

## Polifarmacia en especies menores de clínicas veterinarias de la provincia de Heredia, en Costa Rica

Ramsés Alfaro-Mora\*, Mariana Loria-Granados, Dylan Camacho-Bogantes

Escuela de Farmacia, Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad Latina de Costa Rica, 100 metros norte y 25 este de Muñoz y Nanne, San Pedro de Montes de Oca, Costa Rica.

\* Correo electrónico: [ramses.alfaro@ulatina.net](mailto:ramses.alfaro@ulatina.net)

Recibido para evaluación: 29 de mayo de 2017

Aceptado para publicación: 17 de noviembre de 2017

### RESUMEN

Las interacciones farmacológicas son el resultado de la administración conjunta de varios medicamentos. El presente trabajo tuvo como objetivo identificar las poblaciones animales que poseen mayor exposición a la polifarmacia en clínicas veterinarias ubicadas en zonas urbanas de la provincia de Heredia, en Costa Rica; así como el reporte de las principales interacciones farmacológicas registradas en estas. Se encontró que la especie canina es la que acude con mayor frecuencia a consulta y, a su vez, es la que se expone con mayor frecuencia a la polimedicación, trayendo consigo mayor probabilidad de interacciones medicamentosas. Las principales interacciones documentadas son con antifúngicos, antiinflamatorios, glucocorticoides y antibacterianos.

*Palabras clave:* interacción farmacología, polifarmacia, veterinaria, población animal, caninos.

### Summary

#### Polypharmacy in minor species of veterinary clinics in the province of Heredia in Costa Rica

Drug interactions are the result of co-administration of several drugs. The present study aimed to identify the animal populations that have the greatest exposure to

polypharmacy in veterinary clinics located in urban areas of the province of Heredia, Costa Rica, as well as the report of the main pharmacological interactions registered in these. It was found that the canine species is the one that comes more frequently to consultation and in turn is the one that is exposed more frequently to the polymorization, and this brings with it greater probability of drug interactions. The main documented interactions are with antifungals, anti-inflammatories, glucocorticoids, and antibacterials.

*Key words:* Drug interaction, polypharmacy, veterinary, animal population, canine.

## INTRODUCCIÓN

Las interacciones farmacológicas son modificaciones del comportamiento de un fármaco, cuando este se administra en conjunto con otro u otros [1, 2]. En medicina veterinaria existe una carencia de datos estadísticos referentes a la presencia de interacciones de los diferentes principios activos recomendados en la práctica clínica diaria. Al igual que en la medicina humana, los medicamentos de uso veterinario han ido en aumento como consecuencia de la introducción de nuevos registros de producto, que cuentan con moléculas novedosas o, en muchos de los casos, a consecuencia de las mezclas de algunos ya existentes.

A pesar de la amplia investigación y conocimiento que se tiene sobre los efectos indeseados de una droga individualmente, cuando esta se emplea en combinación se percibe un descuido por la mayoría de los profesionales en salud, quienes muchas veces no relacionan la modificación que se puede dar en el comportamiento de los principios activos al darse en algunas mezclas específicas [2].

Las interacciones medicamentosas se pueden clasificar en dos grandes grupos: aquellas de tipo farmacocinético, en donde la causa de la interacción se relaciona con la afección de la absorción, distribución, metabolismo o eliminación de uno de los fármacos involucrados a consecuencia de la acción de otro; y aquellas de tipo farmacodinámico, donde la causa está relacionada con el mecanismo de acción de los principios activos, como es el caso de situaciones donde se presenta sinergismo o algunos antagonismos farmacológicos o fisiológicos [1, 3].

Las interacciones farmacológicas forman parte de los problemas más frecuentes relacionados con medicamentos y es necesario que estas sean estudiadas en su epidemiología, así como en las estrategias adecuadas para combatirlas [4].

El propósito del presente trabajo consiste en identificar las poblaciones animales que poseen mayor exposición a polifarmacia en clínicas veterinarias, para especies menores, ubicadas en zonas urbanas de la provincia de Heredia, en Costa Rica, así como la identificación de las principales interacciones farmacológicas registradas en estas.

