

UNIVERSIDAD SAN PEDRO
FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
ESCUELA PROFESIONAL DE FARMACIA Y
BIOQUÍMICA



**Interacciones medicamentosas potenciales en pacientes
hipertensos y diabéticos del Hospital I Essalud Sullana
junio a diciembre, 2016**

Tesis para obtener el título profesional de químico farmacéutico

Autor:

Zapata Elias, Christian Javier

Asesor:

Q.f. Orihuela Méndez, Walter

Piura – Perú

2018

UNIVERSIDAD SAN PEDRO
FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
ESCUELA PROFESIONAL DE FARMACIA Y
BIOQUÍMICA



“Interacciones medicamentosas potenciales en pacientes hipertensos y diabéticos del Hospital I Essalud Sullana junio a diciembre, 2016

Tesis para obtener el título profesional de químico farmacéutico

DRA. Escobedo Díaz Marleny
Presidente

Q.f. Esquivel Reyna Roger Oswaldo
Secretario

Dra. Samame Talledo Belinda Elvira
Vocal

ÍNDICE DE TABLAS

TABLA N° 01	39
HOJAS DE PRESCRIPCIÓN FARMACOLÓGICA DE LOS PACIENTES HIPERTENSOS Y DIABÉTICOS CON INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS POTENCIALES DEL HOSPITAL I ESSALUD SULLANA, JUNIO A DICIEMBRE 2016.	
TABLA N° 02	40
INTERACCIONES POTENCIALES SEGÚN SEXO EN LOS PACIENTES HIPERTENSOS Y DIABÉTICOS DEL HOSPITAL I ESSALUD SULLANA, JUNIO A DICIEMBRE 2016.	
TABLA N° 03	41
INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS POTENCIALES SEGÚN EDAD EN LOS PACIENTES HIPERTENSOS Y DIABÉTICOS DEL HOSPITAL I ESSALUD SULLANA, JUNIO A DICIEMBRE 2016.	
TABLA N° 04	42
INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS POTENCIALES MÁS COMUNES EN LAS HOJAS DE PRESCRIPCIONES FARMACOLÓGICAS EN LOS PACIENTES HIPERTENSOS Y DIABÉTICOS DEL HOSPITAL I ESSALUD SULLANA, JUNIO A DICIEMBRE 2016.	
TABLA N° 05	44
INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS POTENCIALES SEGÚN SIGNIFICANCIA CLÍNICA EN LOS PACIENTES HIPERTENSOS Y DIABÉTICOS DEL HOSPITAL I ESSALUD SULLANA, JUNIO A DICIEMBRE 2016.	
TABLA N° 06	46
DISTRIBUCIÓN SEGÚN NÚMERO DE MEDICAMENTOS CONSUMIDOS POR PACIENTES HIPERTENSOS Y DIABÉTICOS DEL HOSPITAL I ESSALUD SULLANA, JUNIO A DICIEMBRE 2016	

ÍNDICE DE FIGURAS

FIGURAS N° 01	39
HOJAS DE PRESCRIPCIÓN FARMACOLÓGICA DE LOS PACIENTES HIPERTENSOS Y DIABÉTICOS CON INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS POTENCIALES DEL HOSPITAL I ESSALUD SULLANA, JUNIO A DICIEMBRE 2016.	
FIGURAS N° 02	40
INTERACCIONES POTENCIALES SEGÚN SEXO EN LOS PACIENTES HIPERTENSOS Y DIABÉTICOS DEL HOSPITAL I ESSALUD SULLANA, JUNIO A DICIEMBRE 2016.	
FIGURAS N° 03	41
INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS POTENCIALES SEGÚN EDAD EN LOS PACIENTES HIPERTENSOS Y DIABÉTICOS DEL HOSPITAL I ESSALUD SULLANA, JUNIO A DICIEMBRE 2016.	
FIGURAS N° 04	43
INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS POTENCIALES MÁS COMUNES EN LAS HOJAS DE PRESCRIPCIONES FARMACOLÓGICAS EN LOS PACIENTES HIPERTENSOS Y DIABÉTICOS DEL HOSPITAL I ESSALUD SULLANA, JUNIO A DICIEMBRE 2016.	
FIGURAS N° 05	44
INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS POTENCIALES SEGÚN SIGNIFICANCIA CLÍNICA EN LOS PACIENTES HIPERTENSOS Y DIABÉTICOS DEL HOSPITAL I ESSALUD SULLANA, JUNIO A DICIEMBRE 2016.	
FIGURAS N° 06	46
DISTRIBUCIÓN SEGÚN NÚMERO DE MEDICAMENTOS CONSUMIDOS POR PACIENTES HIPERTENSOS Y DIABÉTICOS DEL HOSPITAL I ESSALUD SULLANA, JUNIO A DICIEMBRE 2016	

PALABRAS CLAVES

INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS

HIPERTENSIÓN

DIABETES

KEYWORDS

DRUG INTERACTIONS

HYPERTENSION

DIABETES

LÍNEA DE INVESTIGACIÓN

TEMA : CIENCIAS DEL CUIDADO DE LA SALUD Y SERVICIOS

TÍTULO

Interacciones Medicamentosas Potenciales en Pacientes Hipertensos y Diabéticos del Hospital I Essalud Sullana, Junio a Diciembre 2016

RESUMEN

Objetivo: Determinar las interacciones medicamentosas potenciales en los pacientes hipertensos y diabéticos del Hospital I Essalud Sullana Junio a Diciembre 2016.

Metodología: El presente trabajo se clasificó como: Transversal - Descriptivo, se realizó la determinación de las interacciones medicamentosas potenciales en los pacientes hipertensos y diabéticos del Hospital I Essalud Sullana Junio a Diciembre 2016.

Conclusiones de la presente investigación.

- El 79.53% de las prescripciones farmacológicas de los pacientes hipertensos y diabéticos que acuden al programa de hipertensión y diabetes tienen como mínimo una interacción medicamentosa.
- Respecto al sexo el mayor número de interacciones corresponde al sexo femenino con un 62.30% debido a que representa la mayor cantidad de pacientes que acuden al programa de hipertensión y diabetes del Hospital I EsSalud.
- El intervalo de edad (70 años a más) es el que más interacciones presenta 50.40% se pudo analizar que en los pacientes hipertensos y diabéticos a medida que avanza la edad aumenta la incidencia.
- La pareja de medicamentos que mayor interacciones presentó fue enalapril – ácido acetil salicílico con un 22.62% con una significancia clínica según severidad de grave.

- En el estudio se determinó según significancia clínica: severidad que el 51.41% de las interacciones fueron moderadas, lo cual nos indica que deben ser evaluadas para determinar el riesgo – beneficio que pueden ocasionar en el paciente.

ABSTRACT

Objective: Determining Potential Drug Interactions in Hypertensive and Diabetic patients from Hospital I Essalud Sullana from June to December 2016.

Methodology: This paper was classified as: transversal - descriptive, potential drug interactions' determination in hypertensive and diabetic patients at I Essalud Sullana Hospital from June to December 2016 was determined.

Conclusions of the present investigation:

- 79.53% of pharmacological prescriptions of hypertensive and diabetic patients who attend the hypertension and diabetes program have at least one drug interaction.
- About gender, the greatest number of interactions corresponds to the female sex with 62.30%, because it represents the largest number of patients who attend the hypertension and diabetes program of the I Hospital EsSalud.
- The age interval (greater than 70 years old) is the one with the most interactions. 50.40% could be analyzed that in hypertensive and diabetic patients, as the age advances, the incidence increases.
- The pair of drugs that presented the greatest interactions was enalapril - acetylsalicylic acid with 22.62% with a clinical significance according to severe severity.
- In the research, it was determined according to clinical significance: severity that 51.41% of the interactions were moderate, which indicates that they should be evaluated to determine the risk -benefit they can cause in the patient.

ÍNDICE GENERAL

PALABRAS CLAVES	i
TÍTULO DE LA INVESTIGACIÓN	ii
RESUMEN	ii
i	
ABSTRACT	v
I.- INTRODUCCIÓN	1
1.1 Antecedentes y fundamentación científica	3
1.2 Justificación de la investigación	43
1.3 Problema	44
1.4 Hipótesis	44
1.5 Objetivos	44
II.- METODOLOGÍA	45
2.1. Tipo y diseño de la investigación	45
2.2 Población y muestra	45
2.3 Técnicas e instrumentos de investigación	47
2.4 Procesamiento y análisis de la información	48
III.- RESULTADOS	50
IV.- ANÁLISIS Y DISCUSIÓN	57
V.- CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES	62
5.1. Conclusiones	62
5.2. Recomendaciones	63
VI.- AGRADECIMIENTO	64
VII.- REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	65
VIII.-ANEXO Y APÉNDICE	70

I.- INTRODUCCIÓN

A medida que la edad del individuo avanza la morbilidad va en aumento, de forma que, la prevalencia de enfermedades crónicas y de incapacidades son superiores a las que se presentan en otras etapas de la vida, lo que origina un aumento en la utilización de los recursos médicos y un consumo elevado del número de fármacos en comparación con el resto de la población; sin embargo, generalmente se acepta que el uso apropiado de medicamentos por estos pacientes debe ser superior al de los jóvenes aún así la sobre medicación en los ancianos sigue siendo una preocupación y el uso óptimo de los fármacos en esta población parece difícil de conseguir.

Es fácil suponer que en la población adulta mayor, las prescripciones farmacológicas deben siempre ajustarse a condiciones individuales, específicas y de acuerdo con las leyes generales que rigen la farmacología geriátrica las que deben ser asumidas con rutina sin embargo las causas de este fenómeno son muy variadas y de difícil interpretación es posible que la prolongación de la expectativa de vida del lugar al padecimiento de enfermedades concomitantes que exijan el empleo de varios fármacos para su tratamiento.

Actualmente se reconoce que la administración de medicamentos ha mejorado la calidad de vida de los adultos mayores sin embargo paradójicamente también son los causantes de reacciones adversas producidas por interacciones entre medicamentos que tienen profundas consecuencias sobre su salud.

Es en este escenario terapéutico, donde el conocimiento y manejo de las interacciones farmacológicas adquieren una gran importancia, y donde surge la necesidad de aportar a los profesionales de salud, y en nuestro caso a los químicos farmacéuticos, una serie de conocimientos para predecir y prevenir los riesgos que una inadecuada asociación de fármacos pueda causar en los pacientes.

La acción de un medicamento puede alterarse por la acción de los alimentos, por la enfermedad o por las características del paciente más aún si es un adulto mayor, pero, en este proyecto de tesis, vamos a centrarnos en determinar las interacciones medicamentosas fármaco – fármacos potenciales; su frecuencia respecto al sexo, su tipificación y su significancia clínica en los pacientes Hipertensos y Diabéticos del Hospital I Essalud Sullana Junio a Diciembre 2016.

Se pudo concluir en el presente trabajo de investigación que en los pacientes Hipertensos y Diabéticos del Hospital I Essalud Sullana presentan un gran número de interacciones farmacológicas potenciales en las diferentes prescripciones que se analizaron.

1.1 Antecedentes y fundamentación científica

1.1.1 Antecedentes

Según la revisión bibliográfica realizada hasta la fecha, no hay estudios similares al tema, los trabajos encontrados son relacionados a “Interacciones Medicamentosas Potenciales en pacientes Hipertensos y Diabéticos que acuden al Programa del Adulto Mayor del Hospital I Essalud Sullana” Entre los estudios encontrados, figuran los siguientes:

Antecedentes internacionales

Velasco (2013), en su trabajo titulado “Análisis de las interacciones medicamentosas en población extra hospitalaria mayor de 65 años”. Centro de Salud Cerro Almodóvar, Área 1 de Atención Primaria, Madrid, España. Con el objetivo de conocer cuál es el porcentaje de pacientes mayores de 65 años polimedicados de forma crónica que pueden estar expuestos a interacciones medicamentosas, realizó un estudio observacional para identificar aquellas en las que sería necesario actuar de forma prioritaria. En 607 pacientes (69,6%) se detectaron interacciones medicamentosas, no existiendo diferencias estadísticamente significativas en función del sexo ni de la edad. Sí se ha demostrado que es mayor el número de interacciones en función del número de fármacos administrados ($\chi^2 = 2.151,777, p > 0,05$). En cuanto a la significación clínica el 35,3% pueden considerarse importantes. Conclusiones: El número de interacciones medicamentosas detectadas es muy alto. Pensamos que debe prestarse especial atención a la polimedicación en mayores de 65 años, dada su trascendencia en la atención sanitaria.

Alarcón (2013), en su investigación “Prescripciones Potencialmente inapropiadas en adultos mayores de Cesfam las Ánimas en la ciudad de Valdivia”, Chile. El propósito del estudio es determinar la prevalencia de las prescripciones potencialmente inapropiadas en adultos mayores atendidos en

CESFAM Las Ánimas utilizando protocolos internacionales de Beers y STOPP/START. Para esto se realizó un estudio de tipo descriptivo, observacional, transversal y retrospectivo utilizando una muestra de 1271 pacientes, correspondientes al total de adultos de 60 y más años. Si bien no hay consenso en literatura, se definió polimedicación como el consumo de más de 4 medicamentos distintos en un día, y se encontró en este estudio que el 60% de los pacientes estuvo polimedicado. Utilizando los criterios de Beers independientes del diagnóstico, se encontró un total de 474 prescripciones potencialmente inapropiadas de un total de 5286 prescripciones. Siendo Diclofenaco Sódico, Clorfenamina Maleato, Ciclobenzaprina y Benzodiazepinas los medicamentos mayormente prescritos, inapropiados según Beers. Utilizando criterios de STOPP se encontraron 887 prescripciones potencialmente inapropiadas, destacando el uso de Ácido Acetilsalicílico cuando no hay riesgo cardiovascular alto con 712 prescripciones.

Erazo (2014), realizó el estudio “Prevalencia de interacciones medicamentosas en el Departamento de Medicina Interna del Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo”, Colombia. Con los siguientes resultados se encontraron 702 interacciones teóricas. Se presentó una mediana de 3 interacciones por paciente. El 73% de los mismos presentaron alguna interacción medicamentosa, de las cuales el 93,3 eran significativas. Los diagnósticos más frecuentes fueron: HTA (Hipertensión arterial) (12,3%), seguido de neoplasia (11,5%), falla cardíaca (8,4%), diabetes mellitus tipo 2 (6,9%), ECV (Evento cerebrovascular) isquémico (3,8%), infarto agudo de miocardio (3,8%), enfermedad coronaria (3,1%), enfermedad renal crónica (3,8%), sepsis (7,7%) y cefalea tensional (6,2%). Conclusiones: las interacciones Farmacodinámicas representan el 71,8% del total de datos y las más frecuentes fueron las de sinergismo con potenciación (55,2%).

Regueira (2015), en su investigación “Prescripción de Sildenafil en el Policlínico Docente "Manuel Fajardo Rivero”, Cuba, encontró predominó el grupo de 70 - 79 años. La hipertensión arterial unida a la diabetes mellitus tipo 2 fueron los antecedentes más referidos para el problema de disfunción sexual. La contraindicación más reportada fue el consumo de dinitrato de isosorbide, enalapril, cimetidina y amlodipino fueron los fármacos más utilizados que provocan interacciones medicamentosas con el sildenafil.

Suares (2016), en su estudio “Interacciones medicamentosas y reacciones adversas a los medicamentos en polifarmacia en adultos mayores: una revisión integradora”, Brasil. Encontró que de cuarenta y siete estudios de texto completo incluidos fueron analizados incluyendo 14,624,492 adultos mayores (≥ 60 años), de ellos 14 (29,9%) con IM y 9 estudios (19,1%) que investigaron tanto IM como RAM. Encontramos una gran variedad de diseños metodológicos. Los estudios revisados reforzaron el concepto que la polifarmacia es un proceso multifactorial, y los predictores y la prescripción inadecuada se asocian con resultados negativos para la salud tales como el aumento de la frecuencia y tipos de RAM y IM implicando diferentes clases de fármacos.

