

Interacciones potenciales de fármacos antihipertensivos en un año de estudio de pacientes con hipertensión arterial atendidos en hospitales de 11 municipios del Departamento de Risaralda, Colombia

Brs. Jorge Andrés Montoya-Céspedes,* Carolina Arango Pérez,* Andrés Gaviria-Mendoza,* César Augusto Mejía-Vélez,* Julián David Carvajal-Guevara,* Juan Sebastián Hurtado-Zapata,* Prof. José William Martínez,** Farm. Isabel Cristina Muñoz***
Prof. Alfonso J. Rodríguez Morales.****

RESUMEN

En enfermedades como la hipertensión arterial con frecuencia deben utilizarse tratamientos con dos o más medicamentos, por lo cual el uso incorrecto de ellos puede conllevar a interacciones de fármacos. En el contexto de la hipertensión arterial en América Latina, existen escasos estudios evaluando la magnitud de este problema. Se realizó el presente estudio, observacional, transversal, con un muestreo censal, con el fin de establecer la ocurrencia de potenciales interacciones de fármacos en pacientes con hipertensión arterial de hospitales de 11 municipios de Risaralda, Colombia, agosto 2009 a agosto 2010, usando un algoritmo diseñado para identificar posibles interacciones de fármacos. Se obtuvieron 65 535 registros de prescripción de antihipertensivos, de 3 813 pacientes hipertensos, 28,46 % correspondiendo con hidroclorotiazida y 20,07 % enalapril, entre otros. Del total de pacientes 17,60 % (IC95 % 16,34 %-18,82 %) presentaron interacciones

potenciales de fármacos, siendo la mayor en el municipio Dosquebradas (21,09 %; IC95 % 18,79 %-23,36 %). La interacción más frecuente fue enalapril-hidroclorotiazida (45,58 % de los pacientes) y la de mayor riesgo y frecuencia fue enalapril-espironolactona (2,41 %). Estos resultados, reflejan en parte, falta de cumplimiento de normas de tratamiento de la hipertensión arterial, así como poca implementación de conductas de tratamiento basadas en evidencia, y también posiblemente dificultades en la formación universitaria, falta de programas de educación médica continuada, falta de interés y tiempo para acceder a los alertas y reportes de nuevas condiciones de uso de los medicamentos y poca instrucción y enseñanza de la medicina basada en evidencias, aspectos sobre los cuales se debe intervenir integralmente con distintos enfoques.

Palabras clave: Hipertensión arterial. Terapéutica. Fármacos antihipertensivos. Farmacovigilancia. Colombia.

*Estudiantes de Medicina, Programa de Medicina y Cirugía. Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad Tecnológica de Pereira, Pereira, Risaralda, Colombia. Miembros de la Asociación Científica de Estudiantes de Medicina de Risaralda (ACEMRIS) y de la Asociación de Sociedades Científicas de Estudiantes de Medicina de Colombia (ASCEMCOLO).

**Profesor Titular, Programa de Medicina y Cirugía. Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad Tecnológica de Pereira, Pereira, Risaralda, Colombia.

***Químico Farmacéutico, Coordinadora Técnica, Cooperativa de Entidades de Salud de Risaralda (COODESURIS), Pereira, Risaralda, Colombia.

****Investigador, Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad Tecnológica de Pereira, Pereira, Risaralda, Colombia.

Coordinador, Oficina de Investigación Científica, Cooperativa de Entidades de Salud de Risaralda (COODESURIS), Pereira, Risaralda, Colombia.

*Trabajo previamente presentado en parte en el XXVI Congreso Científico Internacional de la Federación Latinoamericana de Sociedades Científicas de Estudiantes de Medicina (XXVI CCI FELSOCEM), 6 al 10 de septiembre de 2011, Asunción, Paraguay (Presentación Oral) y en el XXII Congreso Estudiantil Colombiano de Investigación Médica (XXII CECIM) "Enfermedades Infecciosas y Tropicales", 18-22 de mayo de 2011, Cartagena de Indias, Bolívar, Colombia (Presentación Oral, Premio Primer Puesto en la Categoría de Trabajos de Investigación).

SUMMARY

In diseases such as hypertension, commonly treatments with two or more drugs should be used, then their incorrect use can lead to drug interactions. In the context of the hypertension in Latin America, there are few studies assessing the magnitude of this problem. Current, observational, cross-sectional and census study was made in order to establish the potential occurrence of drug interactions in patients with hypertension from hospitals of 11 municipalities of Risaralda, Colombia, august 2009 to august 2010, using an algorithm designed to identify possible drug interactions. A total of 65 535 antihypertensive prescription records from 3 813 hypertension patients, 28.46 % corresponding to hydrochlorothiazide and 20.07 % to enalapril, among others, were obtained. From the total of patients 17.60 % (95 %CI 16.34 %-18.82 %) presented potential drug interactions, being highest at the municipality Dosquebradas (21.09 %; 95 %CI 18.79 %-23.36 %). Most frequent interaction was enalapril-hydrochlorothiazide (45.58 % of patients) and that of higher risk and frequency was enalapril-spirolactone (2.41 %). These results, reflected in part, the lack of adherence to hypertension treatment guidelines, as well few implementation of evidenced based treatment conducts, and possibly too difficulties in the university formation, lack of continue medical education programs, lack of interest and time to access to the alerts and reports of new conditions of drugs use and few instruction and teaching of evidence based medicine, aspects that needs to be integrally intervened with different approaches.

