

POTENCIALES INTERACCIONES FÁRMACOS – PRUEBAS DE LABORATORIO EN PACIENTES CON PATOLOGÍAS CARDIOVASCULARES HOSPITALIZADOS

POTENTIAL DRUG INTERACTIONS - LABORATORY TESTS IN PATIENTS HOSPITALIZED WITH CARDIOVASCULAR DISEASE

Marialejandra Carrillo¹; Yalitz Aular^{1,2,3}; Milagros Espinoza^{3,4}; Edgar Arenas¹

¹Maestría en Toxicología Analítica. Facultad de Ciencias de la Salud. Universidad de Carabobo. Valencia – Venezuela. ²Departamento de Farmacología. Escuela de Ciencias Biomédicas y Tecnológicas. Universidad de Carabobo. Valencia – Venezuela. Email: yaularz@gmail.com ³Centro de Investigaciones Médicas y Biotecnológicas de la Universidad de Carabobo (CIMBUC). Valencia – Venezuela. ⁴Departamento de Investigación y Desarrollo Profesional. Escuela de Bioanálisis. Facultad de Ciencias de la Salud. Universidad de Carabobo. Valencia – Venezuela.

Resumen

El objetivo del estudio fue evaluar las potenciales interacciones entre fármacos y pruebas de laboratorio en pacientes hospitalizados con diagnóstico de ingreso de enfermedad cardiovascular. Se trató de un estudio observacional, transversal y descriptivo. Se realizó revisión de historias clínicas de pacientes, con estadía igual o superior a tres días. Para la recolección de datos se consideró el número de historia, sexo, edad, fecha de ingreso, patología cardiovascular de ingreso, fecha de egreso, tratamiento, dosis, inicio y culminación de la administración de los fármacos administrados, pruebas de laboratorio realizadas, fechas y valores obtenidos. Se empleó la prueba de chi cuadrado (X^2) para establecer la asociación entre las variables y se estimó el riesgo relativo a través del odds ratio (OR), con su respectivo intervalo de confianza. Los resultados mostraron predominio del género masculino, edad promedio de 62,8±1,4 años; 7,1±2,2 fármacos prescritos durante la estadía y 5,9±2,0 días de hospitalización. Se reportaron 774 potenciales interacciones fármacos-pruebas de laboratorio, 420 eran valores aumentados y 354 valores disminuidos. La prueba más involucrada en los aumentos fue la glicemia y en las disminuciones el sodio. La dupla furosemida-sodio presentó mayor frecuencia de alteración. Se observó correlación significativa y creciente entre el número de pruebas de laboratorio alteradas con el número de medicamentos y los días de hospitalización ($p<0,01$). Se concluye que los fármacos más indicados en el tratamiento de las patologías cardiovasculares de pacientes hospitalizados y las pruebas de laboratorio clínico más frecuentemente realizadas en estos pacientes, producen potenciales interacciones de aumento o disminución. Se hace necesario tener presente la posibilidad de que estas alteraciones ocurran. Se requieren estudios futuros que corroboren los resultados obtenidos.

Palabras clave: interacciones, fármacos - pruebas de laboratorio, pacientes cardiovasculares.

Abstract

The aim of the study was to evaluate the potential interactions between drugs and laboratory tests in hospitalized patients with admission diagnosis of cardiovascular disease. This was an observational, descriptive study. Review of patient records was performed with equal or stays longer than three days. To collect the data record number, sex, age, date of admission, cardiovascular pathology income, date of discharge, treatment, dose, onset and completion of the administration of the drugs administered, laboratory tests, dates are considered and values obtained. Chi square test (X^2) is to establish the Association employment among the variables and relative risk through odds ratio (OR) with their respective confidence interval was estimated. The results showed a predominance of male gender, average age of 62.8±1.4 years; 7.1±2.2 prescribed drugs during the stay and 5.9±2.0 days of hospitalization. 774 potential drug interactions, laboratory tests, 420 were increased and 354 decreased values values were reported. The test increases more was involved in glycemia and decreases in sodium. Furosemide sodium duo had a higher frequency of disturbance. Significant and growing correlation was observed between the number of laboratory tests altered the number of medications and hospital days ($p < 0.01$). We conclude that the most appropriate drugs to treat cardiovascular diseases and inpatient clinical laboratory tests performed more frequently in these patients produce potential interactions increase or decrease. It is necessary to consider the possibility that these alterations occur. Future studies corroborate the results are required.

Key words: interactions, drugs - laboratory tests, inpatient cardiovascular.