García (2016), en su trabajo “Interacciones de Medicamentos y Medicamentos Potencialmente Inadecuados en Pacientes Atendidos en un Servicio de Urgencias de Adultos de un Hospital Universitario”, Chile. Encontró que para determinar las IM potenciales se usaron 3 bases de datos (Micromedex, Drugs y Medscape). Para evaluar prescripción de MPI en adultos mayores se usaron los Criterios de Beers 2003, Beers 2012 y STOPP/START. Los pacientes evaluados fueron 364, con un promedio de edad de 46 ± 19 años y $1,7 \pm 0,7$ medicamentos administrados por paciente en el SU y de 1,7. Un 19,8% de pacientes tenía al menos una IM potencial según Micromedex, 32,1% según Drugs y 32,7% según Medscape. De estas 6,9%, 16,7% y 9,0% respectivamente fueron IM de relevancia clínica por su severidad. Siendo las de mayor gravedad las que

involucran AINES y agregantes antiplaquetarios. La prevalencia de MPI prescritos en el SU a adultos mayores según Criterios de Beers 2003 fue de 21,4% y para Criterios de Beers 2012 fue 22,8%. La prevalencia de MPI encontrada en las prescripciones hechas en el SU fue de 2,8% según el Criterio STOPP.

Piera (2017), en su estudio “Polimedicación, interacciones medicamentosas y prescripción potencialmente inapropiada en personas mayores de 75 años en atención primaria”. España encontró: la polimedicación está presente en el 38.8% de la muestra, las interacciones de relevancia clínica en un 39,5% y la prescripción potencialmente inapropiada en más de la mitad de las personas del estudio. Se ha determinado asociación estadística entre todas ellas mientras que no se relacionan con las variables sociodemográficas (edad, sexo, pertenencia a los centros sanitarios). La probabilidad de sufrir una interacción medicamentosa de evidencia amplia es cinco veces mayor (OR=5.14) si aparece un criterio STOPP. El modelo ajustado por edad y sexo ofrece una variación mínima de 0.04 (OA=5.18) de esa probabilidad. El riesgo de aparecer criterios STOPP cuando se da el suceso de polimedicación es 3,06 veces superior.

A nivel Nacional

Portilla (2013), en su investigación “Interacciones medicamentosas potenciales en prescripciones médicas del servicio de Geriátría del Hospital Nacional Almanzor Aguinaga Asenjo Durante Marzo - Junio 2013, encontró en su estudio de tipo descriptivo, transversal y retrospectivo en donde se revisó un total de 177 perfiles farmacológicos. Los que fueron sometidos a la evaluación para determinar las interacciones medicamentosas potenciales que se presentan en las prescripciones mediante el método bibliográfico - analítico. Del total de perfiles farmacológicos, el 68.93% presentaron interacciones medicamentosas potenciales, de éstas el 59.62% fueron del tipo farmacocinético y el 40.38%

farmacodinámico. Entre las más frecuentes tenemos captopril - furosemida (16.86%), fenitoína - ranitidina (0.86%). Las interacciones medicamentosas potenciales con significancia 1,2 y 3 representan el 67.31% de las interacciones medicamentosas encontradas. Los fármacos presentes con mayor frecuencia de interacciones medicamentosas potenciales fueron: furosemida, captopril, fenitoína, amikacina y sulfato ferroso.

Panduro (2013), en su trabajo de investigación titulado “Interacciones medicamentosas en pacientes hospitalizados en el Servicio de Medicina Interna del Hospital III de Essalud - Loreto. Febrero – Mayo 2013”. Realizó un estudio descriptivo, prospectivo y transversal, el tiempo de estudio fue de 04 meses, donde participaron un total de 268 pacientes de ambos sexos, y de grupos etáreos que van desde los 18 a más años de edad. Se determinó que, de un total de 268 pacientes, el 58.2% presento una posible interacción medicamentosa, de las cuales el 9.5% fue clínicamente importante, la edad promedio fue de 56 años, predominando la aparición en el sexo femenino con el 51.1%. El promedio de medicamentos prescritos fue de 6 a 5, con 285 combinaciones de posibles interacciones medicamentosas de las cuales el 4.2% de ellas fue entre diclofenaco 75mg + paracetamol 500mg y nifedipino 10 mg + teofilina 250 mg y de los 570 fármacos prescritos en pacientes con posible interacción el 32.8% de ellos se encuentra ubicado dentro del Sistema Músculo Esquelético según el Sistema de Clasificación, Anatómica, Terapéutica y Química y el fármaco prescrito con mayor frecuencia de interacciones fue el Diclofenaco con el 8.6%, según el tipo de interacción el 51.6% fue de tipo Farmacocinética.

Meza (2014), en su trabajo de investigación “interacciones medicamentosas potenciales en las prescripciones médicas del Servicio de Cardiología del Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins, Julio - Diciembre 2014. Las interacciones medicamentosas potenciales fueron clasificadas en base a su significancia clínica según el Drugs Interactions Facts se identificaron que, de

2310 prescripciones médicas, 77% presentaron interacciones medicamentosas potenciales, el sexo masculino correspondió al 57% del estudio y entre las edades de mayor prevalencia están las de 61 a 80 años con el 56.24%. Se determinó que las interacciones medicamentosas potenciales más frecuentes fueron Clopidrogel - Atorvastatina (15.76%) seguido Enalapril - Espironolactona (8.77%). El mayor porcentaje de las interacciones medicamentosas potenciales se encontró en la significancia clínica correspondiente al 27.72%.

De la Cruz (2014), en su investigación “Identificación de problemas relacionados con los medicamentos en pacientes con polifarmacia hospitalizados en el Servicio de Geriátrica del Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen en el Periodo Mayo - Noviembre 2014”. Realizó un estudio de tipo descriptivo, transversal y retrospectivo en adultos mayores ingresados en el Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen con polimedición, en un período comprendido entre. Mayo - Noviembre del 2014. Se estudiaron 60 pacientes, encontrándose un total de 53 PRM. La mayor frecuencia (37.74%) incluyó problemas de seguridad, debido fundamentalmente a: Interacciones Medicamentosas Potenciales.

Graus (2016), en su trabajo de tesis “Interacciones farmacológicas en pacientes hospitalizados con polipatologías del Servicio de Medicina Interna 4 - C del Hospital Edgardo Rebagliati Martins, Octubre - Noviembre, 2016 Lima”; encontró de un total de 57 pacientes del cual se observó que el 31,58% son del sexo masculino, las edades oscila desde los 70 - 90 años, teniendo en su mayoría como 3 enfermedades en promedio por paciente, siendo las enfermedades con mayor frecuencia la Hipertensión Arterial (HTA), Neumonía Intrahospitalaria (NIH) y arritmia. El consumo de medicamentos en promedio es de 6 - 7 medicamentos por paciente, siendo de mayor prescripción: ácido acetilsalicílico, enoxaparina, furosemida, omeprazol, alprazolam, captopril entre otros. Los medicamentos con mayor frecuencia de interacción de mayor significancia

fueron omeprazol - digoxina con 25,00% produciendo un aumento de digoxina en sangre; digoxina - bisoprolol con 31,25% generando sinergismo en el efecto y los medicamentos más frecuentes de interacción de menor significancia fueron omeprazol - alprazolam con 5,52% disminuyendo el efecto de alprazolam, bisoprolol. - irbersartán en 4,83% produciendo sinergismo.

Adrianzén (2017), en su investigación “Interacciones medicamentosas y problemas relacionados con medicamentos en la prescripción a pacientes hipertensos del Seguro Integral de Salud - Hospital Cayetano Heredia, 2016. Lima, identifica las interacciones medicamentosas y los problemas relacionados a medicamentos potenciales en la prescripción a pacientes hipertensos del Seguro Integral de Salud (SIS) atendidos en la Farmacia Central del Hospital Cayetano Heredia. Para ello, se realiza un estudio de tipo observacional, descriptivo, prospectivo y transversal en el que se analizan 517 recetas de una población de 1000 atendidas en 10 días, seleccionadas al azar durante los meses de marzo, abril y mayo del 2016, en la farmacia central procedentes de pacientes con diagnóstico de hipertensión arterial perteneciente al Seguro Integral de Salud (SIS), atendidos en los consultorios externos del Hospital Cayetano Heredia. Se determina que el 69% de las prescripciones analizadas contienen medicamentos que podrían provocar interacciones medicamentosas potenciales; observándose que el 85% de ellas son significativas y requieren un monitoreo constante del paciente; 23 (2%) interacciones son clasificadas como mayores o serias que deben ser cambiados por una alternativa y 4 (0.3%) de las interacciones son consideradas como contraindicadas. Las interacciones más frecuentes fueron las farmacodinámicas, 57%. Los medicamentos más involucrados en las IMP fueron el ácido acetilsalicílico (56%) seguido de losartán (38%) y enalapril (17%). Los problemas relacionados a medicamentos (PRM) más frecuentes

fueron las de tipo 6 (inseguridad cuantitativa).57%. Los medicamentos más involucrados en las IMP son el ácido acetilsalicílico (56%) seguido de losartán (38%) y enalapril (17%).

Gálvez, (2014), en su tesis titulada “Estudio de las probables interacciones medicamentosas de antihipertensivos en pacientes con insuficiencia renal crónica de la unidad de hemodiálisis del hospital III EsSalud – Puno, durante los meses de enero a julio 2014. El objetivo del estudio fue identificar probables interacciones medicamentosas de los antihipertensivos usados en la terapia de insuficiencia renal con el resto de medicamentos, además de la clasificación de las probables interacciones medicamentosas de acuerdo a su mecanismo en farmacodinámicas o farmacocinéticas. En el periodo del desarrollo de la investigación se han evaluado a 72 pacientes mediante la revisión de recetas médica y entrevista personal con los pacientes, identificándose 59 pacientes con medicamentos antihipertensivos en sus recetas en los que se observaron un total de 242 probables interacciones medicamentosas, donde la mayor cantidad de probable interacciones medicamentosas se presentó en el grupo de fármacos inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina con 33.06% del total de probables interacciones. Se dividieron las probables interacciones en farmacocinéticas farmacodinámicas, identificándose 17 probables interacciones medicamentosas de tipo farmacocinético, la mayor cantidad de estas probables interacciones se presentó en el grupo de fármacos bloqueantes de los canales de calcio dihidropiridinas con 64.71%, destacándose la interacción farmacocinética entre el nifedipino (antihipertensivo bloqueante de los canales de calcio dihidropiridinas) y la ranitidina con 6 casos. También se identificó 225 probables interacciones medicamentosas de tipo farmacodinámico, la mayor cantidad de estas probables interacciones se presentó en el grupo de fármacos inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina con 34.67%, destacándose la interacción farmacodinámica entre el captopril (inhibidor de

la enzima convertidora de angiotensina) y la epoyetina alfa con 20 casos siendo estos los de mayor frecuencia.

Carreño (2017), en su trabajo de investigación “Problemas relacionados con la medicación en pacientes hospitalizados con diabetes mellitus tipo II en la clínica Internacional sede san Borja en los meses enero – junio del año 2017”, detecto los problemas potenciales y reales relacionados con la medicación en pacientes hospitalizados con diabetes mellitus tipo II en la Clínica Internacional sede San Borja. Se realizó un estudio tipo retrospectivo, descriptivo, observacional y transversal, en el que se incluyó 60 pacientes en el periodo comprendido de Enero a Julio 2017, se revisó la historia clínica, los tratamientos farmacológicos, utilizando el formato SOAP para la evaluación de problemas relacionados con la medicación (PRM), por medio del Seguimiento Farmacoterapéutico (SFT), se identificaron 154 PRM, prevaleciendo el de mayor frecuencia el PRM de seguridad (77%), representando PRM5 con (59.7%), se analizó la naturaleza del problema identificando las interacciones medicamentosas con (65%), los medicamentos implicados en los PRM según ATC corresponde al tracto alimentario y metabolismo (30 %), así como las comorbilidades más frecuentes fueron la infección del tracto urinario 15%, el intervalo de edad que representó mayor porcentaje de PRM fue de 54 – 72 años (n=30), además del género masculino con (53 %) y género femenino (47 %). Se concluye que las poblaciones de los pacientes estudiados presentaron una alta frecuencia de PRM de seguridad, siendo las más frecuentes las interacciones medicamentosas y las reacciones adversas.

1.1.2 Fundamentación científica

Interacciones Farmacológicas

Alvarado (2015), determino en su libro la interacción farmacológica se define como “la modificación que se produce en los efectos de fármaco por la administración conjunta y simultánea o secuencial de otros u otros medicamentos, tóxicos o drogas, o por ingesta de alimentos bebidas, o por la exposición a los agentes presentes en el medio ambiente”.

El resultado de la interacción farmacológica puede ser por los efectos se potencia o antagonicen, o que surjan otros efectos que puedan ser calificados como interacciones adversas. Según el mecanismo de producción, las interacciones se clasifican en:

- Interacciones farmacéuticas
- Interacciones farmacocinéticas
- Interacciones farmacodinámicas

Acerca de la polifarmacia: “Cuando se administran dos fármacos es posible que se produzca una interacción médica cuando se administran tres es muy probables; cuando se administran cuatro lo difícil es que no se produzca una interacción medicamentosa”.

Interacciones farmacéuticas

También denominadas incompatibilidad farmacológica, son reacciones que se producen *in vitro*, antes de administrar los medicamentos, y que se deben incompatibilidades fisicoquímicas entre los fármacos o entre fármaco y su vehículo. Generalmente provocan la inactivación de ambos fármacos. Este tipo de interacción tiene especial relevancia cuando se administra antibióticos en función EV. Por ejemplo, la inactivación que ocurre cuando se mezclan en el mismo suero la penicilina G con tetraciclina, lincomicina, aminofilina o cuando se mezclan carbenicilina con estreptomicina, lincomicina, eritromicina adrenalina. Otros ejemplos de incompatibilidad de fisicoquímicas que pueden originarse en las mezclas de administración EV por precipitación o inactivación.

Normas generales útiles en la práctica clínica

- Evitar las asociaciones múltiples.
- Mezclar completamente
- Vigilar la posible aparición de una interacción farmacéutica (precipitación, neblina, cambio de olor).
- Minimizar el tiempo entre la asociación y la administración porque hay muchas sustancias que son compatibles durante un lapso determinado.
- Si existen dudas sobre si puede existir incompatibilidad, lo mejor es evitar la asociación.

Interacciones farmacocinéticas

Son las relaciones que ocurren in vivo cuando un medicamento altera la absorción, distribución, metabolismo y excreción de otro, aumentando o distribuyendo las concentraciones séricas de uno o de ambos fármacos, lo que se produce en aumento o disminución de la cantidad de medicamento en sitio de acción. Estas interacciones son siempre previsibles pues algunas afectan a una parte de pacientes que toman la combinación de fármacos. las interacciones farmacocinéticas puede darse a distintos niveles:

- Alterando la absorción
- Alterando la distribución
- Alterando la biotransformación
- Alterando la secreción

Tabla de fármacos e interacción

<p>Fármaco potencialmente desencadenantes de interacción</p>	<ul style="list-style-type: none"> ○ Los que muestran una alta afinidad a las proteínas y, por lo tanto, pueden desplazar con más facilidad a otros de su sitio de fijación. ○ Los que alteran el metabolismo de otros fármacos, porque lo estimulan o inhiben. ○ Los que alteran las función renal y el aclaramiento renal de otros fármacos.
<p>Fármacos que potencialmente son objetos de interacción</p>	<ul style="list-style-type: none"> ○ Aquellas que tiene una curva dosis - efecto de gran pendiente, de forma que cambios pequeños en la dosis producen grandes cambios en el efecto, lo cual es particularmente importante en interacciones que reducen el efecto del fármaco. ○ Los que depende para su eliminación de vías metabólicas auto inducibles o fácilmente saturables. ○ Aquellos que tienen un índice terapéutico pequeño y originan toxicidad a causa de la interacción.