Keywords: Hypertension. Therapeutics. Antihypertensive drugs. Pharmacosurveillance. Colombia.

INTRODUCCIÓN

La hipertensión arterial (HTA) representa uno de los mayores problemas de salud pública a nivel mundial, de aparición cada vez más temprana (1), no solo en países desarrollados, sino también en aquellos considerados en vías de desarrollo, como es el caso de los países de América Latina. Datos recientes (2012) de un estudio multicéntrico que incluyó 6 países de la región (Cuba, México, Puerto Rico, Perú, República Dominicana y Venezuela) encontraron prevalencias en adultos que iban de 42,6 % (en zonas rurales de Perú) hasta 79,8 % (en Puerto Rico) (2). En el estudio CARMELA (*Cardiovascular Risk Factor Multiple Evaluation in Latin America*, estudio de Evaluación múltiple de factores de riesgo cardiovascular en América Latina) publicado en el año 2009, la prevalencia de HTA en Colombia fue similar, de 49,8 % a 57,6 % (3).

En Colombia, de acuerdo a cifras oficiales del Departamento Administrativo Nacional de

Estadísticas (DANE) (4), para el año 2009 en el país fallecieron 196 933 personas, lo cual significa una tasa cruda de 437,85 muertes por cada 100 000 habitantes, de las cuales 24 570 fallecieron por infarto agudo de miocardio (I21, CIE-10) (1ª causa de muerte, 12,48 % de todas las muertes, para una tasa de 54,63 muertes/100 000 hab.), 4 068 por enfermedades cerebrovasculares (I67, CIE-10) (7ª causa de muerte, 2,07 % de todas las muertes, para una tasa de 9,04 muertes/100 000 hab.), 3 233 por insuficiencia cardíaca (I50, CIE-10) (9ª causa de muerte, 1,64 % de todas las muertes, para una tasa de 7,19 muertes/100 000 hab.), y 3 184 por enfermedad cardíaca hipertensiva (I11, CIE-10) (10ª causa de muerte, 1,62 % de todas las muertes, para una tasa de 7,08 muertes/100 000 hab.).

En el Departamento de Risaralda, Colombia (Figura 1), para el mismo año (2009), fallecieron 5 166 personas, lo cual significa una tasa cruda de 561,73 muertes por cada 100 000 habitantes, de las cuales 737 fallecieron por infarto agudo de miocardio (I21, CIE-10) (1ª causa de muerte, 14,27 % de todas las muertes, para una tasa de 80,14 muertes/100 000 hab.), y 82 por enfermedades cerebrovasculares (I67, CIE-10) (8ª causa de muerte, 1,59 % de todas las muertes, para una tasa de 8,91 muertes/100 000 hab.).

Esto muestra la importancia que tiene la morbimortalidad por la HTA y las enfermedades cardiovasculares, que para el caso del Departamento de Risaralda, vistas las tasas de mortalidad, representan un problema aun mayor que a nivel nacional, por lo cual se constituyen entre los principales motivos de consulta médica y entre los principales problemas a afrontar en la atención primaria.

El tratamiento de la HTA se hace en función del riesgo cardiovascular global y de una detallada evaluación en cada caso particular, tomando en cuenta los lineamientos, pautas y guías nacionales e internacionales publicadas para tales fines por los diferentes grupos de expertos (ej: las Guías Colombianas para el diagnóstico y tratamiento de la hipertensión arterial o el *Seventh report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure, VII JNC*) (5,6), las cuales han definido desde el año 2003 valores de presión arterial normal <120 mmHg (sistólica) y <80 mmHg (diastólica), de “prehipertensión” a aquellos de 120-139 mmHg (sistólica) u 80-89 mmHg (diastólica) y de hipertensión arterial propiamente dicha ≥ 140 mmHg (sistólica) o ≥ 90 mmHg (diastólica) (estadio I: 140-159 mmHg

Hospital Cristo Rey (Balboa), ESE Hospital San José (Belén de Umbría), ESE Hospital Santa Mónica (Dosquebradas), ESE Hospital Santa Ana (Guática), ESE Hospital San José (La Celia), ESE Hospital San José (Marsella), ESE Hospital San Vicente de Paúl (Mistrató), ESE Hospital San Rafael (Pueblo Rico), ESE Hospital Nazareth (Quinchía) y ESE Hospital San Vicente de Paúl (Santa Rosa de Cabal) (Figura 1). Estos hospitales están asociados a la Cooperativa de Entidades de Salud de Risaralda (COODESURIS). Existen 4 más de ellos, que no fueron considerados para el estudio por falta de datos (ESE Hospital San Pedro y San Pablo, La Virginia y ESE Hospital San Vicente de Paúl, Santuario) o por no tener pacientes ambulatorios con HTA (ESE Hospital Universitario San Jorge y ESE Hospital Mental Universitario de Risaralda, Pereira).

