

Potenciales interacciones farmacológicas de medicamentos indicados para el manejo de la migraña, en una entidad prestadora de servicios en Colombia

Silvia Alejandra Quintero Acuña¹   , María Paula Ávila García¹ **Resumen**

Introducción: la migraña, una patología neurológica común, se trata con medicamentos antimigráños como la ergotamina y los triptanes, sin embargo, la prescripción de estos medicamentos puede dar lugar a potenciales interacciones farmacológicas y eventos adversos, especialmente cuando se combinan con otros fármacos.

Materiales y métodos: estudio de corte transversal con un muestreo a conveniencia, a partir de la base de datos de un gestor farmacéutico. La recopilación de datos se realizó mediante una ficha de contenido en Microsoft Excel, y el análisis se llevó a cabo en el software Jamovi 2.2.5.

Resultados: se identificaron 44 388 pacientes con dispensación de ergotamina y triptanes. El 2,89% presentó potenciales interacciones farmacológicas. Las combinaciones más comunes de medicamentos involucrados en estas potenciales interacciones farmacológicas fueron ergotamina-sumatriptán, ergotamina-ketoconazol y ergotamina-azitromicina.

Discusión: se estima que la baja prevalencia de estas interacciones en la población total se debe al hecho de que los medicamentos que generan estas potenciales interacciones son principalmente utilizados en el tratamiento de patologías agudas.

Conclusiones: las interacciones farmacológicas relacionadas con la ergotamina parecen ser más frecuentes. Esto resalta la importancia de evaluar cuidadosamente la prescripción y dispensación de la ergotamina para minimizar los riesgos asociados.

Palabras clave: migraña, eletriptán, sumatriptán, zolmitriptán, naratriptán, ergotamina.

Potential pharmacological interactions of medications indicated for the management of migraine in a service provider entity in Colombia

Abstract

Introduction: Migraine is a common neurological disorder, treated with antimigraine drugs such as ergotamine and triptans. However, the prescription of these medications can lead to potential pharmacological interactions and adverse events, especially when combined with other drugs.

Materials and methods: A cross-sectional study with convenience sampling was conducted using data from a pharmaceutical provider's database. Data collection was performed using a content form in Microsoft Excel, and analysis was carried out using Jamovi 2.2.5.

Results: 44.388 patients with dispensation of ergotamine and triptans were identified, 2.89% exhibited potential pharmacological interactions. The most common medication combinations involved in these potential pharmacological interactions were ergotamine-sumatriptan, ergotamine-ketoconazole, and ergotamine-azithromycin.

Discussion: The low prevalence of these interactions in the total population is estimated to be due to the fact that the medications causing these potential interactions are primarily used in the treatment of acute pathologies.

Conclusions: Pharmacological interactions related to ergotamine appear to be more frequent. This emphasizes the importance of carefully evaluating the prescription and dispensation of ergotamine to minimize associated risks.

Keywords: Migraine, Pharmacological interactions, Eletriptan, Sumatriptan, Zolmitriptan, Naratriptan, Ergotamine.

¹ Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud, Bogotá, Colombia

 **Correspondencia/Correspondence:**
Silvia Alejandra Quintero Acuña, carrera 54 #67A-80, Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud, Bogotá, Colombia.
Correo-e: saquintero@fucsalud.edu.co

Historia del artículo/Article info
Recibido/Received: 28 de noviembre, 2023
Revisado/Revised: 29 de noviembre, 2024
Aceptado/Accepted: 7 de diciembre, 2024
Publicado/Published online: 26 de diciembre, 2024

Citation/Citación: Quintero Acuña SA, Ávila García MP. Potenciales interacciones farmacológicas de medicamentos indicados para el manejo de la migraña, en una entidad prestadora de servicios en Colombia. Acta Neurol Colomb. 2024;40(4):e1815.
<https://doi.org/10.22379/anc.v40i4.1815>



E-ISSN: 2422-4022

L-ISSN: 0120-8748

Introducción

La migraña es una cefalea primaria incapacitante que afecta a 1,4 billones de personas a nivel mundial y ocupa el tercer lugar entre las condiciones médicas más comunes (1). En Colombia, afecta al 13,8% de las mujeres y al 4,8% de los hombres (2). Actualmente, existen terapias farmacológicas tanto para la prevención como para el manejo agudo de la migraña, entre estas se incluyen medicamentos como la ergotamina y los triptanes (3-4).

Aunque estos medicamentos han demostrado eficacia, es importante reconocer los riesgos potenciales, especialmente en términos de seguridad y posibles interacciones farmacológicas. Según la base de datos farmacológica IBM Micromedex, en Colombia hay 14 medicamentos que tienen potencial de generar interacciones farmacológicas contraindicadas con la ergotamina. Para los triptanes, se identificaron 3 medicamentos que pueden generar interacciones contraindicadas y 13 que podrían dar lugar a interacciones farmacológicas mayores (5). Actualmente, no existen estudios observacionales que evalúen específicamente las interacciones farmacológicas asociadas a la ergotamina y los triptanes, sin embargo, se han reportado situaciones que sugieren la posibilidad de aparición de interacciones farmacológicas y posteriores eventos adversos.