Las interacciones farmacocinéticas representan el tipo más frecuente de interacción medicamentosas 85% y el 80% de ellas deben alteraciones a la biotransformación.

Alteración de la absorción

Un fármaco puede limitar parcial o totalmente la absorción de otro (provocando una disminución de sus niveles, séricos o prolongados el tiempo en que alcanza su pico sérico), o puede facilitar su absorción (haciendo que alcance niveles alto que pueden llevar a ser tóxicos). Este tipo de interacción pueden ocurrir a nivel GI por interacciones fisicoquímicas por alteración de la motilidad GIY el vaciamiento gástrico, por cambios en la flora intestinal o por daño de la mucosa a nivel tisular por asociación con fármacos vasoconstrictores.

Por interacción fisicoquímica

Modificación del pH: Los antiácidos cambian el pH del TGI, afectando la ionización de otros fármacos, reduciendo la absorción de ciertos antimicrobianos como penicilina, tetraciclina, ácido nalidíxico, nitrofurantoina y sulfonamidas.

Formación de complejos: Dos fármacos pueden unirse entre sí, formando complejos que imposibilitan la absorción. Por ejemplo, las colestiramina (una resina secuestrante) que forma complejos con la digoxina, warfarina, tiroxina y esteroides.

Quelación: Es el proceso mediante el cual sustancias (denominadas quelantes o sustancias de metales pesados) pueden fijar iones metálicos, formando quelatos, lo que impide su absorción. Por ejemplo:

- Los antiácidos que contienen Ca^{2+} y otros cationes metálicos forman catados con la tetraciclina limpiando su absorción.
- Los iones calcio y hierro, y los cationes metálicos presentes en los aminoácidos son calados por lo que la tetraciclina.

Absorción: Es el proceso mediante el cual sustancias (denominadas absorbentes) pueden atrapar en su superficie diversos átomos iones o moléculas. Por ejemplo, el carbón activado, que absorbe muchas sustancias (cloruro de mercurio, imipramina, nitrato de estricnina, fenobarbital, clorpromazina, nicotina, AAS) esto puede aprovecharse en el tratamiento de envenenamiento.

Por alteración de la motilidad GI y el vaciamiento gástrico: Los cambios en la motilidad GI pueden afectar tanto la velocidad de absorción como la cantidad de fármaco absorbido:

- La metoclopramida aumenta motilidad y el vaciamiento gástrico esto puede favorecer concentraciones altas y tempranas de fármacos rápidamente absorbibles por el intestino alto.
- Los catárticos aumentan la motilidad GI y pueden disminuir absorción de otros fármacos moviendo la misma hacia el colon, donde absorbe la absorción es pobre.
- Los anticolinérgicos y analgésicos opioides disminuye la motilidad y el vaciamiento gástrico, esto se asocia en una absorción más lenta una disminución de concentración máxima del fármaco y que el mismo alcance el pico serio de concentración más tardío.
- Algunos fármacos sólo se disuelven bien en el estómago y por lo tanto cualquier circunstancia farmacológica, fisiológica o patológica con la migraña que modifique el basamento puede alterar la absorción.
- La importancia de las interacciones que se producen por cambios de la motilidad depende del inicio de acción del fármaco que es afectado y de su índice terapéutico.

Por cambio de la flora intestinal: La flora intestinal es importante pues sintetiza vitamina K y también puede reactivar metabolitos inactivos conjugados excretados por bilis descongojándolos.

- La administración crónica de antibióticos modifica o elimina la flora intestinal y, por lo tanto, evita la reactivación de estos metabolitos y que no prolongue el efecto del medicamento.
- Los antibióticos que afectan la flora GI disminuye la síntesis de la vitamina K, por lo que es intensificar el efecto de los anticoagulantes ingeridos que compiten con la vitamina K.
- Un 10% de pacientes albergan una bacteria entérica, *Eubacterium lentum* que metaboliza en el intestino la digoxina a dihidrodigoxina.
- La administración de antibióticos como eritromicina y tetraciclina disminuye la flora intestinal la absorción del medicamento aumenta pudiendo aumentar la toxicidad.

Por daño de la mucosa: Los fármacos con toxicidad GI específica podrían dañar la mucosa, bloquear el transporte activo y alterar la absorción de otros fármacos. Por ejemplo, la colchicina (antibiótico) y la metafase y a dosis altas evita que las células inicien la mitosis. Cómo primero se afectan las células de alta tasa de división como las del epitelio intestinal es posible que esto afectó asociado a las altas concentraciones que se alcanzan en el tubo digestivo y secreciones intestinales post administración sean las responsables de la toxicidad.

A nivel tisular por asociación como vasoconstrictores. El uso de epinefrina (adrenalina) en asociación a con anestésicos locales permite disminuir la absorción del anestésico y de esta forma se localiza el medicamento en el sitio deseado, disminuye la toxicidad sistemática y se prolonga en intensifica los efectos de anestésico.

Esta interacción también puede provocar efectos adversos:

- Si el vasoconstrictor se absorbe puede provocar taquicardia inquietud y palpitaciones.
- Además, con las aminas simpaticomiméticos adrenalina aumenta el consumo de oxígeno, puede producirse edema tisular, daño tisular local y gangrena.

Alteraciones de la distribución

Este tipo de interacción se puede producir por alteraciones del flujo sanguíneo por alteraciones en la captación, extracción y unión tisular flujo sanguíneo por alteración en la capacitación extracción y unión tisular, por desplazamiento de la unión a proteína plasmática por alteración del transporte activo en el sitio de acción y por modificaciones del pH sanguíneo.

Por alteraciones de flujo sanguíneo: El aclaramiento de los fármacos que tiene un alto coeficiente de extracción hepática (lidocaína, dexotroproxifeno, labetalol) depende de la cantidad de fármaco que llegan al hígado, lo cual es Directamente proporcionar el flujo hepático, que a su vez depende del gasto cardíaco por lo tanto los fármacos que comprometen el gasto cardíaco y disminuyen el flujo sanguíneo hepático (por ejemplo, los betabloqueantes y antitérmicos) reducen el aclaramiento de dichos fármacos.

Por alteración en la captación extracción y unión tisular: La localización del fármaco en el tejido es usualmente no específica. Muchos fármacos se localizan en tejidos que no guardan relación con la acción terapéutica deseada por ejemplo la toxina se acumula en la acción terapéutica deseada. Por ejemplo, la digoxina se acumula en el músculo esquelético; en este caso, es tejido le sirve como sitio de

almacenamiento de donde pueden ser liberado gradualmente o desplazado por otro fármaco.

Por desplazamiento de la unión proteína plasmática: Dos fármacos pueden competir entre sí por obligarse a la misma proteína plástica de modo que uno de ellos es desplazado de su ligazón aumentando su fracción libre con lo que aumentan su acción que pueden alcanzar niveles tóxicos. Por ejemplo, la fenilbutazona, sulfonamidas, tolbutamida desplazan a la cual harina desunión proteica potenciado su efecto anticoagulante.

El impacto del desplazamiento de los fármacos de su unión a la albúmina depende del volumen de distribución (Vd) y del índice terapéutico (IT):

Si el Vd grande el fármaco desplaza 2 se mueve hacia la periferia donde no es alcanzada por órganos de eliminación y el tiempo de vida media se prolonga.

Si el Vd es pequeño el fármaco desplazado no se mueve tanto hacia la periferia y la fracción libre en plasma aumenta. Si él IT es pequeño el aumento de las concentraciones libres en plasma podrían tener significado clínica.

Las interacciones por desplazamiento de las proteínas plasmáticas adquieren importancia cuando la administración del fármaco desplazante se inician con las altas dosis durante la terapia crónica del fármaco desplazando. Cuando el Vd del fármaco desplaza es pequeño y cuando el efecto del fármaco ocurre más rápido que su distribución o aumento de su eliminación.

Por modificaciones del PH sanguíneo. Las modificaciones del pH de la sangre cambian el agregado de ionización de algunos fármacos y por tanto la facilidad de su paso a través del BHE (penetran los no y no ionizados y liposolubles). Ejemplos: penicilina, cefalosporinas de tercera generación, imipenem, ciprofloxacino, metronidazol, sulfaprim, rifampicina.

Alteraciones de la biotransformación

Las interacciones de biotransformación ocurren fundamentalmente a nivel de los sistemas enzimáticos localizados en el hígado que, como ya se ha señalado, es el órgano más importante en la transformación química de los fármacos.

Los tipos más frecuentes de interacción metabólica son tres:

- Competencia por una misma vía de biotransformación
- Inducción enzimática
- Inhibición enzimática

Competencia por una misma vía de biotransformación: Se produce cuando dos o más fármacos utilizan la misma vía de metabolización. Si esta vía es saturable, el metabolismo de uno de los fármacos disminuye aumentando sus concentraciones plasmáticas, lo que puede traducirse en el incremento del efecto terapéutico o aparición de manifestaciones tóxicas. Por ejemplo, fenobarbital, fenitoína y carbamazepina son biotransformados por la enzima que metaboliza a los estrógenos y progestágenos contenidos en la píldora anticonceptiva. Por lo tanto, si una mujer que usa anticonceptivos orales recibe también alguno de estos anticoagulantes, tendría mayor riesgo de fallo anticoncepcional.

Inducción enzimática (estimula de la biotransformación): uno de los fármacos (“inductor”) disminuye la actividad de otro fármaco (“inducido”). Esto ocurre cuando el inductor aumenta la síntesis y/o disminuye la degradación de la enzima que metaboliza el fármaco inducido.

Las consecuencias de la inducción enzimática son:

- Aumenta el grado de biotransformación y aclaramiento del fármaco inducido lo que reducen su tiempo de vida media y la duración de su efecto.
- Disminuye la concentración sérica total del fármaco inducido.
- Aumenta la producción de metabólicos del fármaco inducido.
- En general, los efectos del fármaco inducido disminuyen, pero, si los metabólicos formados poseen actividad farmacológica los efectos pueden aumentar e incluso llegar a abrogar efectos tóxicos.
- Pueden desarrollarse tolerancia a un determinado fármaco (barbitúricos, meprobamato, etc.).

Cómo se ha visto, la inducción es un proceso que involucra la síntesis de nuevas proteínas y por lo tanto sus efectos químicos pueden hacerse evidente recién tras algunos días o semanas. Así mismo, los niveles de la enzima pueden tardar en volver a la normalidad una vez que el inductor ha sido depurado. Por lo general la duración del proceso de inducción es relacionada con el tiempo de vida media del fármaco inductor por ejemplo la inducción se prolonga más que inductores como el fenobarbital que tiene un tiempo de vida media largo, y es más corta con rifampicina, que tiene un tiempo de vida media más corto por otro lado, la suspensión brusca del fármaco inductor puede ocasionar una rápida elevación los niveles fármacos inducido que pueden alcanzar niveles tóxicos.

Los inductores enzimáticos más importantes son los barbitúricos, algunos antiepilépticos y la rifampicina. No sólo se induce la enzima biotransformación de fármacos, sino también enzimas endógenas. Por ejemplo, los barbitúricos inducen la enzima delta - aminolevulinato sintetasa, originando la síntesis de porfirinas anormales provocan crisis de porfiria aguda. La inducción de enzimas de biotransformación puede ser interesante en ciertos casos, como la hiperbilirrubina del recién nacido síndrome gris, en lo que la administración de fenobarbital puede inducir la síntesis de la enzima glucuroniltransferasa de la

que el recién nacido tiene un considerable déficit. Se distinguen tres tipos de inducción enzimática: inducción enzimática tipo fenobarbital tipo de hidrocarburos policíclicos y tipos esteroides anabolizantes.

Inhibición enzimática (inhibición de la biotransformación): Sus características son completamente contrarias a las de la inducción: uno de los fármacos (“inhibidor”) aumenta la actividad de otro fármaco (“inhibidor”). Esto ocurre cuando el divisor disminuye la síntesis y/o aumenta la degradación de las enzimas que metabolizan el fármaco o aumenta la degradación de las enzimas de metabolizan El fármaco inhibidor o cuando el medicamento bloquea competitivamente a la enzima que metaboliza a un determinado fármaco.

Las consecuencias de la inhibición enzimática son:

- Disminuye el aclaramiento del fármaco y se prolonga su tiempo de vida media.
- Aumenta el efecto del fármaco inhibido y muchas veces se incrementa su toxicidad.
- Se prolonga la duración del efecto del fármaco inhibido.

Cómo se ha visto, en la inhibición se disminuye la actividad de una enzima que, por mecanismos competitivos y no competitivos, por la cual este proceso suele ser inmediato (y también suele terminar de inmediato cuando se depura el inhibidor).

Entre los inhibidores enzimáticos se encuentra lo que viven al citocromo P450 (cimetidina, amiodarona, fenilbutazona, isoniazida, valproato de sodio, eritromicina) y a los I-MAO.

Alteraciones de la excreción

El riñón es la única vía de excreción cuya alteración provoca cambios significativos en los niveles plasmáticos de los fármacos. Los principales mecanismos por los cuales se pueden alterar la excreción renal son:

Alterando la filtración glomerular: sólo filtra por glomérulo la fracción del fármaco que no está unida a las proteínas plásticas; por lo tanto, cualquier factor que no modifique el grado de unión del fármaco a las proteínas plásticas alterará también la magnitud de la filtración glomerular. Por ejemplo, si un fármaco es capaz de desplazar a otro de su proteína plástica aumentando su fracción libre y, por la consecuente, su filtración glomerular.

Interfiriendo con la secreción tubular: La secreción tubular es el mecanismo más importante para la excreción de fármacos. Ocurre en los túbulos proximales mediante dos sistemas de transporte activo que pueden disminuir los niveles séricos casi cero (un sistema de transporte de aniones para las formas protonizadas de ácido débil y un sistema de transporte para cationes para las formas protonizadas de bases débiles). Cada sistema tiene especificidad y puede transportar muchas sustancias, por lo tanto, varios fármacos pueden competir con un mismo sistema de transporte.

Alterando la reabsorción tubular: a medida que el fármaco avance hacia el tubo contorneado distal su concentración aumenta y excede al del espacio perivascular; si el fármaco no está cargado puede difundir hacia fuera de los túbulos renales. Por lo tanto, modifica el pH urinario y se puede alterar la magnitud de la reabsorción tubular:

- Fármacos con pH ácido, con los salicilatos y fenobarbital, disminuye su excreción en orina ácida y la aumenta en una orina alcalina.

- Fármaco con pH alcalino, como las anfetaminas y quinidina, aumenta en su secreción cuando se acidifica la orina y disminuye con la orina es alcalina

Interacciones farmacodinámicas

Son interacciones que ocurren en vivo entre medicamentos que tienen efecto farmacológico similares o antagónicos. Ocurren por la administración simultánea de fármacos que compiten por el mismo receptor, o que actúa en el mismo sistema farmacológico.

Existen tres tipos de interacciones farmacodinámicas:

- Sinergismo
- Agonismo inverso
- Antagonismo

Las interacciones farmacocinéticas se producen por cambios en la concentración plasmática de uno o más de los fármacos que interactúan en tanto que las interacciones farmacodinámicas se producen sin que se evidencie cambios en los niveles plasmáticos de los fármacos que interactúan.