Recolección de datos y procesamiento de la información

La recolección de la información se realizó a partir de la captura de datos en los registros de las bases de datos digitales sobre dispensación de medicamentos prescritos en los diferentes hospitales públicos de los municipios de Risaralda mencionados. Para analizar dicha información, se creó un algoritmo para identificar las potenciales interacciones de fármacos que cruza los fármacos administrados a un mismo paciente según las prescripciones tomando en cuenta las interacciones encontradas en las bases de datos libres: Epocrates® (*Check Drug Interactions*, <https://online.epocrates.com/>), PLM® (desarrollado por la Facultad de Medicina de la Universidad Nacional Autónoma de México, UNAM, <http://www.medicamentosplm.com>) y el software de Medicamentos Rothlin “Interdrugs®” (recomendado por la Asociación Argentina de Medicamentos), clasificándolas en interacciones de alto, medio o bajo riesgo. El algoritmo está diseñado de forma tal que las posibles interacciones solo se reportan una vez, sin importar el orden en que el algoritmo cruce el par de medicamentos implicados, que potencialmente podrían ocasionar efectos adversos por su uso concomitante. Dichos efectos no fueron específicamente evaluados en este estudio.

Análisis estadístico

Para el análisis, los datos cuantitativos se resumieron en forma de promedios y sus correspondientes desviaciones estándar (\pm DE) y los cualitativos en

forma de proporciones con sus correspondientes intervalos de confianza de 95 % (IC95 %). Para el análisis estadístico de los datos se utilizó el programa STATA® con un nivel de confianza de 95 % (P significativa <0,05).

RESULTADOS

Prescripción de medicamentos anti-hipertensivos

Durante el período de estudio se obtuvieron 65 535 registros de prescripción de medicamentos antihipertensivos de un total de 3 813 pacientes hipertensos de Risaralda (promedio de 17 registros de prescripción de medicamentos por paciente) (Cuadro 1). Del total de pacientes evaluados, si bien 33,23 % eran de Dosquebradas, el municipio de mayor magnitud poblacional evaluado (188 133 habitantes, promedio de población oficial del año 2009 y 2010, del DANE) (16), en otros municipios la tasa de pacientes hipertensos por cada 1 000 habitantes fue mucho mayor (Cuadro 1), como en Balboa (29,05), en Pueblo Rico (25,63) y en La Celia (25,33). En general para los municipios evaluados dicha tasa global fue 9,09 pacientes hipertensos por cada 1 000 habitantes (909,1 por cada 100 000 habitantes) (Cuadro 1).

Del total de registros (65 535), 39,26 % eran de pacientes de Dosquebradas, en donde el promedio de prescripción de medicamentos por paciente fue de 20,31, seguido por Marsella (12,13 %, promedio de 17,54 registros/paciente) y Quinchía (11,64 %, promedio de 16,84 registros/paciente) (Cuadro 1).

De dichos medicamentos prescritos (65 535), 28,46 % correspondió con hidroclorotiazida, 20,07 % enalapril y 16,02 % captopril, entre otros medicamentos (Figura 2).

Interacciones potenciales de fármacos

Del total de pacientes 17,60 % de ellos (671/3813; IC95 % 16,34 %-18,82 %) presentaron interacciones potenciales de fármacos (Cuadro 2), encontrándose una mayor frecuencia en los municipios Dosquebradas (21,09 %; IC95 % 18,79 %-23,36 %), Quinchía (18,05 %; IC95 % 14,45 %-21,76 %) y Balboa (17,32 %; IC95 % 11,64 %-23,14 %) (Cuadro 2).

Se encontraron 14 combinaciones de importancia (5 de alto riesgo y 9 de riesgo medio). De todas ellas, la más frecuentemente encontrada fue el par enalapril-hidroclorotiazida, observada en 45,58 % de los pacientes (6,71 % de las prescripciones de antihipertensivos), la cual es de riesgo medio

INTERACCIONES POTENCIALES DE FÁRMACOS ANTIHIPERTENSIVOS

Cuadro 1. Población evaluada y registros de prescripción de medicamentos por municipios, Risaralda, Colombia, agosto 2009-agosto 2010.

Municipio	No. de pacientes evaluados	%	Población Oficial (DANE)		Promedio (2009-2010) /1 000 hab.	Pacientes /1 000 hab.	Registros PM	%	PM /paciente
			2009	2010					
Balboa	184	4,83	6 341	6 339	6 340	29,05	2 984	4,55	16,20
Pueblo Rico	320	8,39	12,416	12,543	12 480	25,63	5 057	7,72	15,81
La Celia	220	5,77	8 693	8 677	8 685	25,33	2 848	4,35	12,94
Marsella	453	11,88	22,164	22,347	22 256	20,35	7 947	12,13	17,54
Mistrató	254	6,66	15,499	15,598	15 549	16,33	4 404	6,72	17,34
Guática	245	6,42	15,584	15,537	15 561	15,73	3 733	5,70	15,25
Apía	271	7,11	18,100	18,247	18 174	14,92	3,699	5,64	13,64
Quinchía	453	11,88	33,459	33,503	33 481	13,53	7 627	11,64	16,84
Dosquebradas	1 267	33,23	187,153	189,112	188,133	6,73	25 728	39,26	20,31
Santa Rosa de Cabal	120	3,15	70,934	71,168	71 051	1,69	1 277	1,95	10,63
Belén de Umbría	26	0,68	27,718	27,719	27 719	0,94	231	0,35	8,91
Total	3 813	100,00	418,061	420,790	419,426	9,09	65.535	100,00	17,19

DANE=Departamento Administrativo Nacional de Estadística; PM=Prescripción de Medicamentos.

