- 7) Mangoni A, Jackson S. Age-related changes in pharmacokinetics and pharmacodynamics: basic principles a practical application. Br J Clin Pharmacol. 2003; 57 (1): 6 - 14.
- 8) Boullata J, Armenti V. Handbook of Drug-Nutrient Interactions. 2a ed. Humana Press. EEUU: 2010. p. 617 – 627.
- 9) Prisant M. Hypertension in the elderly. Humana Press. EEUU: 2005.

- 10) Turnheim K. When drug therapy gets old: pharmacokinetics and pharmacodynamics in the elderly. *Exp Gerontol.* 2003; 38 (8): 843 - 853.
- 11) Soriano R. *Fundamentals of Geriatric Medicine.* Springer-Verlag. New York: 2007.
- 12) Jiménez V, Almenar B, Martí C, Sanjuán M. *Calidad farmacoterapéutica.* Publicacions de la Universitat de Valencia. Barcelona: 2006.
- 13) Fulton M, Riley E. Polypharmacy in the Elderly: A Literature Review. *J Am Acad Nurse Pract.* 2005; 17 (4): 123 - 132.
- 14) Baxter K. *Stockley's Drug Interactions.* 8ª ed. RPS Publishing. Gran Bretaña: 2008. p. 1 – 11.
- 15) Ionescu C, Caira M. *Drug metabolism. Current Concepts.* Springer. Holanda: 2005
- 16) Lin CF, Wang CY, Bai CH, Polypharmacy, Aging and Potential Drug-Drug Interactions in Outpatients in Taiwan, A Retrospective Computerized Screening Study. *Drugs Aging.* 2011; 28 (3): 219 – 225.
- 17) Lindblad C, Hanlon J, Gross C, Sloane R, Pieper C, Hajjar E, et al. Clinically important drug-disease interactions and their prevalence in older adults. *Clin Ther.* 2006; 28 (8):1133 – 1143.
- 18) Boullata J. Drug and nutrition interactions: not just food for thought. *J Clin Pharm Ther.* 2013, 38, 269–271.
- 19) Ötles S, Senturk A. Food and drug interactions: a general review. *Acta Sci. Pol, Technol. Aliment.* 2014: 13(1): 89 – 102.

- 20)**Leibovitch E, Deamer R, Sandereson L. Food – drug interactions. Careful drug selection and patient counseling can reduce the risk in older patients. *Geriatrics*. 2004; 59 (3): 19-22, 32-3.
- 21)**Chabner B, Knollman B. Goodman and Gilman. Las bases farmacológicas de la terapéutica, 12a edición, McGraw Hill. China: 2012
- 22)**Seymour R, Routledge P. Important Drug-Drug Interactions in the Elderly. *Drugs Aging*. 1998; 12 (6): 485-494.
- 23)**Hansten P, Horn J. Drug interactions analysis and management. Wolters Kluwer Health. Estados Unidos de América: 2012. p. PM-1 – PM-28.
- 24)**Marusic S, Bacic V, Obreli P, Franic M, Erdeljic V, Gojo N. Actual drug–drug interactions in elderly patients discharged from internal medicine clinic: a prospective observational study. *Eur J Clin Pharmacol*. 2013; 69: 1717–1724.
- 25)**Mallet L, Spinewine A, Huang A. The challenge of managing drug interactions in elderly people. *Lancet*. 2007; 370: 185–91.
- 26)**Sanfélix G, Peiró S, Meneu R. La refundación de la Atención Primaria. Springer Healthcare Iberica. España: 2011. p. 60.
- 27)**Doubova S, Reyes H, Torres L, Suárez M. Potential drug-drug and drug-disease interactions in prescriptions for ambulatory patients over 50 years of age in family medicine clinics in Mexico City. *BMC Health Serv Res*. 2007; 7: 147.
- 28)**Obreli P, Nobili A, Marusic S, Pilger S, Guidoni C, Oliveira A, et al. Prevalence and predictors of potential drug-drug interactions in the elderly: A cross-sectional study in the brazilian primary public health system. *J Pharm Pharmaceut Sci*. 2012; 15 (2): 344 – 354.

- 29)** Vieira J, Lonardoni M, dos Santos C, Romano N. Potential drug – drug interactions in prescriptions to patients over 45 years of age in primary care, southern Brazil. *PLoS One*. 2012; 7 (10): 1 – 6.
- 30)** Leeuwen R, Brundel D, Neel C, van Gelder T, Mathijssen R, Burger D, et al. Prevalence of potential drug–drug interactions in cancer patients treated with oral anticancer drugs. *Br J Cancer*. 2013; 108: 1071-1078.
- 31)** Hines L, Murphy J. Potentially harmful drug – drug interactions in the elderly: a review. *Am J Geriatr Pharmacother*. 2011; 9 (6): 364 – 377.
- 32)** Hoffmann W, Berg N, Thyrian J, Fiss T. Frequency and determinants of potential drug-drug interactions in an elderly population receiving regular home visits by GPs – results of the home medication review in the AGnES-studies. *Pharmacoepidemiol Drug Saf*. 2011; 20: 1311–1318.
- 33)** Rosas C, García G, Sánchez S, Vargas G, Gutiérrez L, Juárez T. The relationship between potential drug-drug interactions and mortality rate of elderly hospitalized patients. *Rev Invest Clin*. 2011; 63 (6): 564 – 573.
- 34)** Janchawee B, Wonfpoowarak W, Owatranporn T, Chogsuvivatwongs V. Pharmacoepidemiologic study of potencial drug interactions in outpatients of a university hospital in Thailand. *J Clin Pharm Ther*. 2005; 30: 13–20.
- 35)** Johnell K, Klarin I. The Relationship between Number of Drugs and Potential Drug-Drug Interactions in the Elderly. A Study of Over 600 000 Elderly Patients from the Swedish Prescribed Drug Register. *Drug saf*. 2007; 10 (30): 911 – 918.