## METODOLOGÍA

Se realizó un estudio observacional, de corte transversal de período, con carácter descriptivo, en el que se hizo un muestreo por conveniencia en cuatro clínicas veterinarias ubicadas en distintos cantones de zonas urbanas de la provincia de Heredia, en Costa Rica. Se tuvo acceso a 604 expedientes clínicos de pacientes que consultaron en el período, desde el primero de marzo al treinta de abril de 2016, los cuales se encontraban almacenados en el *software* QVET 9.0.102. Se tuvo como criterio de exclusión todos aquellos registros de pacientes que no consumieran medicamentos o solo estuvieran medicados con uno; también se eliminaron aquellos que tuviesen como única recomendación el uso exclusivo de productos naturales y donde solo se aplicaran vacunas. El criterio de inclusión tomó en cuenta todos los expedientes de animales de especies menores donde se prescribieran dos o más productos. Se analizaron los datos y se identificaron las especies tratadas y se buscó en la literatura las interacciones farmacocinéticas y farmacodinámicas reportadas para los fármacos prescritos a cada sujeto. Además, se identificaron las vías de administración utilizadas para los diferentes principios activos, de mayor prescripción. Para esto se tomaron en cuenta los principios activos presentes en las diferentes formulaciones, ya que algunas poseían más de uno. La evaluación se realizó mediante la búsqueda manual de interacciones reportadas en los libros “Veterinary drug handbook, 8ª edición” [5] y “Drug information handbook, 21ª edición” [6], y a través de la base de datos DrugBank versión 5.0.

El análisis estadístico de tipo descriptivo se llevó a cabo mediante el programa SPSS versión 22. Para el análisis de resultados se calculó la distribución de porcentajes de todas las variables consideradas en el estudio.

## RESULTADOS

De los 604 expedientes consultados, solo 116 registros (19,37%) cumplían con los criterios establecidos para ser tomados en cuenta en el estudio. Las especies incluidas en

estos 116 registros y su representación porcentual se observan en la figura 1, siendo la especie canina la que representa el mayor porcentaje de consultas (83,6%).

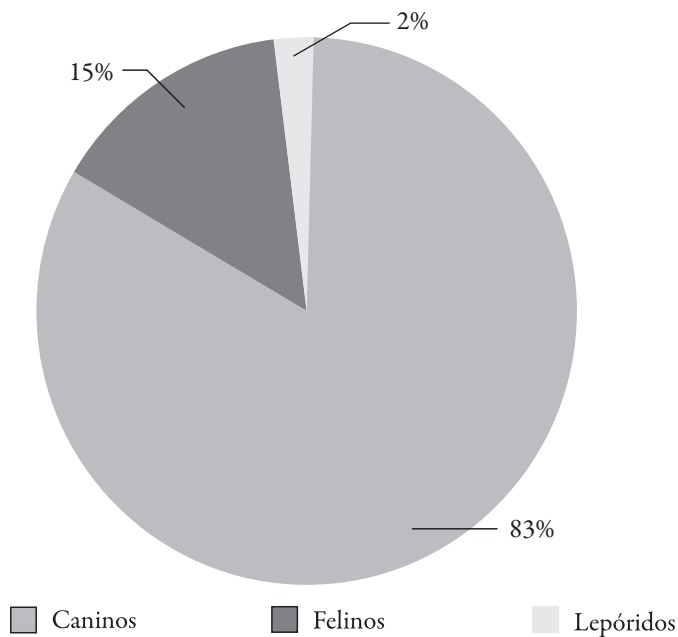


Figura 1. Distribución de especies animales polimedizadas atendidas en clínicas veterinarias de Heredia, Costa Rica.

En 25 pacientes se detectaron interacciones (21,6%); de estas, las principales categorías farmacológicas en las que se presentaron se enumeran en la tabla 2, siendo el grupo de los AINE el que se relacionó con mayor cantidad de interacciones, ya que se encontraron terapias que combinaban distintos AINE, o los AINE con glucocorticoides.

Como se observa en la tabla 1 de los 116 registros, los principios activos que más se prescribieron son los de la categoría antibiótica y antiinflamatorios.

Tabla 1. Principios activos prescritos y vía de administración, en clínicas veterinarias de Heredia, Costa Rica.

Principio activo	Vía de administración	Frecuencia de uso (%)
Carprofeno	VO	19,7
Amoxicilina	VO	17,2
Amoxicilina LA	IM	13,8
Omeprazol	VO	12,9
Cefovencin	SC	8,6
Enrofloxacino	VO	8,6
Meloxicam	VO	8,6
Prednisolona	VO	7,8
Loratadina	VO	7,8

VO: vía oral; IM: intramuscular; SC: subcutáneo.

Tabla 2. Principales categorías farmacológicas relacionadas con interacciones medicamentosas en caninos y felinos.

Categoría	Interacción	Tipo de interacción	Vía de administración	Frecuencia de la interacción farmacológica
Glucocorticoides	Glucocorticoide-AINE	Farmacodinámica	VO	32%
Antifúngicos	Antifúngico-Glucocorticoide	Farmacocinética	VO y VT	24%
AINE	AINE-AINE	Farmacocinética	VO	16%
Antibacterianos	Amoxicilina-Amoxicilina	Farmacocinética	VO y IV	12%
Otros	_____	Varios	Varios	16%

VO: vía oral; VT: vía tópica; IV: intravenosa.

Nota: se excluyen los leporidos, ya que en estos no se detectaron interacciones de interés farmacológico.