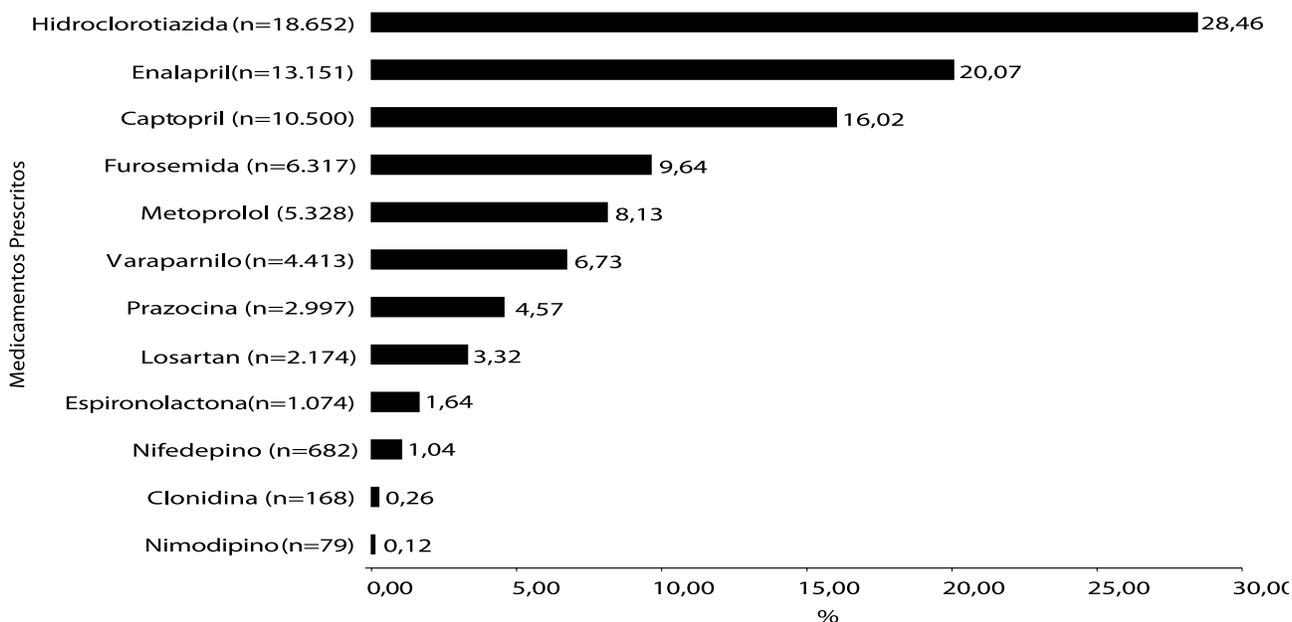


Figura 2. Medicamentos antihipertensivos prescritos en los pacientes evaluados de Risaralda, Colombia, agosto 2009-agosto 2010.

(particularmente por el riesgo de hipotensión) (Cuadro 3), seguida por la combinación captopril-hidroclorotiazida, observada en 34,99 % de los pacientes (5,85 % de las prescripciones), la cual

también es de riesgo medio (de igual forma por el riesgo de hipotensión) (Cuadro 3), y la combinación enalapril-furosemida, observada en 15,89 % de los pacientes (2,26 % de las prescripciones), la cual

Cuadro 2. Ocurrencia de potenciales interacciones de fármacos antihipertensivos por municipios, Risaralda, Colombia, agosto 2009-agosto 2010.

Municipio	Pacientes evaluados	Pacientes con potenciales interacciones de fármacos	%	IC95 %
Dosquebradas	1 267	267	21,09	18,79-23,36
Quinchía	453	82	18,05	14,45-21,76
Balboa	184	32	17,32	11,64-23,14
Marsella	453	78	17,11	13,63-20,81
Guática	245	40	16,51	11,49-21,16
Pueblo Rico	320	50	15,72	11,49-19,76
Mistrató	254	37	14,6	10,03-19,10
Apía	271	39	14,25	10,03-18,76
La Celia	220	31	14,11	9,27-18,92
Santa Rosa de Cabal	120	13	10,58	4,86-16,81
Belén de Umbría	26	2	9,11	0,95-25,13
Total	3 813	671	17,60	16,34-18,82

IC95 %=Intervalo de confianza de 95 %.

también es de riesgo medio (de igual forma por el riesgo de hipotensión) (Cuadro 3), entre otras de riesgo medio encontradas (Cuadro 3).

En el caso de las potenciales interacciones de alto riesgo, la de mayor frecuencia fue enalapril-espironolactona, la cual se encontró en 2,41 % de los pacientes (0,30 % de las prescripciones de antihipertensivos), siendo una combinación que puede incrementar el riesgo de hipercalemia, con efecto aditivo (Cuadro 3); seguido por la combinación espironolactona-losartan, encontrada en 1,52 % de los pacientes (0,21 % de las prescripciones), la cual también puede incrementar el riesgo de hipercalemia, con efecto aditivo (Cuadro 3); y la combinación captopril-espironolactona, encontrada en 0,94 % de los pacientes (0,11 % de las prescripciones), la cual al igual que con el enalapril, puede incrementar el riesgo de hipercalemia, con efecto aditivo (Cuadro 3). En el Cuadro 4, también se reporta en menor proporción la interacción metoprolol-verapamilo (0,52 %), también de alto riesgo, por hipotensión, bradicardia, bloqueo aurículoventricular, otros trastornos del ritmo; así como la interacción clonidina-metoprolol (0,50 %), también de alto riesgo, por riesgo de hipertensión arterial de rebote cuando se retira la clonidina (Cuadro 3).