Los principales obstáculos del empleo de la ergotamina son la sobredosificación y la aparición de potenciales interacciones farmacológicas. Se ha documentado un aumento en el riesgo de interacciones farmacológicas con inhibidores de la recaptación de serotonina, antidepresivos tricíclicos y triptanes, la combinación debe evitarse debido al riesgo de desarrollar el síndrome serotoninérgico y reacciones vasoespásticas prolongadas (6). En el caso de los triptanes, se ha documentado el riesgo de vasoconstricción con derivados del ergot, así como interacciones con inhibidores de la recaptación de serotonina, que podrían llevar al síndrome serotoninérgico (6-7).

Debido a la naturaleza incapacitante de la migraña y los antecedentes de potenciales interacciones farmacológicas con ergotamina y los triptanes, existe una probabilidad significativa de manifestaciones clínicas, interacciones farmacológicas y reacciones adversas en nuestro país. En este contexto, es de vital importancia enriquecer los estudios de consumo ya existentes en Colombia con datos relacionados con la frecuencia de las interacciones farmacológicas

contraindicadas y de riesgo clínico mayor. En vista de estas consideraciones, el presente estudio tiene como objetivo principal establecer la prevalencia de las principales interacciones farmacológicas potenciales de riesgo clínico contraindicado y mayor de los medicamentos indicados, para crisis migraña ergotamina y triptanes, en una entidad prestadora de servicios de salud del régimen contributivo en Colombia.

Materiales y métodos

Estudio observacional, transversal, con recolección de información retrospectiva entre el 1 de junio del 2021 al 31 de mayo del 2022. Se recolectó información proveniente de la base de datos de dispensación de un gestor farmacéutico con una cobertura aproximada de 4 millones de personas afiliadas al Sistema General de Seguridad Social en Salud (SGSSS) a través de una entidad promotora de Salud (EPS), con presencia en 17 ciudades en el territorio colombiano. Inicialmente, fueron incluidos 47 724 pacientes que presentaron dispensación de ergotamina y triptanes durante el periodo de estudio, pero solo 44 388 pacientes cumplieron los criterios de inclusión (tabla 1).

Se definió interacción como la presencia del registro de dispensación de ergotamina o triptanes, con por lo menos un fármaco concomitante que, según el IBM Micromedex, genere riesgo de interacción contraindicada o mayor, por lo menos durante 1 de los 12 meses del estudio.

Los datos fueron analizados en el software Jamovi 2.2.5, versión libre. Para el análisis descriptivo, pos-

Tabla 1. Criterios de inclusión y exclusión

Criterios de inclusión	Criterios de exclusión
Pacientes de ambos性, mayores de 18 años, asegurados a una entidad prestadora de servicios (EPS) del régimen contributivo, a quienes se les dispensó ergotamina, eletriptán, naratriptán sumatriptán o zolmitriptán.	Pacientes a los que no fue posible determinarles la variable de edad.
El medicamento se dispensó por lo menos durante un mes en el periodo de estudio.	

Fuente: elaboración propia.

terior a la realización de prueba de distribución de normalidad, se utilizó la medida de tendencia central mediana y de dispersión de rango intercuartílico para el análisis de variables cuantitativas y frecuencias absolutas y relativas para variables cualitativas. Se utilizó la prueba de chi cuadrado de independencia para el análisis de variables cualitativas, la prueba U de Mann-Whitney para comparación de variables cualitativas y cuantitativas, y el nivel de significación se determinó como $p < 0,05$.

El protocolo recibió la aprobación del comité de bioética de la Fundación Universitaria Ciencias de la Salud (FUCS) y fue clasificado como investigación sin riesgo, de acuerdo con la Resolución 8430 de 1993 del Ministerio de Salud y Protección Social de Colombia.

Resultados

Se incluyeron 44 388 pacientes, de los cuales, el 96,84% ($n = 43 016$) IC (96,7%–97,0%) presentaron dispensación de un tipo de antimigráñoso (eletriptán, sumatriptán, zolmitriptán, naratriptán o ergotamina). La distribución detallada de la dispensación de antimigráñosos por pacientes se encuentra en la [tabla 2](#).

A partir de 8105 pacientes que recibieron triptanes, se realizaron un total de 8318 dispensaciones

(sumatriptán, eletriptán, zolmitriptán y naratriptán). Sumatriptán y naratriptán constituyeron el 99,6% ($n = 8290$) IC 95% (99,5%–99,8%) de las dispensaciones de triptanes anuales. La dispensación de acuerdo con el tipo de triptán se detalla en la [tabla 3](#).

Interacciones farmacológicas

De los 44 388 pacientes a los cuales se les dispensó ergotamina, naratriptán, sumatriptán, eletriptán o zolmitriptán, el 2,89% ($n = 1282$) IC 95% (2,74%–3,05%) presentaron potenciales interacciones farmacológicas de riesgo clínico mayor. El 92,75% ($n = 1189$) IC 95% (91,20%–94,00%) de los pacientes presentaron una interacción farmacológica. Del total de pacientes descritos, se encontraron 1381 interacciones farmacológicas, en un rango de 1 a 3 interacciones por cada paciente. La distribución según el número de interacciones se muestra en la [figura 1](#).