Recibido: 15/07/2014 - **Aprobado:** 02/09/2014

Introducción

La enfermedad cardiovascular (ECV) es una de las patologías de mayor relevancia, no sólo porque constituye una causa prematura de mortalidad, sino por el elevado costo humano y económico que representa su prevención, manejo y rehabilitación. En Latinoamérica esta patología constituye una de las tres primeras causas de morbi-mortalidad (Leal y col, 2009). En Venezuela, según el anuario de mortalidad del año 2011, las enfermedades del corazón ocasionaron 21,4% de la mortalidad diagnosticada, con una tendencia a incrementarse en los grupos de mayor edad.

La ECV por ser multifactorial, por las patologías coexistentes y las complicaciones tanto agudas como crónicas que producen, son motivo frecuente de hospitalización, pudiendo tener estancia intrahospitalarias prolongadas, que evidentemente ameritan tratamiento farmacológico y polimedicación. Asimismo, generan un aumento significativo en los costos de los servicios de salud, no sólo por la estancia hospitalaria, sino por los generados indirectamente de los exámenes paraclínicos, donde se incluyen constantemente la evaluación de analitos séricos para orientar la evolución y control apropiado de la patología (Tribiño y col, 2006).

En este orden de ideas, estudios como el Segura y Maldonado (2003), han demostrado que las reacciones adversas a medicamentos (RAM) afectan una proporción importante de pacientes hospitalizados y que las interacciones farmacológicas pueden ocurrir por la asociación de dos o más fármacos (Conner y col, 2012), bien sea con alimentos o ser capaces de interferir con las pruebas de laboratorio (Rivera y Carboni, 2004).

En relación a las interacciones fármacos-pruebas de laboratorio, desde 1962 se ha

reseñado la posibilidad potencial de que la concentración de diferentes analitos fuese modificada por la administración simultánea de medicamentos (Caraway, 1962). Posteriormente, diversas investigaciones (Young y col, 1972; Rivera y Carboni, 2004; Ortiz y col, 2005; Vargas y col, 2006), han descrito interacciones fármaco-pruebas de laboratorio con posibilidad de provocar alteraciones en los resultados terapéuticos.

De igual manera, investigaciones para evaluar interferencias entre fármacos y pruebas diagnósticas, han reportado que más del 12,0% de los pacientes estudiados han presentado resultados de laboratorio potencialmente alterados por fármacos durante su hospitalización (Kailajärvi y col, 2000; Terleira y col, 2008); una relación directamente proporcional entre el número y tipo de fármacos administrados, con una frecuencia de pruebas de laboratorio alteradas (Munzenberger y col, 1971; Munive y col, 2009), y con aumentos significativos de la estadía de los pacientes en el hospital (Terleira y col, 2007).

En Venezuela, la farmacovigilancia aún es un tema en desarrollo, y por ende de investigación, que no sólo involucra a los profesionales de la salud, la academia, sino también los organismos de control y vigilancia. El objetivo del estudio fue evaluar las potenciales interacciones entre fármacos y pruebas de laboratorio, en pacientes hospitalizados con diagnóstico de ingreso de ECV, en un centro clínico privado de la ciudad de Valencia, Estado Carabobo.

Materiales y Métodos

Estudio observacional, transversal y descriptivo. La población en estudio estuvo representada por 392 pacientes hospitalizados con un diagnóstico de ingreso de enfermedad cardiovascular, en un centro privado, durante el periodo de Enero - Diciembre 2010. La

muestra se conformó con 87 pacientes que cumplían con los criterios de inclusión de estadía hospitalaria mínima de 3 días y realización de tres (3) pruebas de laboratorio seriadas como mínimo.

La recolección de información se realizó mediante la revisión de las historias médicas de los pacientes, previa autorización del centro clínico. Se recolectó la información empleando un instrumento de recolección de la información que incluyó el número de historia, sexo, edad, fecha de ingreso, patología cardiovascular de ingreso, fecha de egreso, tratamiento, dosis, inicio y culminación de la administración de los fármacos administrados, pruebas de laboratorio realizadas, fechas y valores obtenidos.

La información sobre los fármacos administrados, las pruebas de laboratorio realizadas y las alteraciones observadas en los pacientes cardiovasculares fueron contrastadas a través de lo reportado sobre potenciales interacciones con el Manual de Efectos de los fármacos en las pruebas de laboratorio publicadas por Young (2000), y con la Base de Datos TOXI-MED (Arenas y Deyan, 2010).