Los resultados del presente estudio fueron presentados a los directivos (gerentes) de las entidades de salud (hospitales) de las cuales procedieron los pacientes evaluados.

DISCUSIÓN

El manejo terapéutico apropiado de la HTA de la población aún parece ser un considerable reto para la salud pública y para la farmacovigilancia mundial y particularmente latinoamericana, y la ocurrencia de problemas en su manejo, como es el caso de las interacciones de fármacos, es un aspecto que aun cuando ha sido relativamente poco abordado en la región, está presente en proporciones considerables de pacientes.

En un estudio transversal realizado en Iowa, Estados Unidos de América, publicado en 2002, donde se evaluaron 1 574 pacientes hipertensos del programa *Medicaid* evaluados entre octubre 2000-julio 2001, se encontró que hasta un 84 % de ellos podrían haber tenido una interacción de fármacos (hasta 48 % de alto riesgo), 59,7 % para el caso de los IECA y 73,0 % para los diuréticos (11), los cuales en el presente estudio alcanzan hasta 45,58 % de las interacciones (enalapril-hidroclorotiazida). En una continuación del estudio de Iowa, de tipo longitudinal, publicada en 2004, donde se siguieron, por 9 meses, 1 377 pacientes hipertensos del programa *Medicaid* evaluados inicialmente entre octubre 2000-julio 2001, se encontró que al inicio del seguimiento cerca de 75 % de ellos presentaron algún tipo de interacción de fármacos, 35 % de ellos de alto riesgo (10). En dicho estudio las interacciones que se consideraron de mayor severidad fueron amilorida-enalapril y digoxina-verapamilo, las cuales fueron

INTERACCIONES POTENCIALES DE FÁRMACOS ANTIHIPERTENSIVOS

Cuadro 3. Asociaciones de antihipertensivos que presentan interacciones potenciales de riesgo alto y medio, en los pacientes evaluados de Risaralda, Colombia, agosto 2009-agosto 2010.

Combinación de Medicamentos	Efecto	Riesgo*	n	%** Prescripciones	%***	
Enalapril - Espironolactona	Los IECA disminuyen los valores de aldosterona y pueden causar hipercalcemia.	Alto	92	2,41	393	0,30
Espironolactona - Losartan	Pueden aumentar el efecto hipercalcémico.	Alto	58	1,52	278	0,21
Captopril - Espironolactona	Puede generarse hipercalcemia con el riesgo de que aparezcan arritmias y hasta muerte.	Alto	36	0,94	140	0,11
Metoprolol - Verapamilo	Sinergismo en los efectos cardíacos (hipotensión arterial, bradicardia, trastornos en la conducción AV, insuficiencia ventricular izquierda).	Alto	20	0,52	61	0,05
Clonidina - Metoprolol	Evitar suspender bruscamente la clonidina por riesgo de hipertensión arterial de rebote. El combo puede disminuir la respuesta antihipertensiva a agonistas alfa - 2.	Alto	19	0,50	93	0,07
Enalapril - Hidroclorotiazida	Hipotensión postural severa por vasodilatación y depleción de volumen intravascular. La hipotensión de la primera dosis es comúnmente observada en pacientes con depleción de sodio o hipovolemia.	Medio	1 738	45,58	8 789	6,71
Captopril - Hidroclorotiazida	Se han descrito casos de hipotensión ortostática al asociarse este tipo de diuréticos con un IECA; Se ha observado al inicio de la asociación con más frecuencia en casos de depleción del volumen y de hiponatremia.	Medio	1 334	34,99	7 666	5,85
Enalapril - Furosemida	Puede provocar una hipotensión postural severa. La hipotensión de primera dosis es comúnmente observada en pacientes con depleción de sodio o hipovolemia.	Medio	606	15,89	2.965	2,26
Captopril - Furosemida	La furosemida puede potenciar la caída de la presión arterial inducida por el captopril (especialmente hipotensión ortostática así como los efectos nefrotóxicos).	Medio	378	9,91	1 868	1,43
Metoprolol - Prazosina	Hipotensión ortostática. Tener especial cuidado con la hipotensión en la primera dosis.	Medio	179	4,69	992	0,76
Prazosina - Verapamilo	Incrementa la biodisponibilidad del prazosin, hipotensión.	Medio	170	4,46	910	0,69
Metoprolol - Nifedipino	Pueden observarse enlentecimiento del sistema de conducción (bloqueo AV, bradicardia sinusal) y depresión de la conductividad.	Medio	72	1,89	378	0,29
Nifedipino - Prazosina	Los alfa bloqueantes pueden aumentar los efectos hipotensivos de los bloqueantes cálcicos.	Medio	40	1,05	174	0,13
Metoprolol - Nimodipino	Puede provocar una hipotensión arterial grave o deprimir la función cardíaca.	Medio	6	0,16	26	0,02

*Clasificado de acuerdo a las bases de datos de interacciones de fármacos consultadas. **Sobre el total de pacientes (N=3 813). ***Sobre el total de prescripciones de antihipertensivos (N=65 535/2, por combinar 2 drogas). IECA=Inhibidores de la Enzima Convertidora de Angiotensina. AV=Aurículoventricular.

encontradas en 43,6 % de los pacientes al inicio del seguimiento y 44,0 % al final de este (10). En el presente estudio, dado que entre las prescripciones

evaluadas no se encontraba ni amilorida ni digoxina, estas interacciones no fueron reportadas.