Las interacciones farmacológicas fueron clasificadas según la gravedad, de acuerdo con la clasificación otorgada por IBM Micromedex ([5](#)). Se encontró de los 1282 pacientes con interacciones farmacológicas, el 57,72% ($n = 740$) IC 95% (55,0%–60,4%) presentaron interacciones de tipo contraindicado. La

Tabla 2. Distribución de dispensación de antimigráñosos por pacientes

Medicamentos	Total n=44.388	Total %	Acumulado %	IC 95 %
Ergotamina	36 283	81,71	81,71	(81,40-82,10)
Triptanes	6733	15,12	96,84	(14,80-15,50)
Ergotamina/triptanes	1372	3,08	99,93	(2,93-3,25)

Fuente: elaboración propia.

Tabla 3. Distribución de dispensaciones según el tipo de triptán

Triptán	Número n=8318	Total %	Acumulado %	IC 95 %
Sumatriptán	7031	84,53	84,53	(83,70-85,30)
Naratriptán	1259	15,14	99,66	(14,40-15,90)
Eletriptán	27	0,32	99,99	(0,23-0,47)
Zolmitriptán	1	0,01	100	(0,0021-0,0621)

Fuente: elaboración propia

distribución según el tipo de interacción se muestra en la figura 2.

Prevalencia de las potenciales interacciones farmacológicas

Sexo y edad

La distribución de las prevalencias según el sexo de las potenciales interacciones farmacológicas, ya sean contraindicadas o mayores, fue mayor en el grupo de las mujeres, con un porcentaje del 2,42%, IC 95% (2,28%–2,57%), en comparación con los hombres, que presentaron un porcentaje del 0,464%, IC 95% (0,40%–0,53%).

La distribución según la edad se realizó de acuerdo con el ciclo de vital del Ministerio de Salud y Protección Social (8). La tabla 4 muestra las prevalencias de las potenciales interacciones de acuerdo con el ciclo vital.

Potenciales interacciones asociadas a ergotamina

La distribución por sexo fue más frecuente para las mujeres (80,5%, n=626, IC 95%: 77,5%–83,1%), respecto a los hombres (19,5%, n=152, IC 95%: 16,9%–22,5%); donde 4,1 mujeres presentaron potenciales interacciones farmacológicas contraindicadas por cada hombre, durante el tiempo de estudio. Del total de las mujeres, el 1,8% (n=626, IC 95%: 1,6%–1,9%) presentó potenciales interacciones farmacológicas de tipo contraindicado, en contraste con el total de hombres, donde el 1,7% (n=152, IC 95%: 1,4%–2,0%) presentó potenciales interacciones farmacológicas contraindicadas. No se encontró una diferencia estadísticamente significativa $p=0,755$.

Al estudiar la relación entre la edad y la presencia o la ausencia de potenciales interacciones farmacológicas contraindicadas, no se encontró una diferencia en las medianas, valor de $p=0,086$.

Potenciales interacciones asociadas a triptanes

La distribución por sexo fue más frecuente para las mujeres (85,7%, n=879, IC 95%: 83,4%–87,7%), respecto a los hombres (14,3%, n=147, IC 95%: 12,3%–16,6%), con una diferencia estadísticamente significativa $p<0,001$; donde 5,9 mujeres presenta-

ron potenciales interacciones farmacológicas contraindicadas y mayores por cada hombre durante el tiempo de estudio.

Del total de las mujeres, el 2,5% (n=879, IC 95%: 2,3%–2,6%) presentó potenciales interacciones farmacológicas de tipo contraindicado y mayores, en contraste con el total de hombres, donde el 1,7% (n=147, IC 95%: 1,4%–1,9%) presentó potenciales interacciones farmacológicas contraindicadas y mayores. Al comparar la diferencia de proporciones de interacciones farmacológicas contraindicadas y mayores con triptanes frente al sexo, se observó una diferencia de 0,81 puntos porcentuales en las mujeres respecto a los hombres, con una diferencia estadísticamente significativa de $p<0,001$. Adicionalmente, se observó un exceso de riesgo en el grupo de mujeres, con potenciales interacciones farmacológicas contraindicadas y mayores al 51% (OR: 1,51; IC 95%: 1,26–1,80), respecto al grupo de los hombres.

Se encontró una posible relación entre la mediana de edad de la población con potenciales interacciones farmacológicas contraindicadas y mayores asociada a triptanes ($Me=40$) y la mediana de edad de la población que no presentó interacciones farmacológicas con triptanes ($Me=37$), con una diferencia estadísticamente significativa de $p<0,001$.