Los resultados fueron presentados en tablas de distribución de frecuencia, media \pm desviación estándar y rangos. Se analizó la distribución de las distintas variables por la prueba de Kolmogorov-Smirnov. Se empleó la prueba de chi cuadrado (X^2) para establecer la asociación entre las variables y se estimó el riesgo relativo a través del odds ratio (OR), con su respectivo intervalo de 95% confianza. En el caso de celdas con valores inferiores a 5 se procedió al cálculo del test exacto de Fisher y para la correlación de las variables cuantitativas se utilizó el coeficiente de correlación de Pearson. Todas las pruebas se realizaron a un nivel de significación estadística bilateral de 0,05 y los cálculos se

realizaron con el paquete estadístico SPSS, versión 15.0.

Resultados

En el estudio participaron 87 pacientes, de los cuales 59 eran del sexo masculino (67,8%) y 28 del femenino (32,2%). El intervalo de edad varió entre 27 y 91 años, con un promedio de $62,8 \pm 1,4$ años. El número de fármacos prescritos por días osciló entre 2 y 12 por paciente, con una media de $7,1 \pm 2,2$ fármacos. Los pacientes permanecieron hospitalizados entre 3 y 12 días y con un promedio de $5,9 \pm 2,0$ días.

La distribución de los pacientes estudiados según el diagnóstico de ingreso se presenta en la Tabla 1, evidenciándose que la mayor frecuencia de ingresos fue por enfermedad isquémica del corazón (68,9%), seguido de la hipertensión arterial (12,6%).

Durante la estancia hospitalaria se le realizaron a los pacientes 3113 pruebas de laboratorio, con una media de $36,0 \pm 11,6$ y un rango entre 11 a 68 pruebas por paciente. Del total de las pruebas realizadas, 524 (16,8%), presentaron alteraciones en el parámetro evaluado con una media de $6,0 \pm 5,8$ (rango entre 3 y 24). Igualmente los resultados evidenciaron que 2589 (83,2%) de las pruebas realizadas, no presentaron modificaciones en los valores de referencia del parámetro analizado. Se observó además, que las pruebas de laboratorio más solicitada, fueron potasio (n=13), glicemia (n=9) y creatinina sérica (n=9).

La tabla 2 muestra la distribución de frecuencias de las pruebas de laboratorio que mostraron valores alterados, encontrándose que el mayor porcentaje lo mostró el sodio (34,0%), seguido de la glicemia (31,1%) y el potasio (16,4%).

Tabla 1. Distribución de pacientes según el diagnóstico de ingreso.

Diagnóstico de ingreso	Frecuencia (n)	Porcentaje (%)
Enfermedad isquémica del corazón	60	68,9
Hipertensión arterial	11	12,6
Miocardiopatía dilatada	5	5,7
Síncope	3	3,4
Insuficiencia cardiaca	2	2,2
Enfermedad vascular periférica obstructiva	1	1,1
Edema pulmonar agudo	1	1,1
Fibrilación auricular	1	1,1
Shock cardiogénico	1	1,1
Arritmia cardíaca (trastorno de conducción tipo bloqueo)	1	1,1
Insuficiencia respiratoria	1	1,1
Total	87	100,0

Tabla 2. Distribución de frecuencias de las pruebas de laboratorio con valores alterados.

Pruebas de laboratorio	Frecuencia absoluta	Porcentaje %
Sodio	178	34,0
Glicemia	163	31,1
Potasio	86	16,4
Creatinina sérica	34	6,5
Hemoglobina	28	5,3
Creatin kinasa	17	3,2
Calcio	8	1,5
Magnesio	4	0,8
Total	524	100,0

En relación a la farmacoterapia, se evidenció que se prescribieron un total de 48 medicamentos ($7,0 \pm 2,2$), de los cuales, la heparina (10%), ácido acetilsalicílico (8,8%), atorvastatina (8,7%), clopidrogel 8,0% y furosemida (5,6%), fueron los mas prescritos.

El grupo terapéutico, utilizando la clasificación anatómico terapéutica (ATC) (Saladrigas, 2004), más prescrito fue el agente antitrombotico B01A (27,4%), seguido de los

inhibidores de HMG CoA reductasa C10AA (8,7%) (Tabla 3).

Se detectaron un total de 774 potenciales interacciones fisiológicas fármaco - prueba de laboratorio, con una media de $9,0 \pm 2,0$ de las cuales 420 (54,3%) se registraron como valores aumentados de la prueba (rango de 0 a 74), mientras que 354 (45,7%) se reportaron como valores disminuidos de estas (rango de 0 a 115).