## DISCUSIÓN

Las interacciones farmacológicas en ciencias veterinarias, así como la frecuencia con la que estas ocurren son un área carente de información. En muchas ocasiones, esto podría ser atribuido a la escasez de programas de farmacovigilancia establecidos en este campo o la falta de profesionales especializados tanto del gremio veterinario como farmacéutico.

Al realizar un análisis de los datos obtenidos a partir del estudio, se puede observar como tan solo una quinta parte del total de consultas registradas en las clínicas veterinarias evaluadas conllevan la recomendación de más de un medicamento. Esto puede ser evidencia de un escaso arsenal terapéutico, así como también se podría atribuir al hecho de que la mayoría de las consultas terminan en recomendación de mostrador (no registradas), donde se incluyen otros artículos no medicamentosos; asimismo, es posible que una gran parte de la afluencia de pacientes llegue solo a vacunación.

Es determinante precisar que la mayor cantidad de mascotas que están polimedicaadas son de la especie canina, ya que es esta la que más comúnmente se utiliza como animal de compañía, así como también es la que asiste con mayor frecuencia a la consulta veterinaria, dato que concuerda con lo observado por Henao y colaboradores [7]. Esto nos dice hacia donde debe enfocarse el estudio por parte del personal veterinario, en referencia a esta área de creciente importancia dentro de la farmacología.

Dentro de las principales categorías farmacológicas relacionadas con interacciones encontramos a los glucocorticoides y los antiinflamatorios no esteroideos (AINE), siendo estos los de mayor prescripción, junto con los antibióticos. Se encontraron registros en los que se administraban de forma conjunta mezclas de principios activos como carprofeno, meloxicam o dipirona, y en algunos casos, estos junto con un glucocorticoide. Un AINE como el carprofeno está considerado uno de los más seguros en perros; pero a pesar de ello, aquí cabe anotar que, en 1998, de 3.628 reportes de efectos adversos recibidos por el Centro de Medicina Veterinaria de la FDA, el 39% de estos estaban relacionados con el uso de este antiinflamatorio y de estos, 13% terminaron en sacrificio, siendo un dato semejante al que se ha visto con el piroxicam [8, 9]. Los AINE, como los glucocorticoides, son ampliamente reconocidos por sus efectos adversos de origen gastrointestinal (GI), tanto en gatos como en perros, a consecuencia de la baja producción de PGE<sub>2</sub> a nivel gástrico [10-13]. Además de los problemas de tipo GI, también existen reportes de disminución de la filtración glomerular, sangrados y exfoliación del epitelio tubular renal, estando muchos de estos ligados al uso de los AINE como ketoprofeno y meloxicam con prednisolona [14]. A pesar de que la combinación

podría presentar ciertas ventajas, debe valorarse correctamente el riesgo/beneficio de su utilización [10].

También se observó la indicación conjunta de un mismo principio activo por diferentes vías de administración (parenteral-oral), como lo es en el caso de amoxicilina, un antibiótico beta-lactámico, que normalmente no se relaciona con efectos adversos graves, pero puede generar hipersensibilidad y reacciones gastrointestinales como anorexia, vómito y diarrea, y en el peor escenario, neurotoxicidad relacionada con el tiempo de uso y la dosis [5, 6].

El uso conjunto de azoles, como el ketoconazol y miconazol, con diferentes glucocorticoides, puede llevar a que las concentraciones plasmáticas del corticoide se eleven, ya que se ve afectado el metabolismo del último [5, 15]. En casos como este, es importante tener en claro si es justificable la mezcla y el tiempo de uso, ya que los corticoides utilizados por períodos prolongados se relacionan con estados hipertensivos, inmunosupresión, Cushing y estados de predisposición a diabetes con relación al tipo de glucocorticoide [16-18].

## CONCLUSIONES

En conclusión, según los datos aportados por el grupo de estudio, la especie canina es la que se atiende principalmente en las clínicas veterinarias para especies menores que fueron evaluadas en la provincia de Heredia, Costa Rica, y, en consecuencia, esta es la que se ve especialmente expuesta a polifarmacia. Las principales interacciones detectadas son el resultado del uso de fármacos de tipo antiinflamatorio con un potencial efecto gastrolesivo, así como también la presencia de combinaciones de productos con el mismo principio activo y las mezclas de antifúngicos con glucocorticoides. Además, existe un porcentaje elevado de uso de antibióticos, siendo los beta-lactámicos los que se relacionan con mayor posibilidad de sobredosis por mezcla del mismo principio activo por diferentes vías. El estudio de las interacciones farmacológicas cada día toma más importancia, por lo que es necesario que exista personal veterinario y farmacéutico capacitado en esta área.

## CONFLICTO DE INTERESES

Los autores no declaran conflicto de intereses.