Interacciones farmacológicas contraindicadas

Los medicamentos con mayor prevalencia de generar potenciales interacciones farmacológicas contraindicadas sobre el total de la población fueron ergotamina con sumatriptán, y ketoconazol y azitromicina, juntos constituyeron el 1,55% (n=690, IC 95%: 1,44%–1,67%). El tiempo de duración máximo de las potenciales interacciones contraindicadas se encontró en la combinación sumatriptán-ergotamina, para un paciente por 11 meses continuos. Por otra parte, algunos medicamentos no presentaron dispensaciones simultáneas, entre ellos: ergotamina con espiramicina, indinavir, saquinavir, nelfinavir, zolmitriptán. Las prevalencias de las potenciales interacciones farmacológicas contraindicadas y su desenlace se enumeran en la tabla 5.

Interacciones farmacológicas mayores

De los 542 pacientes con potenciales interacciones farmacológicas mayores asociadas a triptán, 498 pacientes presentaron una interacción farmacológi-

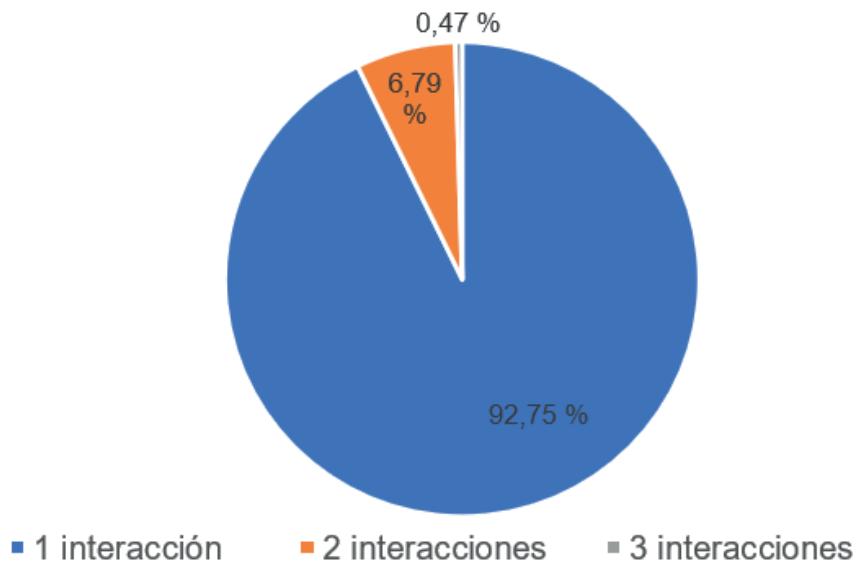


Figura 1. Distribución de los pacientes según el número de interacciones

Fuente: elaboración propia.

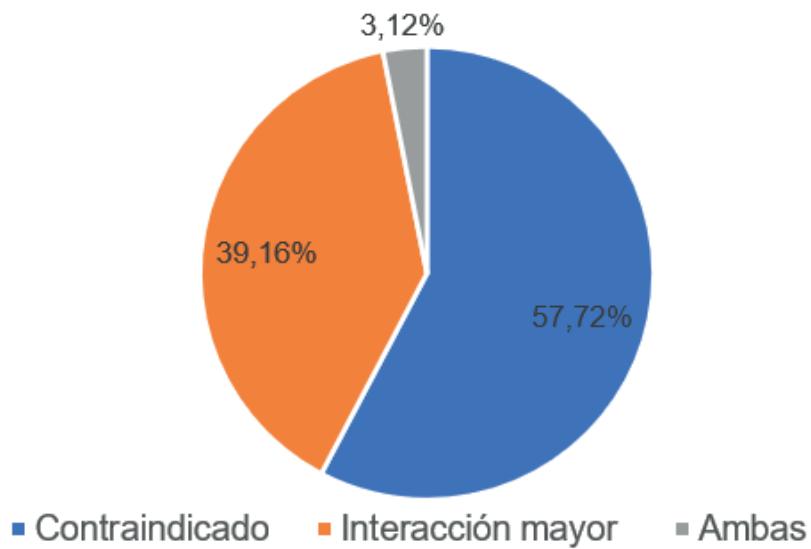


Figura 2. Distribución de los pacientes según el tipo de interacción

Fuente: elaboración propia.

Tabla 4. Distribución de prevalencia de las potenciales interacciones farmacológicas contraindicadas y mayores de acuerdo con el ciclo vital

Ciclo vital	Total n=44 388	Prevalencia %	IC 95 %
Juventud (18-26 años)	219	0,49	(0,43-0,56)
Aduldez (27-59 años)	964	2,17	(2,04-2,31)
Vejez (60 años o más)	99	0,22	(0,18-0,27)

Fuente: elaboración propia.