Sinergismo

Consiste en el aumento cuantitativo del efecto de fármaco debido a la administración simultánea de otro. Existen tres tipos de sinergismo:

Sinergismo de simulación: La acción farmacológica combinada es igual a la suma de las acciones individuales de cada fármaco. Por ejemplo, la asociación de AAS y fenacetina (se obtiene un efecto antipirético de sanación).

$A (\text{efecto} = 1) + (\text{efecto} = 2) \rightarrow A + B (\text{efecto} = 3).$

Para que ocurra el sinergismo exhumación es necesario que los fármacos administrados sean agonistas; homoérgicos homodinámicos; es decir, que deben poseer:

- La misma afinidad: se unen al mismo receptor (hemodinámicos).
- La misma actividad intrínseca: al mismo efecto (homoérgicos).

Sinergismo de potenciación: La acción farmacológica combinada es mayor que la suma de las acciones individuales de cada fármaco:

$A (\text{efecto} = 1) + (\text{efecto} = 2) \rightarrow A + B (\text{efecto} > 3).$

Para que ocurra la potencia se requiere ambos fármacos en heterodinámicos homoérgicos:

La potencia se evalúa tabulando el efecto versus dosis de la asociación farmacológica en la cual arroja curvas características denominadas isoboles de Loewe. Un ejemplo de isoboles se obtiene al asociar trimetropin con sulfametoxazol.

Sinergismo de facilitación (“sensibilización”): Ocurre cuando un fármaco inactivo en un sentido puede aumentar cualitativa o cuantitativa mente la respuesta de otro fármaco que si es activo ese sentido.

Por ejemplo. Si damos dos fármacos, un fármaco “A” (cuyo efecto es nulo) y otro “B” (cuyo efecto es como 1), existirá facilitación cuando el efecto de la asociación sea igual o mayor 1:

$A (\text{efecto} = 0) + B (\text{efecto} = 1) \rightarrow A + B (\text{efecto} > 1).$

La facilitación pone de manifiesto las alternativas cualitativas o cuantitativas de los sinergismos de sumación o potenciación. En el ejemplo anterior:

- Si el efecto total de la asociación $A + B = 1$, la facilitación pone de manifiesto en forma cuantitativa, el efecto del fármaco B (sumación).
- Si el efecto total de la asociación $A + b > 1$, la facilitación pone de manifiesto, en forma cuantitativa, el efecto del B fármaco de (potenciación).

Un ejemplo es la cocaína, que por sí sola es incapaz de contraer las membranas nictitantes del gato, porque aumentan de forma manifiesta la respuesta de dicha membrana a la acción estimulante de la noradrenalina. El mecanismo de la facilitación es desconocido.

Ventajas del sinergismo:

- Permite administración de dosis menores de los fármacos
- Puede disminuirse o evitarse los efectos colaterales de los dos fármacos al emplear dosis menores de ambos
- Puede abreviarse la rapidez de inicio y prolongarse el efecto. Por ejemplo, al asociar un fármaco de acción rápida con otro de acción prolongada se logra un inicio rápido y una mayor duración del efecto

Antagonismo

Consiste en la disminución de la acción de un fármaco por la administración simultánea de otro. De acuerdo con su naturaleza y mecanismo, existente el tipo de antagonismo:

- Antagonismo farmacológico
- Antagonismo fisiológico
- Antagonismo por neutralización

Antagonismo farmacológico

Ocurre cuando el antagonismo anula o disminuye el efecto del agonista al impedir la formación del complejo agonista - receptor o la puesta en marcha de las reacciones secundarias en la formación de dicho complejo.

Antagonismo farmacológico pueden ser de 5 tipos:

- Antagonismo competitivo
- Antagonismo no competitivo
- Antagonismo inverso
- Antagonismo alostérico
- Dualismo competitivo

Antagonismo competitivo. Ocurre al administrar dos fármacos de estructura similar, uno agonista y otro antagonista:

- Ambos poseen la misma afinidad según en el mismo receptor
- El agonista posee actividad intrínseca (sólo ocasiona efectos)
- El antagonista carece de actividad intrínseca (no causa efecto)

En este caso, ambos fármacos compiten por unirse al mismo receptor. Si el antagonista (inactivo) ocupa los receptores, evita que el agonista se una a ellos, bloqueando su acción.

A los antagonistas farmacológicos que actúan sobre los receptores se les denominan bloqueadores.

En general, los antagonistas suelen ser más selectivos por los receptores que los agonistas.

Los efectos del antagonista competitivo solo serán evidentes cuando el agonista está estimulado sus mismos receptores.

Según el tipo de unión del antagonista al receptor, el antagonismo competitivo se clasifica en reversible e irreversible.

Antagonismo competitivo reversible: Cuando la unión entre el antagonista y el receptor tiene carácter reversible en este caso, el antagonista puede ser desplazado del receptor administrando mayor dosis de agonista, por lo tanto, se trata de antagonismo superable, ya que se requieren mayores dosis del agonista para alcanzar el mismo efecto máximo. Por ejemplo: la atropina, que bloquea los receptores colinérgicos.

Antagonismo competitivo irreversible: Cuando el antagonista se une al receptor mediante enlaces químicos covalentes (irreversible). Este tipo de antagonismo es insuperable. Por ejemplo, la fenoxibenzamina que bloquea los receptores Alfa - 1 y Alfa - 2 con forma Irreversible. Refiere al antagonismo competitivo irreversible como antagonismo no competitivo. Sin embargo, la mayoría reserva este término para el antagonismo que involucra la ocupación del receptor.

Antagonismo no competitivo

- Solo el agonista posee afinidad por el receptor y la actividad intrínseca (por lo tanto, agonista y antagonista no pueden unirse al mismo receptor).
- El antagonista actúa en una forma distinta del receptor del agonista, o en una zona relacionada con él, interfiriendo en la cascada que se pone en marcha tras la activación del receptor (la unión del antagonista a este sitio puede ser reversible o irreversible). Así, aunque el agonista se una con un receptor, no podrá ejercer su efecto pues las vías de transducción se

encuentran bloqueadas. Esta situación es insuperable; esto es, no podrá revertirse, aunque incrementando las dosis del agonista, puesto que ambas moléculas no compiten por el mismo sitio de unión al receptor. Un ejemplo de este tipo de antagonismo es el empleo de los inhibidores de bomba de protones (omeprazol, lansoprazol) en el tratamiento de la úlcera péptica, donde se inhibe la bomba de protones (ATPasa H⁺/K⁺ dependientes), que es la vía final de la secreción ácida.

Agonismo inverso: Es una forma de antagonismo que depende de los siguientes factores:

- El receptor presenta actividad consecutiva; esto es, que cierto número de receptores se pueden activar espontáneamente, en ausencia de su legado específico (sin que haya unión ligando-receptor).
- Qué que el receptor presente al menos dos isomorfias:
Isoforma, activa capaz de generar una respuesta celular.
Isoforma, inactiva incapaz de generar una respuesta celular.
- En condiciones basales, una pequeña fracción de receptores estaría siempre activada, aún en ausencia de su legado específicos, para el equilibrio usual de estado basal estará fuertemente desplazado hacia el predominio de una de las formas inactivas.

En este caso habría dos tipos de agonistas:

- **Agonista directo:** induce el cambio de la isoforma inactiva del receptor hacia su forma activa, desplazando el equilibrio hacia la isoforma activa, de modo que se estimula la respuesta celular.
- **Agonista inverso:** aquel que induce el cambio de la isoforma activa del receptor hacia su forma inactiva. Así la unión del agonista inverso genera un efecto opuesto al del agonista directo, originando efectos de antagonismo. Algunos autores utilizan los términos eficacia negativa

actividad intrínseca negativa para describir la acción de los agonistas inversos. La actividad de muchos receptores ligados a proteína G están relacionados con fenómenos de agonismo inverso. Un ejemplo de agonismo inverso es el que ejerce los antihistamínicos H – 1.

Antagonismo alostérico: Ocurre cuando el antagonista y agonista se unen a diferentes lugares del mismo receptor. El antagonista se une al receptor, pero fuera del sitio de fijación del agonista, induciendo una disminución a la afinidad de receptor por el agonista.

Dualismo competitivo (Antagonismo parcial): Ocurre al administrar dos fármacos agonistas uno parcial y otro total, que poseen las siguientes características:

- Ambos tienen estructura semejante y la misma afinidad compiten por unirse al mismo receptor.
- Ambos tienen diferentes actividades intrínsecas (ejercen efecto de distinta magnitud): el agonista total provoca el máximo efecto, en tanto que el parcial provoca un menor efecto.
- En consecuencia, el agonista parcial ejerce una acción dual, dependiendo de la concentración del agonista total:
- Efecto sinérgico: cuando la concentración del agonista total es menor al del agonista parcial.
- Efecto antagónico (por antagonismo competitivo): cuando la concentración del agonista parcial es mayor a la del agonista total.

Los agonistas parciales tienen propiedades tanto de agonista como de antagonista. Por ejemplo: el pindolol (simpaticomimético) cuyos efectos beta - 1 son menores a la beta 2. Así, se comportan como un agonista en ausencia del

agonista total, y cómo antagonista en presencia del agonista total. En este caso se evidencia el denominado fenómeno de las masas es decir que:

- Si se añade mayor dosis del agonista parcial este comitú que el agonista total por los receptores, desplazando los y reduciendo el efecto total (en este caso, el egoísta parcial actúa como agonista competitivo del agonista total).
- Ante dosis pequeñas del agonista total, se produce un sinergismo de suma por la acción del agonista parcial se añade a la del agonista total.

Este tipo de antagonismo no puede ser contrarrestado al aumentar la concentración del agonista, por lo tanto, se produce una caída progresiva del efecto máximo de la curva D - R a medida que se aumenta la dosis del antagonista.

Antagonismo fisiológico (funcional):

Ocurre cuando dos agonistas actúan en un mismo órgano efector a través de los preceptores diferentes produciendo acciones opuestas que se contrarrestan. Por lo tanto, deben reunir las siguientes características:

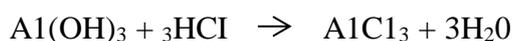
- Posee distinta estructura química.
- Posee distinta afinidad: Se unen a diferentes receptores, pero el mismo órgano efector.
- Produce efectos opuestos que se anulan mutuamente.
- En este caso se considera que uno de los fármacos antagonistas del otro.
Por ejemplo:
- La noradrenalina aumenta la frecuencia cardíaca al estimular receptores beta - 1 adrenérgicos en el corazón. La acetilcolina se opone a esta acción (disminuye la frecuencia cardíaca) estimulación de receptores colinérgicos muscarínicos M - 2 localizado en el mismo órgano.

- La fenilefrina provoca midriasis al estimular receptores alfa - 1 adrenérgicos. La pilocarpina vendría a ser antagonista fisiológico que se opone a esta acción provocando miosis por estimulación de receptores M - 3 colinérgicos localizado en el mismo órgano efector.
- La histamina provoca broncoconstrucción al estimular los receptores histaminérgico H – 1 en el árbol traqueo bronquial. El salbutamol contrarresta esta acción por activación de receptores beta – 2 bronquiales.
- La histamina provoca broncoconstricción al estimular los receptores histaminicos H - 1 en el árbol traqueobronquial. El Salbutamol contrarresta esta acción por activación de receptores beta - 2 bronquiales.

Antagonismo por neutralización (Antagonismo Químico):

Ocurre cuando dos fármacos o sustancias experimentan una reacción química entre sí, lo que origina la pérdida del efecto farmacológico o tóxico de la sustancia activa.

Por ejemplo, el empleo de antiácidos en la neutralización de la secreción gástrica



Usualmente la reacción da lugar a un compuesto inactivo que por lo general se excreta fácilmente del organismo. “Este tipo de antagonismo se produce previo a la interacción agonista receptor y Presenta una gran importancia del campo de la farmacotoxicología”, según Alvarado (2015).

Terapia farmacológica para la hipertensión

La decisión de iniciar el tratamiento con medicamentos antihipertensivos dependerá del nivel del riesgo cardiovascular determinado según una evaluación integral del paciente (Tabla N° 2), tomando en cuenta el nivel de la presión arterial sistólica y diastólica, los factores de riesgo (incluyendo comorbilidades) y la presencia de daño clínico o subclínico en los órganos blanco. De acuerdo a

la GPC (MINSA PERÚ, 2015), los pacientes hipertensos que iniciarán terapia farmacológica son:

1. Hipertensos con riesgo cardiovascular bajo que han realizado cambios en el estilo de vida por lo menos 3 a 6 meses y en quienes no se han obtenido las metas de la presión arterial.
2. Hipertensos con niveles de presión arterial sistólica ≥ 160 mmHg o presión arterial diastólica ≥ 100 mmHg, independiente de otros parámetros.
3. Hipertensos con riesgo cardiovascular moderado, independiente del nivel de la presión arterial.

La terapia farmacológica puede ser con un solo principio activo o la asociación de dos o más en asociaciones apropiadas. Los grupos de medicamentos antihipertensivos probadamente eficaces y aceptados de primera elección en monoterapia corresponden a: inhibidores de enzima convertidora de angiotensina II, bloqueadores de los receptores de angiotensina II, betabloqueadores bloqueadores de los canales de calcio y diuréticos tipo tiazidas. En personas mayores de 60 años, se prefiere no utilizar los betabloqueadores como primera elección por la disminución de la sensibilidad de los betareceptores en los adultos mayores, unido a la prevalencia de insuficiencia cardíaca, síndrome del seno carotídeo, enfermedad arterial periférica, intolerancia a la glucosa, EPOC, etc. (García Arnao, 2016).

El inicio de monoterapia podrá realizarlo el médico general del primer nivel de atención con uno de los agentes antihipertensivos mencionados, recomendándose iniciar con:

- Enalapril, dos veces al día (10 a 20 mg por día), o
- Losartán, dos veces al día (50 a 100 mg por día), o
- Hidroclorotiazida, una vez al día (12.5 a 25 mg por día), o
- Amlodipino, una vez al día (5 a 10 mg por día).

La decisión de iniciar terapia farmacológica combinada dependerá en principio de la respuesta clínica. De no alcanzarse la meta en al menos 8 a 12 semanas de tratamiento regular y continuo, debe asociarse. Si la dosis inicial convencional de un agente único no muestra eficacia, también se recomienda asociar con otro medicamento.

Tabla 2. Medicamentos antihipertensivos orales considerados en el Petitorio

}Nacional Único de Medicamentos Esenciales 2015

Clase	Principio activo	Concentración	Forma Fcética	Dosis usual (rango mg/d)	Fcia. diaria
Diuréticos tiazidas	Hidroclorotiazida	25 mg	Tab	25 — 50	1
Diuréticos de asa	Furosemida	40 mg	Tab	20 — 80	2
Bloqueadores de receptores de aldosterona	Espironolactona	25 mg	Tab	25 — 50	1 — 2
Beta bloqueadores	Atenolol	50 mg	Tab	50 — 100	1
		100 mg			
	Propranolol clorhidrato	40 mg	Tab	40 — 160	2
	Bisoprolol fumarato	5 mg	Tab	2.5 — 10	1
Alfa y beta bloqueadores combinados	Carvedilol	6.25 mg	Tab	12.5 — 50	2
		12.5 mg			
		25 mg			
Inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA)	Captopril	25 mg	Tab	50 — 100	3
	Enalapril maleato	10 mg	Tab	5 — 20	1 — 2
20 mg					
Antagonistas de los receptores de angiotensina II	Losartán potásico	50 mg	Tab	50 — 100	1 — 2
Bloqueadores de canales de calcio no dihidropiridínicos.	Diltiazem clorhidrato	60 mg	Tab	90 — 360	2 — 3
	Verapamilo	80 mg	Tab	80 — 320	3
Bloqueadores de canales de calcio dihidropiridínicos.	Amlodipino (como besilato)	10 mg	Tab	5 — 10	1
		5 mg			
	Nifedipino	30 mg	Tab. lib. prol.	30 — 60	1
Agonistas centrales alfa 2 y otras drogas de acción central	Metildopa	250 mg	Tab	500 — 1000	2

Fuente: Guía de Práctica Clínica para el Diagnóstico, Tratamiento y Control de la Enfermedad Hipertensiva (2015)

En la tabla 2 se presentan los medicamentos indicados para el tratamiento de la hipertensión arterial y a continuación se presenta una breve descripción de las características y mecanismo de acción de cada grupo de medicamentos.