Tabla 3. Frecuencia de las prescripciones terapéuticas según la clasificación anatómico terapéutica (ATC)

Grupo Terapéutico	Frecuencia absoluta	Porcentaje %
Agente antitrombotico B01A	171	27,4
Inhibidores de HMG CoA reductasa C10AA	54	8,7
Antiácidos A02A	50	8,1
Agente beta bloqueante C07A	41	6,6
Aines M01A	41	6,6
Derivados benzodiazepinas N05BA	38	6,1
Nitratos orgánicos C01DA	37	6,0
Diuréticos C03	36	5,8
Inhibidores de la ECA C09A	31	5,0
Antibacterianos J01	22	3,6
Bloqueantes canales de Ca C08C	19	3,1
Adrenérgicos Inhaladores R03A	17	2,7
Insulina y análogos A10A	12	1,9
Glucósidos cardiacos C01A	11	1,8
Antagonistas angiotensina II C09C	10	1,6
Otro preparados para el corazón C01EB	10	1,6
Hipoglucemiantes orales A10B	8	1,3
Opioides N02A	6	1,0
Agentes ahorradores de potasio C03D	4	0,6
Antiepilépticos N03A	1	0,2
Corticosteroides H02A	1	0,2
Parasimpaticomimeticos N07A	1	0,2
Vasodilatadores periféricos C04A	1	0,2
Total	622	100,0

Al analizar las pruebas de laboratorio que registraron aumentos fisiológicos, se encontró que 313 (74,5%) correspondían a la glicemia, 62 (14,8%) creatinina sérica 21 (5,0%) creatin kinasa y 11 (2,7%) de potasio.

En cuanto al medicamento y la prueba de laboratorio involucrada en la potencial interacción que se evidencia como un aumento fisiológico, se observan como más frecuentes a furosemida - glicemia con 51 (12,1%), seguida de carvedilol - glicemia con 44 (10,5%) y ketoprofeno - glicemia con 37 (8,8%), tal como se muestra en la Tabla 4.

La duplas fármaco-prueba de laboratorio más frecuentes que mostraron como potencial interacción la disminución fisiológica del analito, fueron furosemida-sodio con 84 (23,7%), carvedilo l- sodio con 33 (9,3%) y ramipri l- sodio con 28 (7,9%), tal como se muestra en la Tabla 5.

Las pruebas de laboratorio que registraron disminuciones fisiológicas fueron el sodio 241 (68,1%), potasio 59 (16,7%), hemoglobina 35 (9,9%), creatinina sérica 10 (2,8%).

Para asociar la presencia de potenciales interacciones fármacos - pruebas de laboratorio, con el sexo, la edad y los días de hospitalización, se utilizó como puntos de corte la media obtenida de las variables estudiadas. Los resultados se muestran en la tabla 6, observándose que no hubo asociación significativa. Sin embargo, se puede observar que las potenciales interacciones fármaco - pruebas de laboratorio fueron más frecuentes en el sexo masculino (38,7%), con edad superior a los 64 años (26,9%) y con 7 o menos días de hospitalización (47,8%).

Al correlacionar el número de pruebas de laboratorio alteradas con el número de fármacos, la edad y los días de hospitalización,

se pudo observar correlación significativa y creciente entre el número de pruebas de laboratorio alteradas con el número de medicamentos y los días de hospitalización (Tabla 7).

Discusión

Los datos obtenidos a partir de estudios *in vitro*, con animales de experimentación e incluso de individuos sanos, son considerados orientativos y conducen a establecer una estrecha vigilancia del paciente cuando recibe fármacos que potencialmente interaccionen. Idealmente, los resultados de las pruebas de laboratorio deberían ser la expresión del estado de salud o enfermedad de un paciente (Munive y col, 2009). Sin embargo, los resultados pueden afectarse por diversos factores, entre ellos, la prescripción de fármacos, que es una variable que tradicionalmente pasa desapercibida al momento de realizar las pruebas de laboratorio (Rodríguez y Abraham, 2007) y que podría constituirse en una importante fuente de error en la práctica clínica diaria. En tal sentido, resulta de gran importancia el conocimiento de las interacciones que se producen entre los fármacos y las pruebas de laboratorio, por permitir la realización de una correcta interpretación de los resultados y la obtención de un diagnóstico acertado.