Tabla 5. Distribución de las prevalencias de las potenciales interacciones farmacológicas contraindicadas de acuerdo con cada medicamento

Medicamento	Total n=44 388	Prevalencia %	IC 95 %	Possible efecto
Ergotamina				
Ketoconazol	113	0,25	(0,21-0,30)	Incrementa el riesgo de ergotismo
Azitromicina	106	0,24	(0,19-0,28)	
Claritromicina	25	0,06	(0,03-0,08)	
Eritromicina	16	0,04	(0,02-0,05)	
Itraconazol	4	0,01	(0,003-0,023)	
Ritonavir	1	0,002	(0,0003-0,0128)	
Sumatriptán				
Ergotamina	471	1,06	(0,73-0,87)	Prolonga las reacciones vasoespásticas
Zolmitriptán	1	0,002	(0,0003-0,009)	
Naratriptán				
Ergotamina	57	0,13	(0,09-0,16)	Prolonga las reacciones vasoespásticas
Eletriptán				
Naratriptán	1	0,002	(0,0003-0,0128)	Prolonga las reacciones vasoespásticas
Zolmitriptán				
Ergotamina	1	0,002	(0,0003-0,0128)	Prolonga las reacciones vasoespásticas

Fuente: elaboración propia.

ca, 39 pacientes presentaron dos potenciales interacciones farmacológicas y 3 pacientes presentaron tres potenciales interacciones farmacológicas contraindicadas.

Las interacciones mayores más frecuentes fueron asociadas a la dispensación de sumatriptán y naratriptán con los siguientes medicamentos: escitalopram, sertralina y fluoxetina, los cuales constituyen el 83,61% (n=633, IC 95%: 80,8%–86,1%). El tiempo de duración máximo de las potenciales interacciones mayores se encontró en la combinación sumatriptán–escitalopram por nueve meses continuos. Por otra parte, algunos medicamentos que generan potenciales interacciones farmacológicas mayores

no presentaron dispensaciones simultáneas con los triptanes: citalopram, desvenlafaxina y la duplicitad naratriptán–zolmitriptán. Las prevalencias de las potenciales interacciones farmacológicas mayores y su desenlace se enumeran en la [tabla 6](#).

Discusión

Del total de pacientes que recibieron algún tipo de triptán o ergotamina, se identificó que 3 de cada 100 sujetos presentaron potenciales interacciones farmacológicas, tanto de tipo contraindicado como mayor. La baja prevalencia de potenciales interacciones farmacológicas estuvo alineada a una mayor

Tabla 6. Distribución de las prevalencias de las potenciales interacciones mayores, de acuerdo con cada medicamento

Medicamento	Total n=44 388	Prevalencia %	IC 95 %	Possible efecto
Sumatriptán/naratriptán/eletriptán/zolmitriptán				
Litio	14	0,03	(0,018-0,052)	Incrementa el riesgo de síndrome serotoninérgico
Sumatriptán/naratriptán/zolmitriptán				
Escitalopram	254	0,57	(0,50-0,64)	Incrementa el riesgo de síndrome serotoninérgico
Fluvoxamina	17	0,04	(0,02-0,06)	
Eletriptán/naratriptán/zolmitriptán				
Bupropión	4	0,009	(0,003-0,023)	Incrementa el riesgo de síndrome serotoninérgico
Sumatriptán/naratriptán/eletriptán				
Dextrometorfano	3	0,007	(0,002-0,019)	Incrementa el riesgo de síndrome serotoninérgico
Naratriptán/zolmitriptán				
Sertralina	52	0,12	(0,08-0,15)	Incrementa el riesgo de síndrome serotoninérgico
Venlafaxina	49	0,11	(0,08-0,14)	
Duloxetina	31	0,07	(0,04-0,09)	
Paroxetina	6	0,01	(0,006-0,029)	
Sumatriptán/naratriptán				
Fluoxetina	155	0,35	(0,29-0,40)	Incrementa el riesgo de síndrome serotoninérgico

Fuente: elaboración propia.

aparición de la patología en la población adulta, entre los 25 y los 55 años, de acuerdo con The American Headache Society (4). Al ser una población joven, se espera que la morbilidad y la polifarmacia sean menores. Sánchez et al. (9) describen que la polifarmacia y la posibilidad de aparición de las potenciales interacciones farmacológicas es más común en el adulto mayor de 60 años o más, y estiman que uno de cada dos pacientes con uso de cinco medicamentos, desarrollarán una interacción clínicamente importante; sin embargo, esta probabilidad aumenta hasta el 100% cuando el paciente está tomando siete o más medicamentos, donde 2 de cada 100 podrían desarrollar reacciones adversas severas (9).

Potenciales interacciones farmacológicas contraindicadas

En relación con las potenciales interacciones farmacológicas contraindicadas de los antimigráños estudiados, se encontró una prevalencia en 2 de cada 100 sujetos. Es relevante destacar que las interacciones farmacológicas contraindicadas asociadas con los cuatro triptanes analizados se debieron exclusivamente a la ergotamina. Esta baja prevalencia se debe al hecho de que los medicamentos que generan estas potenciales interacciones son principalmente utilizados en el tratamiento de patologías agudas. McFarland (11) identificó factores predictivos que influyen en la aparición de interacciones farmacológicas, como la polifarmacia, la duración de la exposición a medicamentos, la presencia de enfermedades crónicas, los pacientes en estado crítico, la edad avanzada y la disfunción renal y hepática (10).