En España, en un estudio retrospectivo de 140

pacientes hipertensos de Murcia, publicado en 2001, se encontró que en 32,8 % de ellos había interacción de fármacos antihipertensivos y otros tipos de medicamentos (12), siendo en 21,7 % por IECA; 21,6 %, calcioantagonistas no dihidropiridínicos; 19,6 %, betabloqueantes; 10,9 %, calcioantagonistas dihidropiridínicos; 10,8 %, diuréticos; 6,5 %, alfabloqueantes (doxazosina), y un 8,7 % por antagonistas de los receptores de la angiotensina-II (12). Como se ha mencionado, los resultados de este estudio son similares con el presente en el hecho de ser los IECA los medicamentos antihipertensivos más frecuentemente involucrados en interacciones de fármacos, lo cual obedece en parte a ser de los fármacos más empleados, conjuntamente con los diuréticos, en el manejo de la enfermedad.

En otro estudio de España, de corte trasversal, en 323 pacientes hipertensos de Albacete, evaluados en 2003 (14), se encontró interacción de fármacos antihipertensivos en 19,5 % de ellos (IC95 % 15,2 %-23,8 %), cifra muy similar a la ocurrencia general encontrada en el presente trabajo para el conjunto de hospitales del departamento evaluados (17,6 %; IC95 % 16,3 %-18,8 %). Sin embargo, se debe mencionar que dicha cifra osciló en los municipios evaluados entre 9,11 % (IC95 % 0,95 %-25,13 %) en el municipio Belén de Umbría (<30 000 habitantes) a 21,09 % (IC95 % 18,8 %-23,4 %) para el municipio Dosquebradas, el cual además es uno de los de mayor población del departamento (>180 000 habitantes).

En Colombia, en un estudio retrospectivo de farmacovigilancia general realizado en 2009 (15), con datos de 18 ciudades del país, se encontró la interacción de fármacos antihipertensivos metoprolol-verapamilo en 2 % de los pacientes (787/39350). Esta interacción fue observada en el presente estudio en 0,52 % de los pacientes (20/3813). Afortunadamente otras interacciones de alto riesgo (clonidina-metoprolol, captopril-espironolactona, espironolactona-losartan, enalapril-espironolactona), fueron encontradas en el trabajo actual en menos de 2,5 % de pacientes. Tomando como fuente la misma base de datos, otro análisis del mismo grupo de investigación de dicho trabajo, encontró la interacción verapamilo-digoxina en 0,16 % de los pacientes (39/24375) (17).

Estos resultados, reflejan en parte, falta en el cumplimiento de las normas, guías y protocolos de manejo terapéutico de la HTA, nacionales o internacionales, así como poca implementación de conductas de tratamiento basadas en evidencias, y también posiblemente, como ha sido referido

previamente por otros autores (15), dificultades en la formación universitaria, falta de programas de educación médica continuada, falta de interés y tiempo para acceder a los alertas y reportes de nuevas condiciones de uso de los medicamentos y poca instrucción y enseñanza de la medicina basada en evidencias (18).

Más aún, los hallazgos encontrados indican la necesidad de mantener estudios actualizados sobre farmacovigilancia de los medicamentos antihipertensivos, así como posiblemente en otros tipos de fármacos donde ya de hecho, en poblaciones similares del país, se han reportado eventos de importancia (ej: antidepresivos, antirretrovirales, antibióticos) (15,19-22). Sin embargo, en el caso particular de los fármacos antihipertensivos, el presente es uno de los mayores estudios, con más de 3 800 pacientes, donde se detallan diferentes tipos de interacciones, que deben ser difundidas y prevenidas para evitar sus potenciales consecuencias así como problemas asociados durante el tratamiento de la HTA.

En estudios futuros, será de importancia considerar los factores de riesgo involucrados para que ocurran interacciones de fármacos antihipertensivos a nivel del paciente y a nivel del médico tratante (así como del médico en formación). De igual forma, con mayor cantidad de datos y centros, evaluar no solo interacciones entre dos fármacos, sino incluso de tres o más fármacos, que aunque pueden presentarse en menor frecuencia, pueden conllevar a mayores riesgos potenciales. También, como se ha sugerido, sería relevante evaluar las implicaciones para la reducción de la ocurrencia de interacción de fármacos, y los costos asociados a ello, con el uso de tecnologías (incluso online) de alerta y control de prescripción de fármacos que presenten interacción entre ellos, como los empleados en el presente estudio para generar los algoritmos de detección. Estas tecnologías podrían reducir la probabilidad de que una interacción ocurra (11,23).