- A. Natriuréticos (antes diuréticos): El efecto antihipertensivo de los fármacos de este grupo es debido principalmente a la acción natriurética (aumento en la excreción de sodio) que finalmente disminuye la respuesta vasoconstrictora. Se pueden dividir en cuatro subgrupos: Las tiazidas, los diuréticos de asa, los ahorradores de potasio y la indapamida.
1. Tiazidas. - En este grupo se encuentra la clortalidona y la hidroclorotiazida, se pueden utilizar en la mayoría de los pacientes solas o combinadas, siempre a dosis bajas para evitar los efectos adversos, entre los que destacan la

hipokalemia, las arritmias, la hiperuricemia, favorecer nuevos casos de diabetes y alterar el metabolismo de los lípidos. En poblaciones en donde se asocia mucho la hipertensión con la diabetes, como la nuestra, hay que ser muy cuidadosos para prescribir este grupo de medicamentos, sobre todo a dosis altas.

2. Diuréticos de asa: representados por la furosemida que tienen más efecto diurético (aumento en la excreción de agua) que natriurético, por lo tanto, son menos efectivos como antihipertensivos, tienen más indicación como parte del tratamiento en casos de insuficiencia cardíaca o insuficiencia renal.
3. Ahorradores de potasio como la espironolactona, que será efectiva en los raros casos de aldosteronismo y como apoyo en el tratamiento de la insuficiencia cardíaca. Los natriuréticos son los medicamentos más frecuentemente recomendados en el tratamiento combinado, lo que es necesario en la mayoría de los casos para alcanzar las metas requeridas. El uso de la combinación de dos fármacos a dosis bajas y preferentemente en el mismo comprimido, puede simplificar el tratamiento y facilitar la adherencia, según Hernández y Col (2011).

B. Betabloqueadores: Disminuyen la PA por disminuir la frecuencia cardíaca y la fuerza de contracción miocárdica, por lo que disminuyen el consumo de oxígeno y son útiles en la angina de pecho, además de disminuir la actividad plasmática de la renina. Actualmente se consideran útiles en el manejo del hipertenso asociado a angina de pecho y en la reducción de la mortalidad en el postinfarto y los cardioselectivos a dosis bajas en el tratamiento de la insuficiencia cardíaca. Pueden emplearse en jóvenes con taquicardia sin antecedentes familiares o personales de diabetes tipo 2 o síndrome metabólico. A pesar de que en el estudio UKPDS (United Kingdom Prospective Diabetes Study) se coloca a los Betabloqueadores en primera línea junto a los IECA en el tratamiento de los hipertensos diabéticos para prevenir las complicaciones micro y macrovasculares, en la actualidad no son

los más recomendados en estos casos o bien se deberían preferir los cardioselectivos como el bisoprolol que no tiene impacto sobre la sensibilidad de la insulina ni altera el metabolismo de los lípidos, según Hernández y Col (2011).

C. Calcioantagonistas (CaA): Los calcioantagonistas evitan parcialmente la entrada de Ca^{++} a las células, en general son considerados sin distinción en un solo grupo, debiendo ser diferenciados en relación a su mayor acción, ya sea sobre el corazón como el verapamilo y el diltiazem y los de mayor efecto a nivel vascular periférico como los derivados de las dihidropiridinas. Ello es importante al considerar algunas indicaciones y contraindicaciones, por ejemplo, los primeros tendrán mejor respuesta en pacientes hipertensos isquémicos, pero no deberán ser empleados en presencia de insuficiencia cardíaca o bloqueo auriculoventricular. Por otro lado, cualquier tipo de calcioantagonista ha demostrado su utilidad en el control de la hipertensión sistólica aislada, su neutralidad en diabetes y dislipidemia y el retraso o regresión de la aterosclerosis carotídea y coronaria, así afirma Hernández y Col (2011).

D. Inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA): Fueron los primeros antihipertensivos que lograron el bloqueo del sistema reninaangiotensina - aldosterona (SRAA) con eficacia y seguridad, por lo que pudieron ser llevados a la práctica clínica. Con diferentes mecanismos de acción, entre los que destaca el bloqueo de la enzima dipeptidilcarboxipeptidasa que evita por un lado la transformación de la angiotensina I en la II (vasoconstrictora) y por otro la degradación de la bradicinina (vasodilatadora). Como todos los bloqueadores del SRAA, inhiben la liberación de aldosterona, disminuyendo el intercambio de Na^{+}/K^{+} en el túbulo contorneado distal y la retención de potasio; por lo que, se debe

tener cuidado al usar concomitantemente con otros fármacos que retengan potasio o en estados de hiperkalemia, según Hernández y Col (2011).

E. Antagonistas de los receptores AT1 de la angiotensina II (ARAI): Bloquean los efectos de la angiotensina II en el receptor AT1, ya sea la que se forma por el SRAA o la que se produce de manera local (tisular), favoreciendo con ello la vasodilatación, la disminución de la hipertrofia ventricular izquierda y del músculo liso vascular, así como protección endotelial. Se ha observado que ofrecen reducción rápida de la PA, desde la semana dos de su administración. Tienen efectos de órgano protección similares a los IECA, con un buen perfil de seguridad y menos incidencia de eventos adversos. Al igual que los IECA también retienen potasio, por lo que se debe tener precaución en el uso concomitante de ahorradores de potasio o en estados de hiperkalemia, así afirma Hernández y Col (2011).

Manejo farmacológico diabetes tipo 2

El tratamiento de la DM-2 en el primer nivel de atención se iniciará con medicamentos orales de primera línea considerados en el PNUME vigente: metformina o glibenclamida. Si no existiera contraindicación, empezar con metformina. Al iniciar el tratamiento, el médico tratante educará a la persona sobre el reconocimiento de signos de alarma y reacciones adversas, para que, en caso de presentarlas, acuda a consulta para reevaluación y valoración de cambio de esquema terapéutico. Asimismo, el médico tratante procederá a reportar los efectos adversos según lo descrito en la sección “efectos adversos o colaterales

con el tratamiento” y “signos de alarma”. En caso que alguna persona no responda a la terapéutica antes descrita, referir al médico especialista en endocrinología o internista, el médico tratante procederá a prescribir un medicamento de costo efectivo, para lo cual sustentará su uso según Resolución Ministerial 540-2011/MINSA (Norma Técnica de Salud para la Utilización de Medicamentos no considerados en el PNUME) u otra vigente. A toda persona diagnosticada con DM-2, que se encuentre clínicamente estable sin signos de alarma, se iniciará el tratamiento en el establecimiento de salud de origen, según MINSA PERÚ (2015)

Terapia farmacológica inicial: Monoterapia. a. En caso de personas con DM-2 con signos de un estado de descompensación metabólica aguda (deshidratación, trastorno del sensorio, náuseas, vómitos, dolor abdominal, polipnea, cuerpos cetónicos en orina), estos deben ser atendidos o referidos a un establecimiento de salud que cuente con servicio de emergencia para su manejo según nivel de capacidad resolutive, previa estabilización (ver Flujograma N° 4: Manejo inicial en caso de sospecha clínica o bioquímica de crisis hiperglicémicas en el primer de atención). (Recomendación C)

b. En caso de personas con DM-2 que se encuentren clínicamente estables, sin signos de descompensación aguda, el médico (desde EE. SS. I-2 con médico) iniciará en forma ambulatoria el tratamiento farmacológico en el momento del diagnóstico de la DM-2, junto con la modificación de los estilos de vida .

Metformina:

Metformina es el fármaco de primera línea mientras no exista contraindicación. La metformina es el fármaco de primera elección como monoterapia para el tratamiento de la DM-2, por ser eficaz, por reducir el peso corporal y disminuir el riesgo cardiovascular. Su efecto principal es disminuir la producción hepática de glucosa. Asimismo, mejora la sensibilidad a la insulina en tejidos periféricos. En el PNUME se cuenta con tabletas de 500 mg y 850 mg. Iniciar con dosis bajas de 500mg u 850mg por día, dosis única. Incrementar de 500mg a 850mg cada 1

a 2 semanas de forma progresiva hasta alcanzar el control glucémico y/o la dosis máxima de 2,550mg si fuera necesario. Debe tomarse con o inmediatamente después de las comidas principales. La metformina está contraindicada en personas con creatinina sérica ≥ 1.4 mg/dl en mujeres y ≥ 1.5 mg/dl en varones o en personas con depuración de creatinina < 30 ml/min/1.73m² , en personas con enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), insuficiencia cardíaca descompensada, insuficiencia respiratoria o hepática y en personas con alcoholismo. Hay que revisar la dosis y monitorizar la creatinina cada 3 a 6 meses cuando la depuración está entre 31 a 45 ml/min/1.73m² .

Los eventos colaterales más frecuentes de la metformina son gastrointestinales. La acidosis láctica es rara con metformina a la dosis terapéutica y similar a otros tratamientos para la diabetes.

En caso de intolerancia a metformina puede iniciarse la terapia con sulfonilureas. En algunas personas con hiperglucemia sintomática, HbA1c $\geq 8\%$, sin deshidratación, se puede iniciar el tratamiento con terapia combinada con la finalidad de un control más rápido de la glucemia y alcanzar más rápidamente las metas de control fijadas. Se referirá al médico endocrinólogo o internista para tal efecto. También se referirá si las personas que están muy sintomáticos con evidencia de deshidratación o pérdida ponderal marcada.

De estar disponible, solicitar una HbA1c de control a los tres meses de iniciado el tratamiento: Si la HbA1c es menor de 7% o si ha llegado a la meta individualizada fijada para la persona, continuar con el tratamiento instalado y solicitar una HbA1c por lo menos cada 6 meses. Reforzar la modificación de los estilos de vida. Si la HbA1c es mayor o igual a 7% o si no se ha llegado a la meta individualizada fijada para la persona, revisar el cumplimiento del tratamiento no farmacológico y que la persona haya cumplido regularmente el tratamiento con metformina a la dosis adecuada. Si requiere un segundo fármaco, referir al médico endocrinólogo o internista.

Sulfonilureas (SU)

Son drogas que estimulan la secreción de insulina del páncreas independientemente del nivel de glucosa sanguínea por lo cual, se puede presentar hipoglucemia. Glibenclamida En el PNUME 2012 se cuenta con

Glibenclamida

en tabletas de 5 mg. Los efectos colaterales más frecuentes de las Sulfonilureas son hipoglucemia y aumento de peso. Iniciar con dosis bajas (2.5 mg – 5 mg) una vez al día en el desayuno o primera comida. Se puede administrar dos veces al día en algunas personas (por ejemplo, aquellos que reciben más de 10 mg por día). Incrementar ≤ 2.5 mg al día cada semana hasta conseguir el control glucémico deseado o hasta que se alcance la dosis máxima permitida (20 mg/día). Existe mayor susceptibilidad de hipoglucemia en las personas con malnutrición, adulto mayor, personas con falla hepática o renal, o insuficiencia adrenal o pituitaria. Referir en estos casos a médico internista o endocrinólogo.

Efectos adversos o colaterales con el tratamiento:

- a. Metformina: Náuseas, diarreas y dolor abdominal son los efectos adversos más frecuentes. Acidosis láctica, que se puede presentar si se usa en infarto agudo de miocardio, insuficiencia renal o hepática. La hipoglucemia es muy rara.
- b. Glibenclamida: Hipoglucemia. Reacciones de hipersensibilidad cutánea (esporádicas). Posible alergia cruzada con sulfonamidas. Raramente puede ocasionar trombocitopenia, agranulocitosis, pancitopenia y anemia hemolítica, estasis biliar y hepatitis, hipoglucemia con déficit neurológico que se puede revertir con tratamiento oportuno. Se debe notificar todas las sospechas de reacciones adversas e incidentes adversos a productos farmacéuticos y dispositivos médicos usados en el tratamiento de DM-2 dentro de su ámbito asistencial teniendo en consideración los formatos y

flujogramas establecidos por la autoridad de salud. Las notificaciones de reacciones adversas e incidentes adversos graves deberán ser notificadas dentro de las 24 horas de conocido el caso si es leve o moderada en los plazos establecidos, según MINSA PERÚ (2015)

Definición de términos

- **Interacción medicamentosa real IM**, una interacción se produce cuando la actividad o el efecto de un fármaco se ven alterados por la presencia o la acción de otro fármaco cuando se administran simultáneamente, según Girona y Col (2013) y Stockley (2010).
- **Interacción medicamentosa potencial, IMP**, modificación del efecto de un fármaco en magnitud o en la duración que se produciría debido a la administración previa o concomitante de otro fármaco, según GPC IMSS (2010).
- **Interacciones farmacocinéticas**, son aquellas que afectan los procesos por los cuales los fármacos son absorbidos, distribuidos, metabolizados y excretados y como consecuencia se modifica la intensidad del efecto farmacológico, según Girona y Col (2013) y Stockley (2010).
- **Interacciones farmacodinámicas**, son aquellas debidas a la influencia que tiene un fármaco sobre el efecto de otro a nivel de los receptores u órganos en los que actúa o en su lugar de acción, según Girona y Col (2013) y Stockley (2010).

1.2 Justificación de la investigación

La importancia de este estudio es determinar las interacciones medicamentosas fármaco – fármacos potenciales; su frecuencia respecto al sexo, su tipificación y su significancia clínica en los pacientes hipertensos y diabéticos evitar esas RAM tan indeseables y, sobre todo, tan dañinas para la salud de los pacientes adultos

mayores, ya que son más propensos a ser afectados por las mismas. Además de ello, disminuir el consumo de medicamentos innecesarios que producen interacciones medicamentosas de consideración grave, lo que conlleva a un menor gasto institucional por parte del Hospital I Essalud Sullana.

El presente estudio proporciona datos estadísticos sobre polifarmacia, interacciones medicamentosas más comunes y edad de los pacientes más afectados. Y todo ayuda a tener una estadística de la realidad que se vive actualmente en el programa del adulto mayor, para, con ello, establecer programas de prevención primaria. Esto contribuye con el mejoramiento de la calidad de vida de los pacientes ambulatorios crónicos. Lo que se pretende es lograr la seguridad del paciente y disminuir los errores de la prescripción que puedan conllevar interacciones medicamentosas indeseadas.

En nuestro país, los trabajos de investigación son escasos y hasta la actualidad no se han reportado incidencia de interacciones medicamentosas, en los pacientes hipertensos y diabéticos que acuden al Programa del Adulto Mayor del Hospital I Essalud Sullana, razón por la cual se busca tener información útil y confiable es importante precisar que como departamento ocupamos el tercer lugar en diabetes a nivel nacional y el segundo en enfermedad renal crónica la cuál es una consecuencia de la diabetes que muchas veces termina con el paciente en Hemodiálisis condición de dependencia y frustración para el paciente y la familia; la presente investigación permitirá al profesional de salud mejorar el bienestar del paciente y el Químico Farmacéutico como miembro del equipo de salud no está exento de esto. Además, este estudio pretende ser una contribución para futuras investigaciones sobre este tema.

1.3 Problema

¿Existen interacciones medicamentosas potenciales en los pacientes hipertensos y diabéticos del Hospital I Sullana Essalud Junio a Diciembre 2016?

1.4 Hipótesis

Los pacientes hipertensos y diabéticos del Hospital I Essalud Sullana tienen una alta incidencia de interacciones medicamentosas.