La combinación de sumatriptán con ergotamina resultó ser la más frecuente. Aunque en Colombia no se dispone actualmente de estudios farmacoepidemiológicos similares, que permitan realizar una comparación directa, existen investigaciones relacionadas con el perfil prescriptivo. Un ejemplo de ello es el estudio realizado por Machado et al. (11), quienes analizaron la dispensación de sumatriptán en el país. Este estudio encontró que solo 1 de cada 100 individuos, en una población de 7450 personas, recibió este medicamento; este bajo nivel de dispensación podría explicar la limitada incidencia de interacciones farmacológicas potenciales observada en el presente estudio.

A nivel global, se cuenta con un análisis preliminar que aborda esta potencial interacción farmacológica. Donnet et al. (12), en el marco del Sistema General de Seguro de Salud en Francia, evaluaron el uso concomitante de ergotamina y triptanes en una población de 4 143 644 personas. Este análisis reveló que, por cada cinco pacientes que recibían ergotamina, uno también utilizaba concomitantemente algún tipo de triptán. El aumento en la incidencia de estas potenciales interacciones farmacológicas, en comparación con los hallazgos del presente estudio, podría atribuirse al perfil prescriptivo en Francia, donde los triptanes son comúnmente prescritos por sus propiedades vasoconstrictoras. El estudio de Donnet et al., realizado en 2016, destacó la coexistencia entre el consumo de ergotamina y triptanes, subrayando la importancia de implementar políticas para prevenir el uso simultáneo de estos medicamentos (12).

Por otra parte, la combinación de ergotamina con ketoconazol fue la segunda más frecuente. En este contexto, se prevé una baja dispensación de ketoconazol, debido a los reportes de hepatotoxicidad grave asociados a su uso, incluyendo casos mortales y situaciones que requirieron trasplante hepático. Además, se han documentado efectos adversos como la prolongación del intervalo QT y la insuficiencia suprarrenal en condiciones de déficit relativo de cortisol durante el tratamiento (13).

A pesar de que las interacciones farmacológicas contraindicadas no fueron frecuentes en la población estudiada, es importante resaltar el impacto del ergotismo, como una complicación grave e incapacitante en pacientes que consumen ergotamina y la combinan con medicamentos que pueden generar interacciones farmacológicas potenciales (14). En el Ramathibodi Poison Center, en el 2014, se describieron 12 casos de ergotismo, asociados al consumo de ergotamina/cafeína de 1 mg/100 mg, y el 25% de los sujetos desarrollaron ergotismo, gracias a interacciones fármaco-fármaco, conjunto a ergotamina e inhibidores de los CYP3A4, como lopinavir, ritonavir y eritromicina (14).

Potenciales interacciones farmacológicas mayores

Respecto a las potenciales interacciones farmacológicas mayores, se encontraron únicamente para el grupo de pacientes con dispensación de triptanes, con una prevalencia de 1 en 100 sujetos.

Se estima que la prevalencia de potenciales interacciones farmacológicas mayores es baja en este estudio, debido a que gran parte de los medicamentos con los que pudieran interactuar son indicados para el tratamiento de enfermedades como la ansiedad y la depresión (ISRS e IRSN, inhibidores de la recaptación de serotonina y norepinefrina), utilizados comúnmente en adultos jóvenes de 25 a 34 años (15), siendo la polifarmacia menos común en estos grupos de edad (9).

En contraste, un estudio realizado por Tepper et al. (16), estudió el riesgo coprescripción de triptanes y medicamentos con potencial riesgo de interacciones farmacológicas en 240 268 pacientes, entre junio del año 2000 y mayo del 2001, donde el 20,9% de la población con dispensación de triptanes recibió dispensación simultánea de ISRS. Las tasas de coprescripción de ISRS fueron del 21% para sumatriptán, zolmitriptán y rizatriptán, y del 23% para naratriptán (16). El aumento en la incidencia de estas potenciales interacciones farmacológicas, en comparación con los hallazgos del presente estudio, podría deberse a diferencias en el perfil prescriptivo entre estudios.

Las combinaciones más frecuentes observadas fueron sumatriptán/naratriptán/zolmitriptán con escitalopram y sumatriptán/naratriptán con fluoxetina. De 100 sujetos que presentaron una potencial interacción farmacológica mayor, 69 fueron asociados a la dispensación conjunta de alguna de estas dos combinaciones. A pesar de que el uso de escitalopram y fluoxetina ha aumentado debido a la creciente prevalencia de depresión en Colombia para el 2021, estimada aproximadamente en un 5% (17) la dispensación de triptanes fue cuatro veces menor en comparación con ergotamina en el presente estudio, de acuerdo con los resultados obtenidos. Según Piccinni et al. (18), en una población italiana de 12 000 000 de habitantes, se determinó una prevalencia de consumo de triptanes de 8 por cada 1000 habitantes, lo cual contrasta con la baja prevalencia encontrada por Machado et al. (11) en Colombia, de 2 sujetos por cada 100 habitantes.