- 36)** Velasco V, Martínez V, Roiz J, Huazano F, Nieves A. Muestreo y tamaño de muestra. Una guía práctica para personal de salud que realiza investigación. Buenos Aires, Argentina: e-libro.net; 2003. p 39-43.
- 37)** Luna MA, Peralta ML, Pineda V, Duran YC, Avalos AM, Aguirre MC. Prevalencia de prescripción inapropiada en el adulto mayor con al menos un padecimiento crónico degenerativo. Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2013; 51 (2): 142 - 149.
- 38)** WHO. Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology: About the ATC/DDD system. [Internet]. [consultado el 20 Mayo del 2015]. Disponible en: <http://www.whocc.no/atcddd/>
- 39)** Micromedex® 2.0 [Base de datos en Internet]. EEUU: (version electrónica). Truven Health Analytics. [citado 15 de marzo de 2015]. Disponible en: <http://www.micromedexsolutions.com/>
- 40)** Pedrós C AM. Interacciones farmacológicas en geriatría. Rev Esp Geriatr Gerontol. 2008; 43 (4): 261 - 263.
- 41)** Rodríguez A, Santos B, Caraballo M, Ollero M. Relevancia clínica de las interacciones medicamentosas. Med Clin (Barc). 2008; 130 (19): 758 - 759.
- 42)** Chávez E, Ontiveros M, Serrano C. Los antidepresivos inhibidores selectivos de recaptura de serotonina (ISRS, ISR-5HT). Salud Ment. 2008; 31 (4): 307 - 319.
- 43)** Instituto Mexicano del Seguro Social. [Internet]. [consultado el 8 de Septiembre 2015]. Disponible en: <http://www.imss.gob.mx/salud-en-linea/preguntas-de-salud/depresion-adultomayor>.

- 44)** Nawarlas J, Spinler S. Update on the Interaction Between Aspirin and Angiotensin-Converting Enzyme Inhibitors. *Pharmacotherapy*. 2000; 20 (6): 698 - 710.
- 45)** Guazzi M, Brambilla R, Rèina G, Tumminello G, Guazzi M. Aspirin-angiotensin-converting enzyme inhibitor coadministration and mortality in patients with heart failure. *Arch Intern Med*. 2003; 163 (13): 1574 - 1579.
- 46)** Lobo K, Shenfield G. Drug combinations and impaired renal function. *Br J Clin Pharmacol*. 2005; 59 (2): 239 - 243.
- 47)** Colin P, Moore T, Swartz S, Barr E, Gazdick L, DeLucca P, Demopoulos L. Effect of indomethacin on blood pressure lowering by captopril and losartan in hypertensive patients. *Hypertension*. 2000; 36 (3): 461 - 465.
- 48)** Blancafort X, Fernández E. Prescripción inducida por parte del especialista hospitalario: algo más que burocracia. *Med Clin (Barc)*. 2010; 135 (7): 314 -318.
- 49)** Pérez S, Millas J, López Z, et al. Análisis de la prescripción inducida en una comarca de atención primaria. *Rev calid asist*. 2010; 25 (6): 321 - 326.
- 50)** Bjerrum L, Gonzalez B, Petersen G. Risk factors for potential drug interactions in general practice. *Eur J Gen Pract*. 2008; 14 (1): 23 - 29.
- 51)** Becker ML, Kallewaard M, Caspers P, Visser LE, Leufkens H, Stricker B. Hospitalizations and emergency department visits due to drug–drug interactions: a literature review. *Pharmacoepidemiol Drug Saf*. 2007; 16: 641- 651.
- 52)** Pasina L, Djade C, Nobili A, Tettamanti M, Franchi C, Salerno F, et al. Drug–drug interactions in a cohort of hospitalized elderly patients. *Pharmacoepidemiol Drug Saf*. 2013; 22: 1054-1060.

11. Anexo 1

Formato de registro de farmacoterapia del paciente e interacciones farmacológicas potenciales



Prevalencia y factores de riesgo de interacciones farmacológicas potenciales en adultos mayores tratados en el primer nivel de atención

Folio: 	NSS: 	Teléfono: 	Iniciales del paciente:
Edad: años	Sexo: 1. Femenino <input type="checkbox"/> 2. Masculino <input type="checkbox"/>	Peso: kg	Talla: m
Dx: 		Complemento de Dx: 	
Confirmación Dx: 		Valores de glucemia al Dx: 	Año en que se Dx:
Factor de riesgo: 		Fecha: 2015	Medico:
Otros Dx:			

I. TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO

	Fármaco	Dosis	Tiempo Tx		Fármaco	Dosis	Tiempo Tx
1			h d	11			h d
2			h d	12			h d
3			h d	13			h d
4			h d	14			h d
5			h d	15			h d
6			h d	16			h d
7			h d	17			h d
8			h d	18			h d
9			h d	19			h d
10			h d	Total fármacos			

II. INTERACCIONES

	Interacción	Severidad	Documentación		Interacción	Severidad	Documentación
1				11			
2				12			
3				13			
4				14			
5				15			
6				16			
7				17			
8				18			
9				19			
10				20			

I. contraindicada | |
 I. Graves | |
 I. Moderada | |
 I. Leve | |
Total interacciones | |