1.5 Objetivos

1.5.1 General

Determinar las interacciones medicamentosas potenciales en los pacientes hipertensos y diabéticos del Hospital I Sullana Essalud Junio a Diciembre 2016.

1.5.2 Específicos

- Determinar la frecuencia de las interacciones medicamentosas potenciales de acuerdo al sexo y a la edad de los pacientes hipertensos y diabéticos del Hospital I Sullana Essalud Junio a Diciembre 2016.
- Identificar cuantificar y tipificar las interacciones medicamentosas Potenciales en los pacientes hipertensos y diabéticos del Hospital I Sullana Essalud Junio a Diciembre 2016.
- Determinar las interacciones medicamentosas potenciales de significancia clínica presentes en los pacientes hipertensos y diabéticos del Hospital I Sullana Essalud Junio a Diciembre 2016.

II. METODOLOGÍA

- **Tipo y diseño de Investigación**

Tipo : Transversal

Diseño de Investigación : Descriptiva

2.2 Población - muestra

2.2.1 Población

144 Pacientes ambulatorios Hipertensos y Diabéticos del Programa Adulto Mayor - Hospital I Essalud Sullana, Junio a Diciembre 2016.

2.2.2 Muestra

El tamaño de la muestra ha sido determinado aplicando la fórmula de proporciones para poblaciones finitas: 127.

Formula:

$$n = \frac{N * Z_{\alpha}^2 * p * q}{E^2 * (N - 1) + Z_{\alpha}^2 * p * q}$$

Dónde:

N = 144

Es el total de recetas prescritas a los pacientes hipertensos y diabéticos del Hospital I Essalud Sullana.

$$Z = 1.96$$

Valor de la tabla normal estándar asociado al 95% de confianza.

$$p = 0.50$$

Debido a que no existen estudios que tengan exactamente las mismas características propuestas en la presente investigación se consideró para el valor de p 0.50 que es el valor que maximiza el tamaño de la muestra.

$$q = 1-p = 1-0.50=0.50$$

$$E = 0.03$$

Nivel de precisión elegida para la presente investigación.

$$n = \frac{144 * 196^2 * 0.5 * 0.5}{0.03^2 * (144 - 1) + 1.96^2 * 0.5 * 0.5} = 127$$

$$0.03^2 * (144 - 1) + 1.96^2 * 0.5 * 0.5$$

2.2.2.1 Criterios de inclusión

- Pacientes cuyas hojas de prescripción médica, emitidos por médico tratante cuenten con los dos diagnósticos: hipertensión y diabetes y pertenezcan al Programa del Adulto Mayor del Hospital I Essalud Sullana, donde se incluyan 2 o más medicamentos.

2.2.2.2 Criterios de exclusión

- Pacientes que al momento de ingresar al Programa del Adulto Mayor hipertensión y diabetes del Hospital I - Essalud, no se encuentren con una medicación habitual. Pacientes cuyas hojas de prescripción médica, emitidos por el médico tratante del Programa Adulto Mayor - Essalud, sólo se considera un fármaco.

- Pacientes que pertenezcan al Programa del Adulto Mayor y solo cuenten con el diagnóstico de hipertensión o diabetes.

2.3 Técnicas e instrumentos de investigación

2.3.1 Técnicas

En el presente trabajo de investigación se utilizó la observación de las prescripciones farmacológicas en las historias clínicas.

2.3.2 Instrumentos

En el presente trabajo de investigación se utilizó como instrumento la ficha de recolección de datos de las historias clínicas.

2.4 Procesamiento y análisis de la información

Procedimientos

El trabajo se realizará en el Programa del Adulto Mayor del Hospital I Essalud Sullana de acuerdo a los siguientes pasos:

Recolección de datos

Los datos se recolectarán de las hojas de prescripción médica de las Historias Clínicas en el Programa del Adulto Mayor del Hospital I Sullana Essalud, utilizando los formatos diseñados para tal fin. Se seleccionarán los formatos que contengan 2 o más medicamentos y aquellos formatos de pacientes que tengan prescrito algún medicamento habitual. Las fichas se clasificarán según el número

de medicamentos prescritos. Estos datos serán ingresados en una hoja Excel para poder ser trabajados.

Las prescripciones se ingresarán en el Drug Interactions Program para determinar las potenciales interacciones medicamentosas y poder clasificarlas.

Detección de las interacciones

La detección de las interacciones se realizará mediante una revisión de Fuentes de información confiables como:

- Drug Interacción Program de Medical Letter.
- USP DI Micromedex.

Caracterización cualitativa y cuantitativa de las interacciones medicamentosas

Luego que las interacciones medicamentosas sean establecidas con las apropiadas fuentes de información antes mencionada se someterán a una exhaustiva revisión bibliográfica para clasificarlas según:

- Significancia clínica
- Frecuencia de aparición en las prescripciones. Con los datos obtenidos se efectuará el análisis y la estructuración de los cuadros respectivos
- Software
- Excel 2016 (Microsoft)
- MICROMEDEX
- Drug Interacción Program (Medical Letter)

III.- RESULTADOS

TABLA N° 01

HOJAS DE PRESCRIPCIÓN FARMACOLÓGICA DE LOS PACIENTES HIPERTENSOS Y DIABÉTICOS CON INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS POTENCIALES DEL HOSPITAL I ESSALUD SULLANA, JUNIO A DICIEMBRE 2016

Hojas de prescripción	Número de pacientes	Porcentaje
Hojas con interacciones	101	79.53%
Hojas sin interacciones	26	20.47%
Total	127	100.00%

Fuente: Elaboración propia

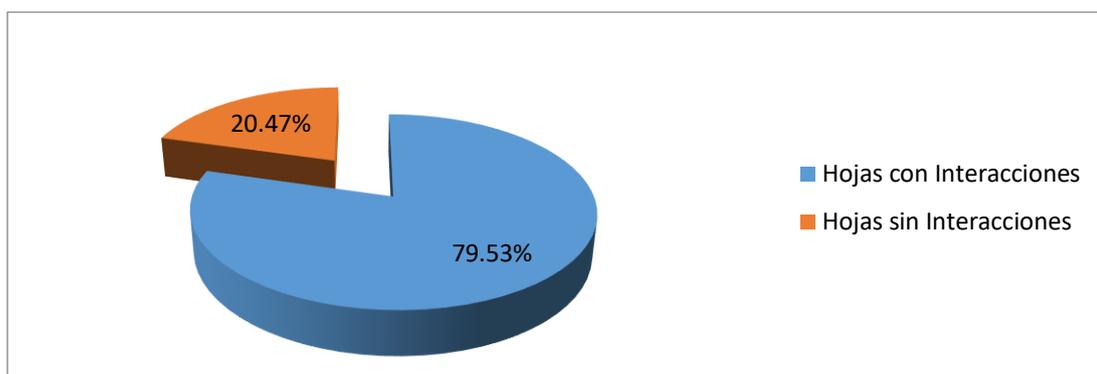


Figura N° 01. Hojas de prescripción farmacológica de los pacientes hipertensos y diabéticos con interacciones medicamentosas potenciales del hospital I EsSalud Sullana, junio a diciembre 2016
Fuente: Elaboración propia

TABLA N° 02

INTERACCIONES POTENCIALES SEGÚN SEXO EN LOS PACIENTES HIPERTENSOS Y DIABÉTICOS DEL HOSPITAL I ESSALUD SULLANA, JUNIO A DICIEMBRE 2016

Género	Número de pacientes	Porcentaje de pacientes	Número de interacciones	Porcentaje de interacciones
Varones	49	38.58%	95	37.70%
Mujeres	78	61.42%	157	62.30%
Total	127	100.00%	252	100.00%

Fuente: Elaboración propia

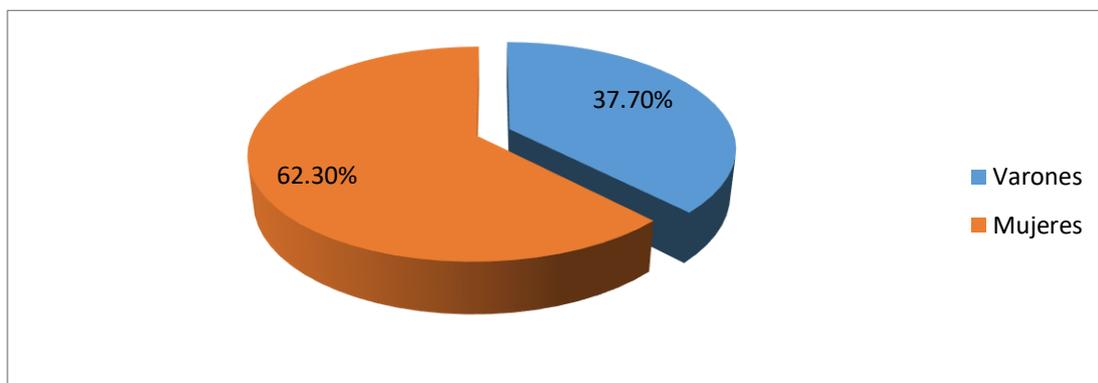


Figura N° 02. Interacciones potenciales según sexo en los pacientes hipertensos y diabéticos del hospital I EsSalud Sullana, junio a diciembre 2016
Fuente: Elaboración propia

TABLA N° 03

INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS POTENCIALES SEGÚN EDAD EN LOS PACIENTES HIPERTENSOS Y DIABÉTICOS DEL HOSPITAL I ESSALUD SULLANA, JUNIO A DICIEMBRE 2016

Intervalo de edades	Número de pacientes	Número de interacciones	Porcentaje
30 - 40	1	0	0.00%
40 - 50	7	15	5.95%
50 - 60	15	22	8.73%
60 - 70	32	88	34.92%
70 a más	72	127	50.40%

TOTAL	127	252	100.00%
-------	-----	-----	---------

Fuente: Elaboración propia

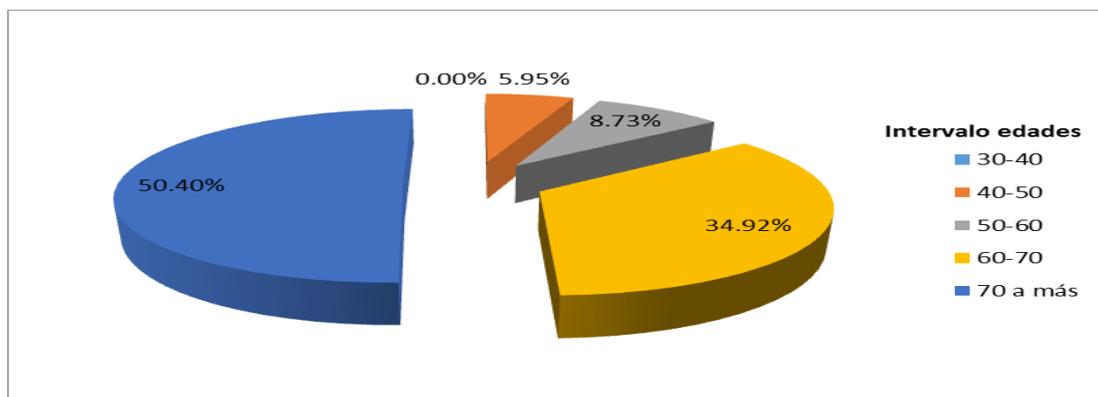


Figura N° 03. Interacciones medicamentosas potenciales según edad en los pacientes hipertensos y diabéticos del hospital I EsSalud Sullana, junio a diciembre 2016

Fuente: Elaboración propia

TABLA N° 04

INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS POTENCIALES MÁS COMUNES EN LAS HOJAS DE PRESCRIPCIONES FARMACOLÓGICAS EN LOS PACIENTES HIPERTENSOS Y DIABÉTICOS DEL HOSPITAL I ESSALUD SULLANA, JUNIO A DICIEMBRE 2016

Medicamentos	Significancia clínica	Número de interacciones	Porcentaje	
Enalapril	AAS	2	57	22.62%
Diclofenaco	Losartán	2	33	13.10%
Ibuprofeno	Losartán	2	18	7.14%

AAS	Captopril	2	14	5.56%
Naproxeno	Enalapril	2	9	3.57%
Glibenclamida	AAS	1	29	11.51%
Glibenclamida	Ranitidina	1	11	4.37%
Indometacina	Enalapril	1	2	0.79%
Alopurinol	Captopril	1	1	0.40%
Indometacina	Captopril	1	1	0.40%
Glibenclamida	Enalapril	3	33	13.10%
Hidroclotriazida	Losartán	3	13	5.16%
Omeprazol	Hidroclotriazida	3	11	4.37%
Ranitidina	AAS	3	11	4.37%
Glibenclamida	Captopril	3	9	3.57%
	Total		252	100.00%

Fuente: Elaboración propia

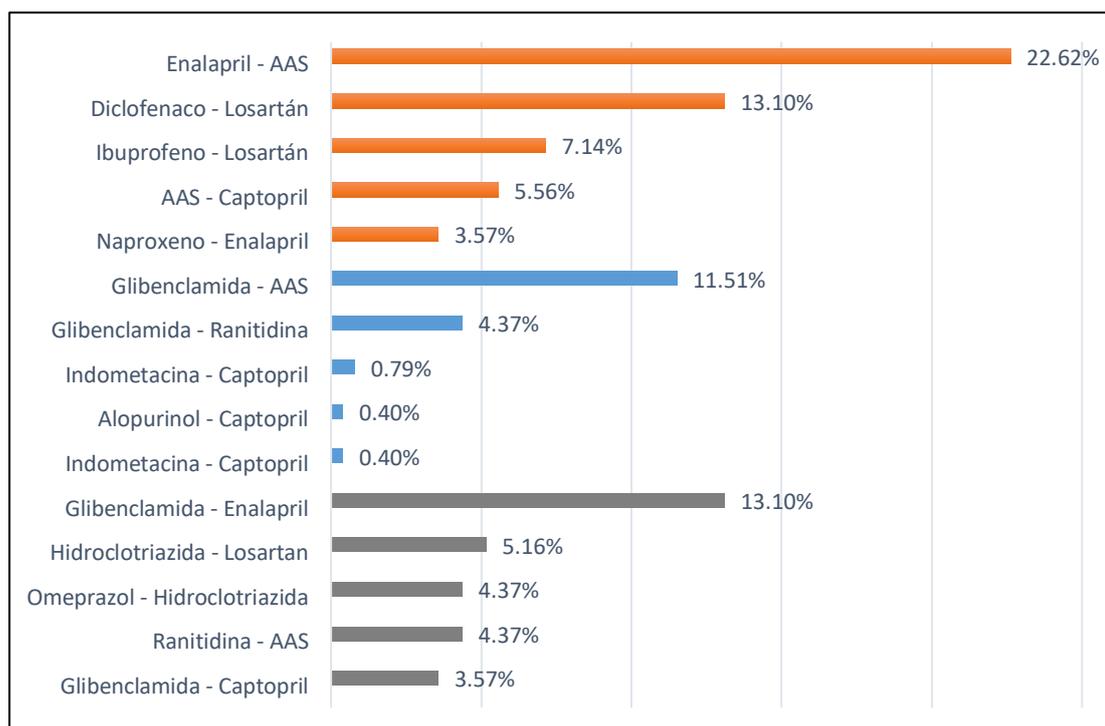




Figura N° 04. Interacciones medicamentosas potenciales más comunes en las hojas de prescripciones farmacológicas en los pacientes hipertensos y diabéticos del hospital I EsSalud Sullana, junio a diciembre 2016

Fuente: Elaboración propia

TABLA N° 05

INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS POTENCIALES SEGÚN SIGNIFICANCIA CLÍNICA EN LOS PACIENTES HIPERTENSOS Y DIABÉTICOS DEL HOSPITAL I ESSALUD SULLANA, JUNIO A DICIEMBRE 2016