Aunque las potenciales interacciones farmacológicas mayores fueron poco frecuentes en la población estudiada, es fundamental destacar la gravedad que puede causar el síndrome serotoninérgico en pacientes que consumen triptanes y en combinación con medicamentos que podrían generar interacciones farmacológicas mayores (17). Orlova et al. (19)

encontraron una incidencia de síndrome serotoninérgico <0,003% en pacientes que utilizaban triptanes e ISRS (19).

Potenciales interacciones farmacológicas de acuerdo con el sexo

En el presente estudio, se observó que las potenciales interacciones farmacológicas con ergotamina fueron mayores en mujeres que en hombres, con una razón de 4,1 mujeres por cada hombre, aunque no se encontró una diferencia estadísticamente significativa entre las diferencias de proporciones. Adicionalmente, se encontró una mayor frecuencia de potenciales interacciones farmacológicas asociadas a triptanes en el grupo de las mujeres, con una razón de 5,9 mujeres por cada hombre. En cuanto al riesgo de presentar una potencial interacción farmacológica en relación con el sexo, se encontró que las mujeres con dispensación de triptanes presentaron un exceso de riesgo del 51% respecto a los hombres.

Esta disparidad se explica debido a una mayor dispensación de los medicamentos antimigrañosos, triptanes y ergotamina en el grupo de mujeres, representando el 80% de los participantes del presente estudio. Adicionalmente, la patología cuenta con mayor prevalencia en mujeres en comparación con hombres. Según Stovner et al., la migraña tiene una prevalencia mayor para las mujeres que en hombres, en una relación 2:1 para el año 2022 (1).

Fortalezas y limitaciones

El estudio se destaca por contar con una muestra amplia y diversa, aspecto que enriquece la representatividad de los hallazgos. Además, se llevó a cabo un análisis estadístico minucioso que permitió la implementación de pruebas apropiadas y también la formulación de hipótesis según los hallazgos obtenidos. Estas hipótesis podrían sentar las bases para investigaciones futuras, explorando interacciones farmacológicas entre diferentes antimigrañosos. Resulta pertinente considerar la implementación de estudios futuros donde se analicen los cambios en la prescripción de los antimigrañosos estudiados y la aparición de potenciales interacciones farmacológicas.

Las limitaciones encontradas en este estudio observacional se deben a que la información proviene de un gestor farmacéutico encargado de dispensar me-

dicamentos. Esto implica que no se puede acceder a las historias clínicas de los pacientes, lo que limita la capacidad de determinar si cada paciente consumió los medicamentos dispensados y si hubo adherencia a la terapia farmacológica prescrita. Además, no se puede evaluar la aparición de reacciones adversas o potenciales interacciones farmacológicas.

Otro aspecto por considerar es que la información utilizada en este estudio fue digitalizada por trabajadores del gestor farmacéutico, lo cual implica la posibilidad de errores de digitación al ingresar los datos en el sistema. No se puede descartar la presencia de posibles errores o inexactitudes en los datos. Adicionalmente, se encontró una falta de estudios observacionales previos que investiguen las potenciales interacciones farmacológicas de la ergotamina y los triptanes, lo que dificulta la comparación de los resultados obtenidos en este estudio con otros similares.

La identificación de interacciones farmacológicas es esencial para prevenir la posible toxicidad de medicamentos o para evitar el fracaso terapéutico. Existen diversos factores terapéuticos que influyen en la frecuencia y gravedad de estas interacciones, como el entorno clínico en el que se producen, la actividad farmacológica de los medicamentos, la polifarmacia, el patrón de prescripción, la vía de administración de los medicamentos, entre otros que contribuyen a una amplia gama de variables que deben ser analizadas en cada paciente, por lo que se sugiere la utilización de bases de datos farmacológicas que permitan a los profesionales de la salud detectar y evaluar posibles interacciones.

Conclusiones

Las interacciones farmacológicas relacionadas con la ergotamina parecen ser más frecuentes que las asociadas con los triptanes. Esto resalta la importancia de evaluar cuidadosamente la prescripción y dispensación de este medicamento para minimizar los riesgos asociados. Adicionalmente, las mujeres parecen tener una mayor propensión a presentar potenciales interacciones farmacológicas con los medicamentos antimigrañosos, triptanes y ergotamina, en comparación con los hombres. Esto puede atribuirse a una mayor dispensación de estos medicamentos en las mujeres, así como a una mayor prevalencia de la migraña en este grupo. Es crucial tener en cuenta estos factores al evaluar los riesgos y beneficios de los tratamientos en mujeres con migraña.

Contribuciones de las autoras. Silvia Alejandra Quintero Acuña: escritura del borrador original, revisión, edición, curación de datos, investigación y análisis formal; María Paula Ávila García: escritura, corrección de arbitraje, edición, validación y supervisión.

Conflictos de interés. Las autoras declaran que no tuvieron conflictos de interés en la elaboración del presente artículo.

Financiación. Las autoras declaran que el proyecto no recibió financiación.

Implicaciones éticas. Las autoras manifiestan que la presente investigación fue clasificada como investigación sin riesgo.