## REFERENCIAS

1. A. Linares-Borges, P.M. Milián-Vázquez, L. Jiménez-Fernández, J.M. Chala-Tandrón, H. Alemán-Aguilar, B.Y. Betancourt-Rodríguez, J.M. Rodríguez-Muñiz, L. Martín-García, Interacciones medicamentosas, *Acta Farm. Bonarense*, **21**(2), 139-148 (2002).
2. D. Bista, S. Palaian, P. Shankar, M. Prabhu, R. Paudel, P. Mishra, Understanding the essentials of drug interactions: A potential need for safe and effective use of drugs, *Kathmandu Univ. Med. J.*, **4**(3), 421-430 (2006).
3. R.E. Fontenele-Lima, S.H. de Bortoli-Cassiani, Interacciones medicamentosas potenciales en pacientes de una unidad de terapia intensiva de un hospital universitaria, *Rev. Latino-Am. Enfemagem.*, **17**(2), 222-227 (2009).
4. A.M. Ramos Cedeño, P.M. Milián-Vázquez, J.L. Fonseca-León, E.M. Quirós, Determinación de polifarmacoterapia en pacientes geriátricos de un consultorio del médico de la familia en Cienfuegos, *Rev. Cubana Farm.*, **34**(3), 170-174 (2000).
5. D.C. Plumb, "Veterinary drug handbook: Pocket", 8<sup>th</sup> ed., Wiley-Blackwell, Stockholm, 2015.
6. C.F. Lacy, L.L. Armstrong, M.P. Goldman, L.L. Lanc, "Drug information handbook", 21<sup>st</sup> ed., American Pharmacists Association, Lexicomp, Hudson (Ohio), 2012.
7. S. Henao-Villegas, C.P. Tojancí-Duque, C.M. Yepes-Chavarriaga, A. Úsuga-Suárez, Análisis retrospectivo de los registros clínicos del Centro de Veterinaria y Zootecnia de la Universidad CES 2004-2009, *Rev. CES, Med. Vet. Zootecn.*, **5**(2), 61-68 (2010).
8. I. Lizárraga-Madrigal, H. Sumano-López, F. Castillo-Alcalá, Inhibidores selectivos de la ciclooxigenasa-2: uso potencial en perros, *Veterinaria México*, **33**(3), 285-307 (2002).
9. A. Debusne, C. Vervaet, J.-P. Remon, Development and *in vitro* evaluation of an enteric-coated multiparticulate drug delivery system for the administration of piroxicam to dogs, *Eur. J. Pharm. Biopharm.*, **54**, 343-348 (2002).
10. B. Kukanich, T. Bidgood, O. Knelsl, Clinical pharmacology of nonsteroidal anti-inflammatory drugs in dogs, *Vet. Anaesth. Analg.*, **39**(1), 69-90 (2012).



11. B. Monteiro-Steagall, P. Steagall, B. Lascelles, Systematic review of nonsteroidal anti-inflammatory drug-induced adverse effects in dogs, *J. Vet. Intern. Med.*, **27**(5), 1011-1019 (2013).
12. C. Rohrer, R. Hill, A. Fischer, L. Fox, M. Schaer, P. Ginn, J. Casanova, C. Burrows, Gastric hemorrhage in dogs given high doses of methylprednisolone sodium succinate, *Am. J. Vet. Res.*, **60**(8), 977-981 (1999).
13. M.G. Papich, An update on nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) in small animals, *Vet. Clin. North. Am. Small Anim. Pract.*, **38**(6), 1243-1266 (2008).
14. P. Dowling, Corticosteroid and nonsteroidal antiinflammatory drug interactions, *NAVC Clinician's Brief*, 89-92 (2011). URL: <https://www.cliniciansbrief.com/article/corticosteroid-nonsteroidal-antiinflammatory-drug-interactions>.
15. F. Paredes, J.J. Roca, Principales interacciones de los antifúngicos tópicos y sistémicos, *Farmacoterapia*, **21**(1), 82-87 (2002).
16. E. Rozanski, Steroid therapy, *NAVC Clinician's Brief*, 80-82 (2010). URL: <https://www.cliniciansbrief.com/article/steroid-therapy>.
17. I. Saigí-Ullastre, A. Pérez-Pérez, Hiperglucemia inducida por glucocorticoides, *Sem. Fund. Esp. Reumatol.*, **12**(3), 83-90 (2011).
18. US Pharmacopeia 31, United States Pharmacopeial Convention, Inc., Rockville, 2008, pp. 1-34.

### CÓMO CITAR ESTE ARTÍCULO

R. Alfaro-Mora, M. Loria-Granados, D. Camacho-Bogantes, Polifarmacia en especies menores de clínicas veterinarias de la provincia de Heredia, en Costa Rica, *Rev. Colomb. Cienc. Quím. Farm.*, **47**(1), 5-13 (2018).