Tabla 4. Dupla fármaco y prueba de laboratorio aumentadas fisiológicamente

Fármaco / prueba de laboratorio	Frecuencia absoluta	Porcentaje (%)
Furosemida - glicemia	51	12,1
Carvedilol - glicemia	44	10,5
Ketoprofeno - glicemia	37	8,8
Captopril - glicemia	26	6,2
Ciprofloxacina - glicemia	26	6,2
Insulina – glicemia	26	6,2
Ácido acetil salicílico - glicemia	23	5,5
Furosemida – creatinina sérica	17	4,0
Nifepidina - glicemia	16	3,8
Atorvastatina – creatin kinasa	15	3,6
Bisoprolol - glicemia	14	3,3
Carvedilol - creatinina sérica	14	3,3
Diltiazem - glicemia	9	2,1
Losartan - creatinina sérica	8	1,9
Fenitoina - glicemia	7	1,7
Ketoprofeno - creatinina sérica	7	1,7
Atenolol - glicemia	6	1,4
Atorvastatina - glicemia	6	1,4
Clopidrogel - glicemia	6	1,4
Diltiazem - creatin kinasa	6	1,4
Perindopril - glicemia	5	1,2
Ácido acetil salicílico - creatinina sérica	4	1,0
Ciprofloxacina - creatinina sérica	4	1,0
Nifepidina - creatinina sérica	4	1,0
Captopril - creatinina sérica	4	1,0
Heparina HMV - potasio	4	1,0
Nifepidina - potasio	4	1,0
Insulina - calcio	4	1,0
Furosemida - calcio	4	1,0
Ácido acetil salicílico - fibrinógeno	3	0,7
Heparina HMV - glicemia	2	0,5
Captopril - potasio	2	0,5
Nifepidina – sodio	2	0,5
Furosemida - sodio	2	0,5
Carvedilol - sodio	2	0,5
Carvedilol - sodio	2	0,5
Dipirona - potasio	1	0,2
Total	420	100,0

Tabla 5. Dupla fármaco y prueba de laboratorio disminuidas fisiológicamente

Fármaco / prueba de laboratorio	Frecuencia absoluta	Porcentaje (%)
Furosemida – sodio	84	23,7
Carvedilol – sodio	33	9,3
Ramipril – sodio	28	7,9
Ketoprofeno – sodio	22	6,2
Captopril – sodio	20	5,6
Omeprazol – sodio	20	5,6
Nimodipina – sodio	17	4,8
Furosemida - potasio	15	4,2
Enalapril - potasio	12	3,4
Captopril - potasio	7	2,0
Nimodipina - potasio	6	1,7
Prednisolona - sodio	5	1,4
Ciprofloxacina – sodio	5	1,4
Losartan – sodio	5	1,4
Ketoprofeno - potasio	5	1,4
Carvedilol – creatinina sérica	5	1,4
Losartan – creatinina sérica	5	1,4
Ácido acetil salicílico - potasio	4	1,1
Ciprofloxacina - potasio	4	1,1
Ramipril - potasio	3	0,8
Furosemida – magnesio	3	0,8
Digoxina – magnesio	3	0,8
Furosemida - calcio	3	0,8
Prednisolona - potasio	3	0,8
Nifepidina – sodio	2	0,6
Total	354	100,0

Es importante mencionar que la posibilidad de que aparezca una interacción, no significa que lo haga de manera constante, ya que son muchos los factores que pueden influir, unos dependientes del propio fármaco y otros dependerán tanto de las características, como de la propia enfermedad en tratamiento, del paciente.

En el presente estudio participaron 87 pacientes hospitalizados por patologías cardiovasculares, entre tres días o más, cuyos fármacos prescritos, oscilaron entre

2 y 12 por paciente, con una media de 7,1 fármacos. Este resultado coincide con Rivera y Carboni (2004), quien reportó un promedio de 7 fármacos por paciente, en un estudio de características similares.

Algunos autores como Munive y col (2009), han señalado la necesidad de considerar que la administración de medicamentos en un paciente puede ser causa de interacciones y que la probabilidad de aparición, aumenta progresivamente con el incremento en el consumo de fármacos. Asimismo, es conocido

Tabla 6. Asociación entre la presencia de potenciales interacciones fármacos -pruebas de laboratorio con el sexo, edad y días de hospitalización

Variables	Número de pacientes		X ²	OR (IC 95%)	p
	Con IFPL	Sin IFPL			
Sexo					
Femenino	16	12	1,282	1,708 (0,673-4,335)	0,258
Masculino	41	18			
Edad					
≤ 64 años	27	19	2,011	0,521 (0,210-1,290)	0,156
> 64 años	30	11			
Días de hospitalización					
≤ 7 días	45	28	3,013	0,268 (0,056-1,287)	0,125*
> 7 días	12	2			

IFPL: interacciones fármaco - prueba de laboratorio; X²: Chi cuadrado; OR: Odd Ratio; IC: Intervalo de Confianza; P (p-value)= <0,05; * Estadístico exacto de Fisher.