Referencias

1. Stovner LJ, Hagen K, Linde M, Steiner TJ. The global prevalence of headache: an update, with analysis of the influences of methodological factors on prevalence estimates. *J Headache Pain*. 2022;23(1):34. <https://doi.org/10.1186/s10194-022-01402-2>
2. Silva Sieger FA, Díaz-Silva GA, Ardila M, Saavedra-Chacón MF. La migraña: sobreconocido impacto en la población. *Acta Neurol Colomb*. 2012;28(3):143-51.
3. American Headache Society. The American Headache Society position statement on integrating new migraine treatments into clinical practice. *Headache*. 2019;59(1):1-18. <https://doi.org/10.1111/head.13456>

4. Ailani J, Burch RC, Robbins MS, Board of Directors of the American Headache Society. The American Headache Society consensus statement: update on integrating new migraine treatments into clinical practice. *Headache*. 2021;61(7):1021-39. <https://doi.org/10.1111/head.14153>
5. Micromedex. MDX Pharmaceutical Knowledge [internet]. Micromedex [citado 2023 nov. 9]. Disponible en: <https://www.micromedexsolutions.com>
6. Rolan P. Drug interactions with triptans. *CNS Drugs*. 2012;26(11):949-57. <https://doi.org/10.1007/s40263-012-0002-5>
7. Volcy Gómez M. Triptanes. *Acta Neurol Colomb*. 2008;24:S140-52. <https://actaneurologica.com/index.php/anc/article/view/1564/1305>
8. Ministerio de Salud y Protección Social. Ciclo de vida [internet]. Minsalud. [citado 2023 nov. 9]. Disponible en: <https://www.minsalud.gov.co/proteccionsocial/Paginas/ciclovida.aspx>
9. Sánchez-Pérez H, Ramírez-Rosillo FJ, Carrillo-Esper R. Polifarmacia en el adulto mayor. Consideraciones en el perioperatorio. *Rev Mex Anestesiol*. 2022;45(1):40-7. <https://doi.org/10.35366/102902>
10. McFarland HM. Identification and management of drug interactions [internet]. Medscape. [citado 2023 nov. 9]. Disponible en: https://www.medscape.org/viewarticle/418376?icd=login_success_email_match_norm
11. Machado-Alba JE, Gaviria-Mendoza A, Machado-Duque ME. Patterns of pharmacological treatment of patients with migraine, tension-type headache, and cluster headache in a large group of patients in Colombia, 2019. *Int Clin Psychopharmacol*. 2020;35(5):279-84. <https://doi.org/10.1097/YIC.0000000000000319>
12. Donnet A, Braunstein D, Pradel V, Sciortino V, Allaria-Lapierre V, Micallef J, et al. Ergot use and overuse: a pharmacoepidemiology retrospective cohort study. *Headache*. 2016;56(3):547-54. <http://dx.doi.org/10.1111/head.12776>
13. Micromedex. Ketoconazole [internet]. Micromedex. [citado 2023 nov. 9]. Disponible en: <https://www.micromedex-solutions.com/micromedex2/librarian/deeplinkaccess?source=deeplink&Searchterm=ketoconazole#>
14. Srisuma S, Lavonas EJ, Wananukul W. Ergotism and factitious hypotension associated with interaction of ergotamine with CYP3A4 inhibitors. *Clin Toxicol*. 2014;52(7):674-7. <https://doi.org/10.3109/15563650.2014.933230>
15. Marín-Rincón HA, Machado-Duque ME, Machado-Alba JE. Para qué indicaciones se están utilizando los antidepresivos en adultos de Colombia. *Rev Colomb Psiquiatr*. 2022;51(3):192-8. <https://doi.org/10.1016/j.rcp.2020.11.004>
16. Tepper S, Allen C, Sanders D, Greene A, Bocuzzi S. Coprescription of triptans with potentially interacting medications: a cohort study involving 240,268 patients. *Headache*. 2003;43(1):44-8. <http://dx.doi.org/10.1046/j.1526-4610.2003.03007.x>
17. Ministerio de Salud y Protección Social. Minsalud, comprometido con la salud mental de los colombianos [internet]. Minsalud [citado 2023 nov. 10]. Disponible en: <https://www.minsalud.gov.co/paginas/minsalud-comprometido-con-la-salud-mental-de-los-colombianos.aspx>
18. Piccinni C, Cevoli S, Ronconi G, Dondi L, Calabria S, Pedrini A, et al. A real-world study on unmet medical needs in triptan-treated migraine: prevalence, preventive therapies and triptan use modification from a large Italian population along two years. *J Headache Pain*. 2019;20(1):74. <https://doi.org/10.1186/s10194-019-1027-7>
19. Orlova Y, Rizzoli P, Loder E. Association of coprescription of triptan antimigraine drugs and selective serotonin reuptake inhibitor or selective norepinephrine reuptake inhibitor antidepressants with serotonin syndrome. *JAMA Neurol*. 2018;75(5):566-72. <https://doi.org/10.1001/jamaneurol.2017.5144>