Significancia clínica: severidad	N° interacciones	Porcentaje
Grave	47	17.67%
Moderada	128	51.41%
Leve	77	30.92%
Total de interacciones	252	100.00%

Fuente: Elaboración propia

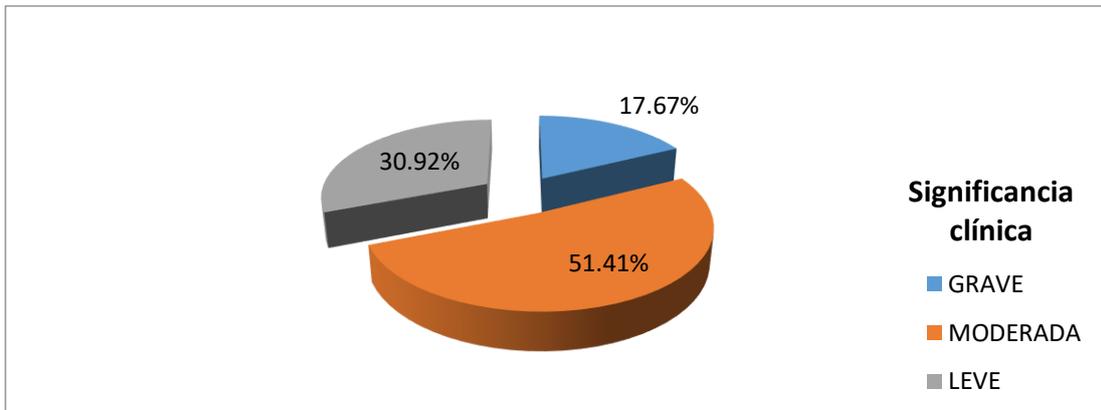


Figura N° 05. Interacciones medicamentosas potenciales según significancia clínica en los pacientes hipertensos y diabéticos del hospital I EsSalud Sullana, junio a diciembre 2016
Fuente: Elaboración propia

TABLA N° 06

DISTRIBUCIÓN SEGÚN NÚMERO DE MEDICAMENTOS CONSUMIDOS POR PACIENTES HIPERTENSOS Y DIABÉTICOS DEL HOSPITAL I ESSALUD SULLANA, JUNIO A DICIEMBRE 2016

Número de medicamentos	Cantidad	Porcentaje
con 2 medicamentos	2	2%
con 3 medicamentos	13	10%
con 4 medicamentos	28	22%
con 5 medicamentos	29	23%
con 6 medicamentos	38	30%

con 7 medicamentos	15	12%
con 8 medicamentos	2	2%
Total	127	100%

Fuente: Elaboración propia

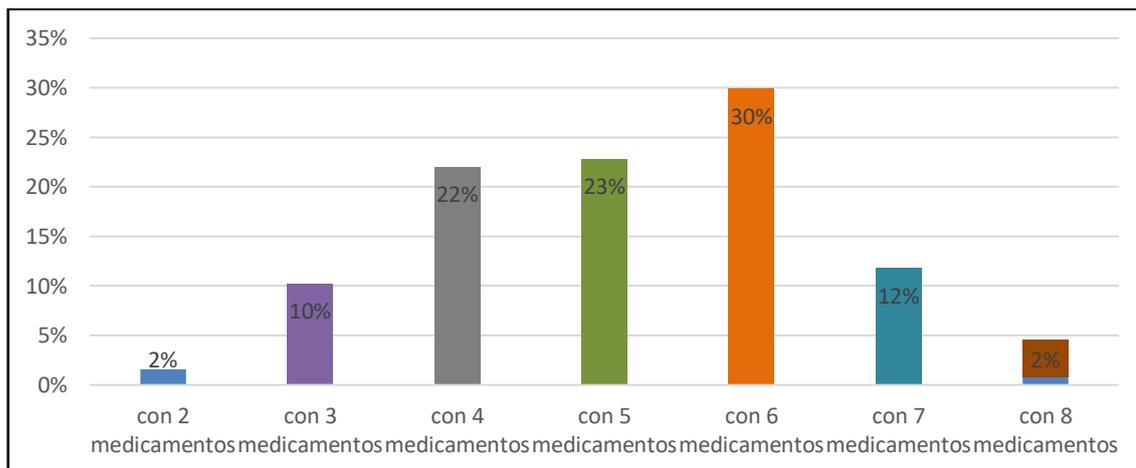


Figura n°06. Distribución según número de medicamentos consumidos por pacientes hipertensos y diabéticos del hospital I EsSalud Sullana, junio a diciembre 2016

Fuente: Elaboración propia

IV.- ANÁLISIS Y DISCUSIÓN

En el presente estudio “Interacciones medicamentosas potenciales en pacientes hipertensos y diabéticos del Hospital I Essalud Sullana, Junio a Diciembre 2016”:

Tabla N°01 y Figura N°01, se puede identificar en las hojas de prescripción farmacológica de los pacientes hipertensos y diabéticos con interacciones medicamentosas potenciales son 101 pacientes (79.53%) presentan en sus hojas

de historia clínica interacciones farmacológicas y 26 pacientes (20.47%) no presentan en sus hojas interacciones.

Según Piera, J. en España 2017, realizó un trabajo de investigación titulado “Polimedicación, interacciones medicamentosas y prescripción potencialmente inapropiada en personas mayores de 75 años en atención primaria de la comunidad Valenciana”. Encontró interacciones de relevancia clínica en un 39,5% y la prescripción potencialmente inapropiada en más de la mitad de las personas del estudio. A pesar de existir diferencia respecto a los porcentajes encontrados con esta investigación igual se puede deducir que las interacciones medicamentosas potenciales representan una gran significancia en las diferentes poblaciones adultas mayores estudiadas.

Tabla N°02 y Figura N°02. Titulada Interacciones potenciales según sexo en los pacientes hipertensos y diabéticos del Hospital I Essalud Sullana, Junio a Diciembre 2016. Se encontró que, del total de 127 pacientes, el (37.70%) de pacientes varones presenta interacciones y el (62.30%) de pacientes mujeres presentan interacciones.

Los resultados son casi similares a los obtenidos por Larraín, J. en Valdivia Chile 2013, en su “Estudio de Interacciones medicamentosas en pacientes hospitalizados del Hospital Augusto Essmann Burgos”. Encontró que existe una mayor incidencia del sexo femenino en la presencia de interacciones, la cual es de un 64,3%. Resultado que es similar al obtenido en el presente estudio.

Tabla N°03 y Figura N°03. Titulada Interacciones medicamentosas potenciales según edad en los pacientes hipertensos y diabéticos del Hospital I Essalud Sullana, Junio a Diciembre 2016. Se encontró que el mayor porcentaje de interacciones la presenta el intervalo de edades entre 70 a más años con el 50.40%, seguido del 34.92% del rango de edad de 60 a 70 años. Lo que demuestra en la presente investigación que a medida que aumenta la edad y el adulto mayor usa la polifarmacia se presentan mayor número de interacciones.

Lo encontrado coincide con lo reportado por López, P. en Venezuela 2015, realizó un trabajo de investigación titulado “Estudio de las probables interacciones medicamentosas de antihipertensivos en pacientes con enfermedad cardiovascular” encontró que es, la primera causa de morbilidad en la población venezolana adulta, lo que conduce a un importante número de pacientes hospitalizados que reciben politerapia. La identificación de las interacciones farmacológicas potenciales se realizó usando el programa TOX MED. Los resultados mostraron edad promedio de 73,82; predominio del género masculino; el cuál presenta el 55 % de las interacciones farmacológicas. Este estudio al igual que el realizado en nuestra investigación nos hace afirmar que a mayor edad en la persona, aumenta la presencia de interacciones.

Tabla N°04 y Figura N°04. Titulada Interacciones medicamentosas potenciales más comunes en las hojas de prescripciones farmacológica en los pacientes

hipertensos y diabéticos del Hospital I Essalud Sullana, Junio a Diciembre 2016. Se encontró que la mayor interacción la presenta (ácido acetil salicílico – enalapril) con un 22.62 %, considerada según Micromedex Drug que puede producir una significancia clínica moderada el ácido acetil salicílico (AAS), a dosis antiinflamatorias (1 a 2gr), reduce el efecto antihipertensivo de enalapril de los pacientes; como medida de control se debe valorar la relación beneficio / riesgo de la combinación IECA – AAS , cuando se requiera el uso concomitante monitorizar el efecto antihipertensivo y la función renal; seguido de la pareja (diclofenaco – losartán) con un 13.10 % y (glibenclamida – enalapril) con el 13.10%.

Coronado, R. en Perú 2015, en su estudio “Interacciones medicamentosas potenciales en los pacientes hospitalizados en los servicios de Medicina Interna II y Medicina Interna III del Hospital Nacional Guillermo Almenara Iroyen”. Encontró que la interacción (ácido acetil salicílico – enalapril) de significancia moderada con el 19% puede ocasionar disminución del efecto hipotensor; lo que concuerda con los resultados encontrados.

Tabla N°05 y Figura N°05. Titulada Interacciones medicamentosas potenciales según significancia clínica en los pacientes hipertensos y diabéticos del Hospital I Essalud Sullana, Junio a Diciembre 2016. Se encontró que el 51.41% de los pacientes tienen interacciones medicamentosas moderadas, el 30.92% es leve, 17.67% según severidad es grave.

Anchivilca, J. En Lima 2015, realizó la investigación “Identificación de interacciones medicamentosas potenciales en el Servicio de Medicina Interna del Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins”. Pudo determinar en relación a la severidad que la mayor parte de las interacciones farmacológicas detectadas fueron consideradas como de riesgo teórico potencial de moderadas (62%).

Más de la mitad de los pacientes estudiados presentan una interacción medicamentosa moderada de significancia clínica. La significancia clínica indica la relevancia de una interacción, si es de mayor significancia clínica, la probabilidad de generar un evento perjudicial aumenta, es decir, el riesgo supera al beneficio, así mismo se disponen de evidencias que respaldan su severidad, por lo que deben evitarse o tomar precauciones necesarias como vigilar minuciosamente al paciente, si fuera necesaria la instauración de esta asociación. Por otro lado, las interacciones medicamentosas de menor significancia clínica, son aquellas de las cuales sólo se tiene una sospecha, están poco documentadas y sus efectos son menores o raros.

Tabla N°06 y Gráfico N°06. Titulada distribución según número de medicamentos consumidos por pacientes hipertensos y diabéticos del Hospital I EsSalud Sullana, junio a diciembre 2016. Se encontró que el mayor porcentaje por número de medicamentos que consume un paciente del estudio es de 6 fármacos y representa el 30 % de la población total de la investigación ;podemos deducir que el paciente hipertenso y diabético que recibe tratamiento

farmacológico en el Hospital I Essalud Sullana usa en exceso la polifarmacia y tendrá mayor riesgo a presentar interacciones medicamentosas y PRM relacionados a la medicación los cuales en futuros trabajos de investigación se deberán estudiar.

V.- CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

5.1 Conclusiones

Luego de establecido los resultados y de realizar el análisis correspondiente se llegó a las siguientes conclusiones:

- Se determinó que el 79.53% de pacientes hipertensos y diabéticos pertenecientes al Programa Adulto Mayor del Hospital I Essalud Sullana tienen interacciones medicamentosas.
- El 62.30% de pacientes de sexo femenino registra interacciones medicamentosas y el intervalo de edad (70 años a más) es el que más interacciones presenta con 50.40%

- Se cuantificó y tífico que la pareja de medicamentos que mayores interacciones presentó fue enalapril – ácido acetil salicílico con un 22.62% con una significancia clínica según severidad de moderada.
- Se determinó según significancia clínica: severidad que el 51.41% de las interacciones fueron moderadas, lo cual nos indica que deben ser evaluadas para determinar el riesgo – beneficio que pueden ocasionar en el paciente.

5.2 Recomendaciones

- Los médicos prescriptores deben tener en cuenta la posibilidad de algún tipo de interacción, por ello deben familiarizarse con los medicamentos que tiende a usar comúnmente; no se sienta obligado a descartar los fármacos que usa exitosamente, a favor de fármacos más recientes, pues cuanto más tiempo es usado, en el tiempo se acumulan más datos referentes a sus interacciones.
- De ser posible el médico prescriptor debe evitar indicar el uso de medicamentos cuyas interacciones medicamentosas sean de significancia clínica según severidad: moderadas y graves, de ser consciente que existe alguna interacción, manténgase alerta, pues dependiendo del tiempo de inicio de las interacciones, podrá interrumpir el tratamiento o modificar las dosis.

- El profesional Químico Farmacéutico debe asumir la responsabilidad de intervenir en todas aquellas actividades en las que pueda detectar una interacción medicamentosa de mayor significancia clínica.
- El Químico Farmacéutico debe contribuir activamente en la educación sanitaria a otros integrantes del equipo de salud y a los pacientes, principalmente aquellos que reciban más de un medicamento.
- Al momento de dispensar se debe estar atento, a fin de poder analizar las interacciones de mayor significancia clínica; sobre todo en los pacientes adultos mayores que llegan solos a la farmacia.
- Implementar en el Hospital I Essalud Sullana un Centro de Información del Medicamento, cuyas acciones sean coordinadas con las actividades de Farmacovigilancia, para proporcionar información completa y actualizada a los profesionales de salud.

VI.- AGRADECIMIENTO

Un especial agradecimiento al Dr. Walter Orihuela Méndez por su amistad apoyo y sabios consejos; y por transmitirme ese deseo de trascender en lo que haga, es ejemplo vivo de ser humano y profesional.

De la misma forma al Dr. Roger Esquivel, Dr. Segundo Vásquez y en especial a la Dra. Marleny Escobedo; por su continuo apoyo y también por brindarme su amistad, por inspirar en mí el amor a nuestra carrera buscando la excelencia y la calidad humana.

Mi agradecimiento y reconocimiento a todos los Docentes de la Facultad de Farmacia y Bioquímica de la USP – Filial Piura, que han compartido sus conocimientos nos han guiado y apoyado a lograr la meta de ser excelentes Químicos Farmacéuticos.

Con todo cariño y fraternidad a mis amigos y compañeros de promoción.

A mí esposa Jacky; mis hijos Alejandro, Khan, Gustavo con mucho cariño y admiración a mi Sra. Madre Gloria.

VII.- Referencias Bibliográfica

Adrianzén, O.H. (2017). *Interacciones medicamentosas y problemas relacionados con medicamentos en la prescripción a pacientes hipertensos del Seguro Integral de Salud - Hospital Cayetano Heredia, 2016* (Tesis de maestría). Universidad Mayor de San Marcos, Lima, Perú.

Arias, F.J. (2008). *Detección de problemas relacionados con medicamentos en pacientes adultos polimedicados atendidos en un local de farmacia privada de Osorno* (Tesis de pregrado). Universidad Austral de Chile, Valdivia, Chile.

Archivilca, J.S. (2017). *Identificación de interacciones medicamentosas potenciales en el Servicio de Medicina Interna del Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins durante el periodo abril - junio del 2015* (Tesis de pregrado). Universidad Mayor de San Marcos, Lima, Perú.

Arroyo, L.A. y Carmen, J.E. (2008) *Informe de investigación tipo I Interacciones Medicamentosas Potenciales en Pacientes Hospitalizados en la Unidad de Cuidados Intensivos Estación 2 C del Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins año-2007* (Tesis de pregrado). Universidad Nacional de Trujillo, Trujillo, Perú.

Alarcón, M. P. (2013). *Prescripciones Potenciales Inapropiadas en Adultos Mayores de CESFAM las Ánimas*. Valdivia, Chile.