Tabla 7. Correlación del número de pruebas de laboratorio alteradas con la edad, número de fármacos prescritos y días de Hospitalización

Variable	Coefficiente r	p
Edad	0,173	0,108
Número de fármacos	0,374	< 0,001**
Días de hospitalización	0,327	0,002**

** La correlación es significativa al nivel 0,01

que estas interacciones juegan un papel muy importante, cuando se relaciona con los días de permanencia hospitalaria. La investigación realizada por Terleira y col (2007) para evaluar el impacto de las interacciones de fármacos y las pruebas de laboratorio sobre la prolongación de la estadía hospitalaria, demostró que de manera global, entre 303 a 380 días de permanencia intrahospitalaria, pueden ser atribuidos a alteraciones en los resultados de las pruebas de laboratorio.

La distribución de los pacientes estudiados según la patología cardiovascular de ingreso evidenció que la enfermedad isquémica del corazón (68,9%) y la hipertensión arterial (12,6%) fueron las de mayor frecuencia, coincidiendo este hecho con el último informe de la Organización

Panamericana de la Salud (OPS) sobre las enfermedades cardiovasculares en las Américas, la cual reportó que las tasas de morbilidad por enfermedad isquémica del corazón son altas en todas las regiones de las Américas. (PAHO, 2009). Asimismo, diversos estudios realizados en Cuba, España y el país, confirman los hallazgos sobre la frecuencia de la enfermedad isquémica del corazón en distintas poblaciones estudiadas (Rubiera y col, 2000; Armas y col, 2009; Banegas y col, 2006).

La asociación estadística de las potenciales interacciones fármaco - pruebas de laboratorio, con el sexo, la edad y los días de hospitalización no evidenció asociación significativa. Sin embargo, las potenciales interacciones fueron más frecuentes en el sexo

masculino, con edades mayores a 64 años y con 7 o menos días de hospitalización. Este hallazgo guarda relación con lo reportado por Banegas y col (2006), al decir que la letalidad de la ECV aumenta con la edad, y es mayor en el ámbito poblacional, que en los pacientes hospitalarios. No obstante, estudios como el de Moura y col (2011), ponen en evidencia que los problemas relacionados con los efectos adversos a los fármacos han cobrado importancia en los últimos años, por estimar un impacto económico sustancial por morbilidad y por el riesgo de muerte.

La correlación del número de pruebas de laboratorio alteradas con el número de fármacos, la edad y los días de hospitalización, mostró correlación significativa y creciente entre el número de pruebas de laboratorio alteradas, con el número de fármacos y los días de hospitalización. Este resultado podría indicar que en los pacientes hospitalizados aumenta el número de pruebas de laboratorio alteradas a medida que se incrementa el número de fármacos o los días de hospitalización, sugiriendo la necesidad de considerar esta situación al momento de interpretar un resultado. Sin embargo, para poder determinar la significación clínica de la interacción, deben elaborarse estudios más específicos que incluyan la evaluación del estado clínico del paciente al momento del análisis (Munive y col, 2009).

Las pruebas de laboratorio más realizadas en los pacientes en estudio fueron potasio, glicemia y creatinina sérica y la que presentó alteración fue el sodio (34,0%) seguida de la glicemia (31,1%) y el potasio (16,4%). Además, la glicemia fue la prueba de laboratorio más involucrada en las potenciales interacciones, observada como un aumento fisiológico asociada en duplas como furosemida - glicemia (12,1%) y carvedilol - glicemia (10,5%) (Tabla 4).

Munive y col (2009) en un estudio para determinar la frecuencia de interacciones de los fármacos con las pruebas de laboratorio, mostraron que la prueba de laboratorio que presentó el mayor número de interferencias fue la glucosa sérica, debido a medicamentos tales como el ácido acetilsalicílico, cefalosporinas, que de manera general tienden a aumentar el valor real de la prueba.

Las duplas fármaco - prueba de laboratorio que mostraron como potencial interacción disminución fisiológica del analito fue furosemida - sodio (23,7%) seguido de carvedilol - sodio (9,3%); el sodio corresponde a la prueba con mayor frecuencia de alteración, seguida de la glicemia. También se destaca que en las interacciones de aumento y disminución observadas, la furosemida es uno de los cinco fármacos más prescritos, de un total de 48 que recibieron los pacientes en estudio; coincidiendo con el estudio de Terleira (2003), quienes reportaron que la dupla furosemida - sodio es la que más se repite.