Adicionalmente, en pacientes con tratamiento para la HTA es importante considerar la posibilidad de interacciones con otros fármacos no antihipertensivos tanto de prescripción facultativa, como de venta libre (OTC, *over-the-counter*) para condiciones diferentes a su patología de base, los cuales especialmente en edades avanzadas pueden ser de gran importancia por la comorbilidad incrementada que puede observarse en ellos (ej: amlodipina-ibuprofeno en pacientes con HTA y osteoartritis) (24). La complejidad de procesos crónicos acumulados y concomitantes y su necesidad

INTERACCIONES POTENCIALES DE FÁRMACOS ANTIHIPERTENSIVOS

de tratamiento dificultan la ausencia de presentación de potenciales interacciones farmacológicas en dichos pacientes (12,24). Más aún, es importante recordar que en pacientes de edad avanzada, existe mayor riesgo de interacciones por tener disminuidas las funciones hepática y renal, de las cuales depende el aclaramiento de los fármacos (14).

Se debe mencionar que en estudios prospectivos se ha demostrado el beneficio significativo de la participación e intervención del profesional de farmacia en el manejo terapéutico, a través de diferentes programas desarrollados con el fin de reducir el uso inapropiado de medicamentos (25), por lo cual, entre otras estrategias relacionadas a evitar o disminuir la ocurrencia de interacciones de fármacos antihipertensivos se debe incluir el manejo multi-, inter- y transdisciplinario que considere no solo al médico, sino a otros profesionales de la salud en su manejo, como es el caso del farmacéutico clínico u hospitalario. A nivel de la educación médica es importante mencionar también la importancia de la adaptación de guías o protocolos, mejorar la adherencia a estas por parte del médico, así como la enseñanza de prácticas basadas en evidencias (17), actividades que se están reforzando actualmente en el marco de trabajo de la Cooperativa de Entidades de Risaralda (COODESURIS).

En conclusión, en Risaralda, Colombia, existe una considerable prescripción de medicamentos que pueden potencialmente representar riesgo de efectos adversos por su interacción, por lo cual, medidas como las sugeridas deben ser establecidas y reforzadas. Con todo ello se podrá contribuir a un mejor y más seguro tratamiento de los pacientes, siendo esto último una de las políticas institucionales de reciente adopción en el ámbito hospitalario latinoamericano (26), para disminuir eficientemente la ocurrencia de efectos adversos, mejorar integralmente la atención en salud e incrementar la seguridad del manejo del paciente.

REFERENCIAS

1. Rodríguez-Morales AJ, Sanz R, Hidalgo G, Vásquez E, Sánchez W, Gollo O, et al. Aspectos clínico-epidemiológicos de la presión arterial en población pediátrica del eje centro norte costero de Venezuela evaluada en el SENACREDH: I. Prevalencia de valores en rango de pre-hipertensión e hipertensión arterial. *Gac Méd Caracas*. 2011;119(1):28-33.
2. Prince MJ, Ebrahim S, Acosta D, Ferri CP, Guerra M, Huang Y, et al. Hypertension prevalence, awareness, treatment and control among older people in Latin America, India and China: A 10/66 cross-sectional population-based survey. *J Hypertens*. 2012;30(1):177-187.
3. Escobedo J, Schargrotsky H, Champagne B, Silva H, Boissonnet CP, Vinuesa R, et al. Prevalence of the metabolic syndrome in Latin America and its association with sub-clinical carotid atherosclerosis: The CARMELA cross sectional study. *Cardiovasc Diabetol*. 2009;8:52.
4. DANE. Diez primeras causas de defunción, según departamento de residencia, Año 2009. Departamento Administrativo Nacional de Estadística. Disponible en: <http://www.dane.gov.co/>. Consultado 01/03/2012.
5. Vélez S. Introducción [a las Guías Colombianas para el diagnóstico y tratamiento de la hipertensión arterial]. *Rev Colomb Cardiol*. 2007;13(Supl. 1):187.
6. Chobanian AV, Bakris GL, Black HR, Cushman WC, Green LA, Izzo JL Jr, et al; Joint National Committee on prevention, detection, evaluation, and treatment of high blood pressure. National Heart, Lung, and Blood Institute; National High Blood Pressure Education Program Coordinating Committee. Seventh report of the Joint National Committee on prevention, detection, evaluation, and treatment of high blood pressure. *Hypertension*. 2003;42(6):1206-1252.
7. Vélez S. Cambios terapéuticos en el estilo de vida [Guías Colombianas para el diagnóstico y tratamiento de la hipertensión arterial]. *Rev Colomb Cardiol*. 2007;13(Supl. 1):212-214.
8. Palacio AC. Metas del tratamiento de la hipertensión arterial [Guías Colombianas para el diagnóstico y tratamiento de la hipertensión arterial]. *Rev Colomb Cardiol*. 2007;13(Supl. 1):209-211.
9. Kelly WN. Potential risks and prevention, part 4: Reports of significant adverse drug events. *Am J Health-Syst Pharm*. 2001;58(15):1406-1412.
10. Carter BL, Lund BC, Hayase N, Chrischilles E. A longitudinal analysis of antihypertensive drug interactions in a Medicaid population. *Am J Hypertens*. 2004;17(5 Pt 1):421-427.
11. Carter BL, Lund BC, Hayase N, Chrischilles E. The extent of potential antihypertensive drug interactions in a Medicaid population. *Am J Hypertens*. 2002;15(11):953-957.
12. Martínez Pastor A, Llangostera Batiste JM, Abellán Alemán ML, Fábrega Valverde MJ, Hermoso Madrid MJ, Tenas López MJ. Las interacciones medicamentosas con los antihipertensivos en la práctica clínica. *Hipertensión*. 2001;18(3):118-124.
13. Pérez Acuña F. Interacciones de drogas antihipertensivas. *Rev Latinoam Hipertens*. 2008;3(2):39-