Asch, D. (1998). *New England Journal Medical*. Nueva York, EEUU. Recuperado de <http://www.defensa-nacional.com/otras-publicaciones/114-la-teoria-de-asch.html>

Carreño, M. (2017). *Problemas relacionados con la medicación en pacientes hospitalizados con diabetes mellitus tipo II en la clínica internacional sede San Borja en los meses enero – junio del año 2017*. Recuperado el 11 de octubre del 2018, de <http://repositorio.uwiener.edu.pe/bitstream/handle/123456789/1596/titulo%20%20%20raraz%20ch%c3%a1vez%2c%20lidia%20maruja.pdf?sequence=1&isallowed=y>

Coronado, R.V. (2005). *Interacciones medicamentosas potenciales en pacientes hospitalizados en los Servicios de Medicina Interna II y Medicina Interna III del hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen* (Tesis de pregrado). Universidad Nacional Mayor de San Marcos, Lima, Perú.

Campos, J.F., Aquino, A., Morales, D.N., Herrera, E.V., Velásquez, F. Y Hernández, R. (2006). *Detección de interacciones medicamentosas en el servicio de medicina interna del hospital general regional de orizaba veracruz. Revista salud publica y nutrición*. Recuperado de <https://www.google.com/url?sa=t&rct=j&q=&esrc=s&source=web&cd=1&ved>

[=2ahUKEwiT-8CT6ojeAhUEa60KHYu_C2cQFjAAegQICRAC&url=http%3A%2F%2Frespon2.uanl.mx%2Fespeciales%2F2006%2Fee-11-2006%2Fdocumentos%2Ftrabajos_libres%2Ffarmacia_3.pdf&usg=AOvVaw0zU3vLkDFEb1z8N-CLLfqq](http://2ahUKEwiT-8CT6ojeAhUEa60KHYu_C2cQFjAAegQICRAC&url=http%3A%2F%2Frespon2.uanl.mx%2Fespeciales%2F2006%2Fee-11-2006%2Fdocumentos%2Ftrabajos_libres%2Ffarmacia_3.pdf&usg=AOvVaw0zU3vLkDFEb1z8N-CLLfqq)

De la Cruz, M.M. (2012). *Identificación de Problemas Relacionados con los Medicamentos en pacientes con Polifarmacia Hospitalizados en el Servicio de Geriatría del Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen en el Periodo de Mayo-Noviembre 2011* (Tesis de pregrado). Universidad Nacional de Trujillo, Trujillo, Perú.

Fortenele, R.E. y De Bortoli, S.H. (2009). Interacciones Medicamentosas Potenciales en Pacientes de una Unidad de Terapia Intensiva de un Hospital Universitario. *Latino-Americana de Enfermagem*. Recuperado de http://www.scielo.br/pdf/rlae/v17n2/es_13.pdf

García, E.A. (2016). *Interacciones de Medicamentos y Medicamentos Potenciales Inadecuados en Pacientes Atendidos en un Servicio de Urgencia de Adultos de un Hospital Universitario* (Tesis de pregrado). Universidad de Chile, Santiago, Chile.

García, O. (2016) *Hipertensión Arterial en Adultos Mayores Terapéutica antihipertensiva*. Recuperado de: <http://documents.mx/documents/msc-odalys-garcia-arnao-ogarnaoinfomedslducitedhipertension - arterial.html>

Galán, C., Garrido, R., Fernández S. y Padilla, V. (2010, 27 de enero). Seguimiento del Paciente anciano Polimedocado en un área de Salud. *Farmacia Hospitalaria*. Recuperado de www.elsevier.es/farmhosp

Graus, L.A. (2016). *Interacciones farmacológicas en pacientes hospitalizados con polipatologías del Servicio de Medicina Interna 4-C del Hospital Edgardo Rebagliati Martins, octubre-noviembre, 2016*. Universidad Nacional de Trujillo, Trujillo, Perú.

Gutiérrez, W. O. y Vilchez, L. A. (2013). *Interacciones medicamentosas en p acientes hospitalizados en el servicio de medicina interna del hospital iii de essalud-loreto, febrero-mayo-2011*. Universidad Nacional de la Amazonía Peruana, Iquitos, Perú.

Guía de Práctica Clínica de: *Interacciones farmacológicas potenciales en el Adulto Mayor*. México: Secretaria de Salud, 2010. Recuperado de: http://www.cenetec.salud.gob.mx/descargas/gpc/catalogomaestro/imss-688-interacciones_farmacologicas_adulto_mayor/imss-688-13-gerinterac_farmac_en_adulto_mayor.pdf

García, M. A. (2002). Creación de índices de gestación hospitalaria mediante análisis de componentes. 44(6). Cuernavaca, Mexico: salud publica mexico.

Gálvez, M. (2014) *Estudio de las probables interacciones medicamentosas de antihipertensivos en pacientes con insuficiencia renal crónica de la unidad de hemodiálisis del hospital III EsSalud – Puno* (Tesis de pregrado). Universidad Católica de Santa María, Arequipa, Perú

Girona L. y cols. (1ª Edición). (2013). *Introducción a las interacciones farmacológicas*, Madrid. Ed. Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria. Versión digital disponible en www.spfh.es.

Hernández y Hernández, H y cols. (2011). *Tratamiento farmacológico y control de hipertensión arterial*. Revista Mexicana de Cardiología. Recuperado el 30 de octubre de 2017, de <http://www.medigraphic.com/pdfs/cardio/h-2011/hs111a.pdf>

Juan, C. A. (2015). *Apuntes de farmacología*. Callao, Perú: Apuntes Medicos del Perú E.I.R.L.

Kubaca, R. T. (1996). *Interacciones glibenclamida – ácido acetil salicílico*. Recuperado de

http://www.ispch.cl/encabezado/folletos/doc/ACIDO_ACETILSALICILICO_I.PDF

Larraín, J. L. (2013). *Estudio de interacciones medicamentosas en pacientes hospitalizados del hospital Augusto Essmann Burgos de Puerto Natales* (Tesis de pregrado). Universidad Austral de Chile, Valdivia, Chile.

López, P. (2015). Estudio de las probables interacciones medicamentosas de antihipertensivos en pacientes con enfermedad cardiovascular. Venezuela.

Meza, S.I. (2014). *Interacciones Medicamentosas Potenciales en las Prescripciones Médicas del Servicio de Cardiología del Hospital Nacional Edgardo Reblaguatti Martins*. Lima, Perú.

Ministerio de Salud. Resolución Ministerial N° 031-2015/MINSA del 2015 por la cual se aprueba la “Guía de Práctica Clínica para el Diagnóstico, Tratamiento y Control de la Enfermedad Hipertensiva”. Diario Oficial El Peruano (Ene. 20 2015).

Ministerio de Salud. Resolución Ministerial N° 719 - 2015/MINSA del 2015 por la cual se aprueba la “Guía de práctica clínica para el diagnóstico, tratamiento y control de la diabetes mellitus tipo 2 en el primer nivel de atención”. Recuperado el 18 de octubre del 2018, de <http://bvs.minsa.gob.pe/local/MINSA/3466.pdf>

Portilla, E. y Pinillos, C.H. (2008). *Interacciones Medicamentosas Potenciales en Preescripciones Médicas del Servicio de Geriátrica del Hospital Nacional Almanzor Aguinaga Asenjo Durante Marzo-Junio del 2007* (Tesis de pregrado). Universidad Nacional de Trujillo, Trujillo, Perú.

Piera, J.L. (2017). Polimedicación, interacciones medicamentosas y prescripción potencialmente inapropiada en personas mayores de 75 años. *Roderic*. Recuperado de <http://roderic.uv.es/handle/10550/60488>

- Regueira, B. M. (2015, Noviembre). Prescripción de Sildenafil en el policlínico docente “Manuel Fajardo Rivero”. *Infomed*. Recuperado de http://revzoilomarinaldo.sld.cu/index.php/zmv/article/view/347/pdf_141
- Soares, M. C. y Oliveira, C. (2016) Interacciones medicamentosas y reacciones adversas a los medicamentos en polifarmacia en adultos mayores: una revisión integradora. *Latino-Am.Enfermagem*. Recuperado de http://www.scielo.br/pdf/rlae/v24/es_0104-1169-rlae-24-02800.pdf
- Stanton, P. G. (2010). Interacciones Medicamentosas en Pacientes Adultos de EUROPA. Moscú, Rusia. Recuperado de <https://mundo.sputniknews.com/politica/201802081076107979-moscuwashington-cooperacion-antiterrorista/>
- Velasco, V., Juárez, M., López, E., Salamanca, A., Barrios, E. y Santos, P., (2011, 5 Mayo). Análisis de las interacciones medicamentosas en población extrahospitalaria mayor de 65 años. Recuperado de <http://www.elsevier.es/es-revista-medicina-familia-semergen-40-articulo-analisis-las-interacciones-medicamentosas-poblacion-S1138359311000086>
- Olaya, M. y Raraz, L.M. (2017) *Problemas relacionados con la medicacion en pacientes hospitalizados con diabetes mellitus tipo ii en la clinica internacional sede san borja en los meses enero – junio del año 2017* (Tesis de pregrado). Universidad Norbert Wiener, Lima, Perú.
- Oficina de Estadística del Hospital I Essalud Sullana. (2017) <http://www.essalud.gob.pe/estadistica-institucional/>
- Oscanoa, T. (2006). Interacción Medicamentosa en Geriatria.*Revistas Peruanas*. Barcelona, España.

VIII.- ANEXOS Y APÉNDICE

ANEXO 01: ATENCIONES MÉDICAS EN EL SISTEMA DE GESTIÓN HOSPITALARIA

The image shows a terminal window titled "172.30.173.139 - PuTTY" with a window name "cext3700 - ATENCIONES MEDICAS / F-02". The terminal displays the following information:

5.00.009
[ASEGURADOS] PACIENTES ATENDIDOS

Acto Medico: 3371981 Autogenerado .: 4210190CPCAF008
CAMPOVERDE CURAY FREDESVID A H/C: 269036

DATOS DE LA ATENCION

CONSULTORIO	: M002	SERVICIO	: MEDICINA GENERAL
TURNO	: TARDE de TARDE	FECHA H.	: 01/04/1997
NOMBRE DEL MEDICO	: CHAVEZ CUBA SAMUEL	C.M. No.	: 16501
HISTORIA CLINICA Nro. 269036		Acto Medico	: 3371981
FILIACION DEL ASEGURADO	Fecha de Atencion : 13/12/2016		
APELLIDOS Y NOMBRES:	CAMPOVERDE CURAY FREDESVI	CARNET	: 4210190CPCAF008
SEXO	: FEMENINO	EDAD	: 74 Ano(s). 09 mese(s). 08 dia(s)

E11.9 DIABETES MELLITUS NO INSULINODEPENDIENTE, SIN MENC Repetido
I10.X HIPERTENSION ESENCIAL (PRIMARIA) Repetido

RESULTADO: Recitado Servicio: AB1, 13/12/2016
Trim. de Gestacion : No GESTANTE
(N/R/C) al Policli.: Continuator (N/R/C) al Servicio: Continuado

P=Imprime ESC=Salir

I

**ANEXO 02: HISTORIA CLINICA DE PACIENTES HIPERTENSOS Y
DIABETICOS**

Código de Identificación:

ALERGIAS A:



EsSalud
HUMANIZANDO EL SEGURO SOCIAL

Apellido Paterno **SILVANA**
Apellido Materno **LETO**
Nombres **CESAR LUIS**

Historia Clínica

APPELLIDO PATERNO

Centro Asistencial Referencial

Centro Asistencial de Origen

N° de Historia Clínica
03 96 078

ANEXO 03: MATRIZ DE CONCISTENCIA.

variables	Definición Conceptual	Definición operacional	Indicadores	Unidad de medida	Nivel de Medición
Variable dependiente: Interacciones Medicamentosas Potenciales	Se define como influencia que ejerce un medicamento sobre el comportamiento o eficacia de otro, cuando se administran simultáneamente, esto puede originar que los efectos se potencien o se antagonicen. Según el nivel donde se efectúen las interacciones, estas pueden ser de tipo farmacocinéticas o farmacodinámicas.	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Pacientes mayores de 60 años. ✓ Pacientes varones y mujeres. ✓ Cantidad de fármacos mayor a dos administrados a los pacientes del programa del adulto mayor (HTA y DM). ✓ Clasificación del efecto que produce un fármaco en el organismo por la acción de otros cuando se administran conjuntamente 	<p>Edad</p> <p>Sexo</p> <p>Menor significancia Clínica</p> <p>Numero de Fármacos prescrito.</p> <p>Frecuencia de la interacción medicamentosa.</p> <p>Tipo de interacción Farmacológica</p>	Puntaje	<p>Pacientes mayores de 60 años del programa del adulto mayor (HTA y DM).</p> <p>Paciente Masculinos y femeninos</p> <p>2 - 4</p> <p>5 - 7</p> <p>8 - 10</p> <p>10 a más.</p> <p>Aparición intermedia</p> <p>Aparición Menor</p> <p>Farmacodinámica</p> <p>Farmacocinética</p>
		Indicaciones		Puntaje	Puntaje

<p>Variable independiente: pacientes hipertensos y diabéticos del Hospital I Sullana Essalud.</p>	<p>Es aquel sujeto que se encuentra enfermo y requiere el servicio del médico u otro profesional de salud sometiéndose a un examen, a un tratamiento o a una intervención.</p>	<p>realizadas por el profesional médico para tratar la enfermedad que aqueja al paciente</p>	<p>Tratamiento Farmacológico</p>	<p>Puntaje</p>	<p>Interacciones medicamentosas potenciales según significancia clínican en los pacientes HTA y DM: Grave Moderada Leve</p>
---------------------------------------------------------------------------------------------------	--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	----------------------------------------------------------------------------------------------	----------------------------------	----------------	-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

ANEXO 04: CARTA DE SOLICITUD DE AUTORIZACIÓN

“Año Del Buen Servicio Al Ciudadano”

**SOLICITO: Autorización para aplicar trabajo
De investigación.**

Dr. Alexander Chiroque Sandoval.

Director Del Hospital I Essalud Sullana

Atención:

Lic. Elvia Ojeda Siancas

Responsable de Programa del Adulto Mayor

Yo Christian Javier Zapata Elias con DNI:42904593, bachiller en Farmacia y Bioquímica de la Universidad Privada San Pedro Filial – Piura; ante usted me presenté y expongo.

Qué con la finalidad de obtener el Título Profesional, realizaré un trabajo de investigación Titulado: “INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS POTENCIALES EN PACIENTES HIPERTENSOS Y DIABÉTICOS DEL HOSPITAL I ESSALUD SULLANA, JUNIO A DICIEMBRE 2016”. Por lo cual solicito su autorización para aplicar trabajo de investigación requiriendo así historias clínicas que conlleven el fin de este proyecto. La recolección de datos se realizará sin la interrupción de las actividades asistenciales programadas.

Sin otro particular me despido de usted, no sin antes agradecer por el apoyo brindado.

Sullana 15 de Marzo del 2017

Christian Zapata Elias

DNI:4290459

ANEXO: 05

SIGLAS

FDA	:	Administración de alimentos y medicamentos
AAS	:	Ácido acetil salicílico
IM	:	Interacción medicamentos
MPI	:	Medicamentos potenciales inapropiados
PRM	:	Problema relacionado con los medicamentos
SU	:	Servicio de urgencia
BCDSP	:	Programa cooperativo de farmacovigilancia de Boston
RAM	:	Reacción adversa medicamentosa
EV	:	Endovenoso
GI	:	Gastrointestinal
GIY	:	Gastro intestinal yeyuno
TGI	:	Tracto gastro intestinal
PH	:	Potencial de hidrógeno
VD	:	Volumen de distribución
IT	:	Índice terapéutico

BHE : Barrera hematoencefálica

IMAO : Inhibidores de la monoaminoxidasa.