La furosemida es un diurético, que produce una diuresis de instauración rápida y de corta duración, actuando inhibiendo el cotransporte de cloro y sodio en la membrana del lumen del segmento de dilución (parte inicial del túbulo contorneado distal) donde el 5 - 8% del sodio filtrado es normalmente reabsorbido. El volumen del fluido plasmático y extracelular estarán disminuidos y el gasto cardíaco cae. El mecanismo humoral y contraregulatorio intrarrenal rápidamente deben restablecer la situación para que el ingreso y excreción del sodio estén balanceados dentro del 3° al 9° día de permanencia de un volumen de fluido corporal disminuido, presuponiendo una adecuada función renal del paciente (Rose, 1991).

Rodríguez y Abraham (2007) en una investigación para evaluar las variables pre

analíticas que influyen en las pruebas de laboratorio clínico, encontraron que entre los diferentes tipos de medicamentos que ingieren los pacientes que se reconoce influyen en los resultados de laboratorio clínico, predominan los diuréticos (43,2%). Las interacciones tanto de aumento o de disminución de fármacos y pruebas de laboratorio encontradas, corresponden a las descritas por Young (2000); Arenas y Deyan (2010), que fueron las fuentes de búsqueda usadas, por lo que hay que tener en cuenta que pueden existir otros medicamentos que pueden ser importantes fuentes de interacción y que no fueron considerados. Cabe destacar, que todas las interacciones observadas en este estudio corresponden a interacciones fisiológicas o farmacológicas a diferencia de otras investigaciones tales como Terleira (2003) y Munive y col (2009), donde predominan las analíticas, lo que podría deberse a la diferencia en técnicas analíticas utilizadas en las pruebas de laboratorio (Kroll y Elin, 1994) de cada región o país; aspecto que debe tomarse en consideración cuando se analizan resultados.

Estudios futuros hacen necesario, tomar en cuenta tanto el tipo de medicamentos que estén consumiendo, así como las pruebas de laboratorio prescritas, antes de que el paciente sea internado, todo ello con la finalidad de obtener resultados más concluyentes y que abran el abanico de posibilidades a investigaciones que apunten en ese sentido. Adicionalmente, la terapéutica farmacológica sobre todo en adultos mayores continúa planteando importantes retos, en la indefinición del sujeto, dado que existe una diversidad de características que condicionan que se dé una variabilidad individual. Lo anterior, impide generalizar conceptos y dificulta la extrapolación de los datos obtenidos en grupos de población reducidos y concretos.

Se concluye que los fármacos más indicados en el tratamiento de las patologías cardiovasculares de pacientes hospitalizados y las pruebas de laboratorio clínico más frecuentemente realizadas en estos pacientes, producen potenciales interacciones de aumento o disminución. Se hace necesario tener presente la posibilidad de que estas alteraciones ocurran. Se requieren estudios futuros que corroboren los resultados obtenidos.

Referencias bibliográficas

- Arenas E y Deyan A. Toxi-MED®. Versión 2.2. Valencia: Corporación Carlex, 2010.
- Armas N, Dueñas A, Noval A, Castillo A, Suárez R, Varona P, Bonet, M. Enfermedades del corazón y sus características epidemiológicas en la población cubana de 15 años y más. *Revista Cubana de Investigación Biomédica* [online]. 2009, 28(4):0-0. Consultado en Junio 10 2014. Disponible en: <http://scielo.sld.cu/scielo.php?pid=S0864-3002009000400004&script=sciarttext>
- Banegas J, Villa F, Graciani A, y Rodríguez F. Epidemiología de las Enfermedades cardiovasculares en España. *Revista Española de Cardiología (Suplemento)*. 2006, 6(G): 3 - 12.
- Caraway W. Chemical and diagnostic specificity of laboratory test. *American Journal of Clinical Phatology*. 1962, 37: 445 - 64.
- Conner M, Dorian-Conner C, Green, L, Armtrong S, Taniguchi C, Tashjian A, Golan D. Toxicidad de los fármacos. En: Golan D, Tashjian A, Armstrong E, Armstrong A (Eds). *Principios de Farmacología*. Baltimore: Wolters Kluwer/ Lippincott Williams & Wilkins. 2012, p. 56 - 70. http://scielo.sld.cu/scielo.php?pid=S0034-75152005000300012&script=sci_arttext.
- Kailajärvi M, Kailaja, M, Takala T, Gro P, Tryding N, Viikari J, Irijala K, Forsstro J Reminders of Drug Effects on Laboratory Test Results. *Clinical Chemistry*. 2000, 46(9):1395 - 400.
- Kroll M y Elin R. Interference with clinical laboratory analyses. *Clinical Chemistry*. 1994, 40(11 Pt 1):1996 - 2005.
- Leal E, Aparicio D, Luti Y, Acosta L, Finol F, Rojas E y Abdón T, Cabrera M, Bermúdez V y