- 54.
14. Martínez Vergara MA, Álvarez Gutiérrez JM, García Ruiz EM. Interacciones farmacológicas potenciales entre antihipertensivos y otros medicamentos de uso crónico. *Hipertensión*. 2005;22(4):146-150.
 15. Machado-Alba JE, Giraldo-Giraldo C, Moncada-Escobar JC. Farmacovigilancia activa en pacientes afiliados al sistema general de seguridad social en salud. *Rev Salud Pública (Bogotá)*. 2010;12(4):580-588.
 16. DANE. Estimaciones de población 1985-2005 y Proyecciones de población 2005-2020, total departamentales y municipales, por sexo y grupos quinquenales de edad. Departamento Administrativo Nacional de Estadística. Disponible en: <http://www.dane.gov.co/>. Consultado 01/09/2011.
 17. Machado-Alba JE, Giraldo-Giraldo C. Farmacovigilancia de interacciones medicamentosas en pacientes afiliados al Sistema de Salud de Colombia. *Inv Andina*. 2011;13(22):151-161.
 18. Rodríguez-Morales AJ, Mezones-Holguin E, Tolentino Silva M, Puebla S, Orellana JJ, Cárcamo D, et al. Importancia de la enseñanza de la medicina basada en evidencias. *Gac Méd Caracas*. 2010;118(3):246-248.
 19. Machado-Alba JE, Moncada-Escobar JC. Reacciones adversas medicamentosas en pacientes que consultaron a instituciones prestadoras de servicios en Pereira, Colombia. *Rev Salud Pública (Bogotá)*. 2006;8(2):200-208.
 20. Machado-Alba JE, González-Santos DM. Dispensación de antibióticos de uso ambulatorio en una población colombiana. *Rev Salud Pública (Bogotá)*. 2009;11(5):734-744.
 21. Machado-Alba JE, González-Santos DM, Vidal-Guitart X. Effectiveness of antiretroviral treatment in patients from Pereira and Manizales. *Rev Salud Pública (Bogotá)*. 2011;13(3):492-503.
 22. Machado-Alba JE, Plaza CD, Gómez MJ. Patrones de prescripción de antidepresivos en pacientes afiliados al Sistema General de Seguridad Social en Salud de Colombia. *Rev Panam Salud Pública*. 2011;30(5):461-468.
 23. Chrischilles EA, Fulda TR, Byrns PJ, Winkler SC, Rupp MT, Chui MA. The role of pharmacy computer systems in preventing medication errors. *J Am Pharm Assoc*. 2002;42(3):439-448.
 24. Pavlicević I, Kuzmanić M, Rumboldt M, Rumboldt Z. Interaction between antihypertensives and NSAIDs in primary care: A controlled trial. *Can J Clin Pharmacol*. 2008;15(3):e372-e382.
 25. Chrischilles EA, Carter BL, Lund BC, Rubenstein LM, Chen-Hardee SS, Voelker MD, et al. Evaluation of the Iowa Medicaid pharmaceutical case management program. *J Am Pharm Assoc*. 2004;44(3):337-349.
 26. Mondragón-Cardona A, Rojas-Mirquez JC, Gómez Ossa R, Rodríguez-Morales AJ, Mezones-Holguin E. Seguridad del paciente: Perspectivas Latinoamericanas para el desarrollo de políticas seguras. *Rev Panam Salud Pública* 2012 (aceptado, en prensa).

Agradecimientos

Este trabajo fue financiado por la Cooperativa de Entidades de Salud de Risaralda (COODESURIS), Pereira, Risaralda, Colombia, incluyendo el apoyo económico para la presentación del mismo en el XXVI Congreso Científico Internacional de la Federación Latinoamericana de Sociedades Científicas de Estudiantes de Medicina (XXVI CCI FELSOCEM), 6 al 10 de septiembre de 2011, Asunción, Paraguay. Los autores expresan su agradecimiento a los profesores Taís Freire Galvão (farmacéutico, master en salud basada en evidencias, doctorando) y Marcus Tolentino Silva (farmacéutico, epidemiólogo, master en gestión de tecnologías en salud, doctorando), de Brasilia, Brasil, por su revisión crítica del manuscrito y observaciones al mismo para su mejoramiento.

Conflicto de Intereses

No se declararon.

Correspondencia:

Prof. Alfonso J. Rodríguez-Morales, MD, MSc, DTM&H, FFTM RCPS(Glasg)

Oficina de Investigación Científica, Cooperativa de Entidades de Salud de Risaralda (COODESURIS), Avenida 30 de Agosto N° 87-298, Comuna Olímpica, Pereira 660001, Risaralda, Colombia.

E-mail: arodriguez@utp.edu.co, investigacion@coodlesuris.com..