- Velasco M. Actividad física y enfermedad cardiovascular. *Revista latinoamericana de hipertensión*. 2009, 4 (1): 2 - 17.
- Ministerio del Poder Popular para la Salud. Anuario de mortalidad 2011. Gobierno Bolivariano de Venezuela. Dirección general de epidemiología, dirección de información y estadística de salud. Caracas. Enero 2014. http://www.mpps.gob.ve/index.php?option=com_phocadownload&view=category&id=11:anuarios-de-mortalidad.
- Moura C, Prado N y Acurcio F. Potential drug-drug interactions associated with prolonged stays in the intensive care unit: a retrospective cohort study. *Clinical Drug Investigation*. 2011, 31(5): 309 - 16.
- Munive M, Simón J y Oropeza R. Interferencia entre medicamentos y pruebas de laboratorio en pacientes hospitalizados. *Revista Latinoamericana de Patología Clínica*. 2009, 56 (4): 265 - 70.
- Munzenberger P y Emmanuel S. The incidence of drug-diagnostic tests interferences in outpatients. *American Journal Hospital Pharmacy*. 1971, 28: 786 - 91.
- Organización Panamericana de la Salud (PAHO). Las enfermedades Cardiovasculares en las Américas Washington: Hoja Informativa. 2009.
- Ortiz Y, García M, Rosales K, Vázquez Y y Fonseca E. Interferencias de medicamentos con pruebas de laboratorios. *Revista Cubana de Farmacia*. 2005, 39 (3) Consultado en Junio 10 2014. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?pid=S0034-75152005000300012&script=sci_arttext
- Rivera R y Carboni M. Detección de interacciones de pruebas de laboratorio y medicamentos en pacientes internos en el hospital Issstecali-Tijuana. *Bioquímica*, 29(99): 111 - 20.
- Rodríguez M y Abraham E. Las variables pre analíticas y su influencia en los resultados de laboratorio clínico. *Revista Mexicana de Patología Clínica*. 2007, 54(4):159 - 67.
- Rose B D. *Diuretics*. *Kidney International*.1991, 39(2): 336 - 52.
- Rubiera R, Lara A, Ramos N, Palacio H y Figueredo D. Síndrome coronario agudo. Caracterización Clínico Epidemiológica. A propósito de nuestro primer año. *Revista Cubana de Medicina Interna de Emergencia*. 2000, 8 (3):1450 - 61.
- Saladrigas, M. El sistema de clasificación ATC de sustancias farmacéuticas para uso humano. 2004 Consultado en Junio 10 2014. Disponible en: http://www.medtrad.org/panacea/IndiceGeneral/n15_tribuna-Saladrigas.pdf.
- Segura O, Maldonado C. Las reacciones adversas a medicamentos: una aproximación desde el punto de vista económico. *Biomédica*. 2003, 23: 401 - 7.
- Terleira A, Calvo A y Moreno A. Interacciones medicamentosas, fármacos-alimentos y fármacos-pruebas de laboratorio. En: Lorenzo P, Moreno A, Lizasoain I, Leza J, Moro M y Portolés A (Eds). *Farmacología Básica y Clínica*. Madrid: Editorial Panamericana. 2008, p. 1087-1095.
- Terleira A, Portoles A, Rojas A y Vargas E. Effect of drugs-test interactions on length of hospital stay. *Pharmacoepidemiology and Drug Safety*. 2007,16(1): 39 - 45.
- Terleira A. Interacciones entre medicamentos y pruebas de laboratorio en los servicios de medicina Interna. Tesis Doctoral. Madrid: Universidad Complutense de Madrid. 2003, p 163.
- Tribiño G, Maldonado C, Segura O, Díaz J. Costos directos y aspectos clínicos de las reacciones adversas a medicamentos en pacientes hospitalizados en el servicio de medicina interna de una institución de tercer nivel de Bogotá. *Biomédica*. 2006, 26: 31-41.
- Vargas R, Torne N, Trave P, March M, Rodríguez G y Calero S. Revisión de las interferencias entre los medicamentos mas prescritos en el servicio de atención primaria de L' Hospitales de Llobregat (ICS) y los análisis clínicos. *Atención Primaria*. 2006, 37 (3): 133 - 41.
- Young D, Thomas D y Friedman R. Computer listing of the effects of drugs on laboratory data. *Journal of Clinical Pathology*. 1972, 25 (11): 984 - 88.
- Young D. *Effects of drugs on clinical laboratory test*. 5th Edition. Washington: The American Associating for Clinical Chemistry. 2000.