

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



**TESIS PARA OBTENER EL TÍTULO DE QUÍMICO  
FARMACÉUTICO**

**Interacciones medicamentosas en el área de ginecología del  
policlínico docente San Luis en el periodo enero -diciembre del  
2016**

Autora:

Nataly Olano Vasquez

Asesor:

Mg. César Braulio Cisneros Hilario

NVO. CHIMBOTE – PERÚ

2018



## **DEDICATORIA**

Al creador de todas las cosas, por permitirme llegar a este momento tan especial en mi vida.  
Por los triunfos y los momentos difíciles que me han enseñado a valorarlo cada día más.

A mis padres, por demostrarme siempre su cariño y apoyo incondicional, por su ayuda constante para realizarme como profesional.

A mis pequeños sobrinos, Ivanna, Thiago y Anthuanet, que, con sus travesuras y su cariño, me han enseñado a ser mejor persona cada día.

Y a mí amada Renata, que es la luz de mis ojos, por llenarme de ilusión y de esperanza.

**Nataly Olano Vásquez**

## **AGRADECIMIENTOS**

Quiero agradecer sinceramente a aquellas personas que compartieron sus conocimientos conmigo para hacer posible la conclusión de esta tesis.

A mis maestros por compartir lo que saben y poder transferir sus conocimientos a mi vida, a Percy Marrufo, Carol Torres, Fredy Ventura, y todos aquellos que aportaron mucho conocimiento en mi formación profesional.

Especialmente agradezco a mi asesor el Dr. Braulio Cisneros Hilario por su asesoría siempre dispuesta aún en la distancia.

Gracias al Dr. Rafael Camones por sus recomendaciones respecto a esta investigación.

Gracias a todos ellos

Interacciones medicamentosas en el área de ginecología del  
policlínico docente San Luis en el periodo enero -diciembre  
del 2016

**Palabras clave:** Interacciones Medicamentosas, Ginecología, Policlínico.

**Keywords:** Drug Interactions, Gynecology, Polyclinic

**Línea de investigación:**

Ciencias del Cuidado de la Salud y Servicios

## RESUMEN

El objetivo del presente trabajo de investigación fue identificar, cuantificar y tipificar las interacciones medicamentosas presentes en las prescripciones médicas en el servicio de ginecología del Policlínico Docente San Luis, enero-diciembre 2016. Se realizó un estudio descriptivo, transversal y retrospectivo, donde se analizaron 210 historias clínicas de los pacientes atendidos en el servicio de ginecología del Policlínico Docente San Luis, durante el período establecido, de éstas, 136 historias clínicas cumplían con los criterios de exclusión e inclusión, las cuales fueron sometidas a evaluación para determinar las interacciones medicamentosas mediante el método bibliográfico-analítico y se utilizó el programa Excel para Windows. Se lograron identificar 41 historias clínicas (30,1%) con interacciones medicamentosas, según tipología 30,8% de tipo farmacodinámicas y 69,2% farmacocinéticas. Las interacciones más frecuentes son ciprofloxacino - diclofenaco (12,9%), gentamicina - tiamina, piridoxina y cianocobalamina (9,7%), ciprofloxacino - tiamina, piridoxina y cianocobalamina (8,9%).

**Palabras clave:** interacciones Medicamentosas, Ginecología, Policlínico.

## **ABSTRACT**

The aim of this research was to identify, quantify and typify the drug interactions present in the medical prescriptions in the gynecology service of the Teaching Polyclinic San Luis, January-December 2016. A descriptive, cross-sectional and retrospective study was carried out where they were analyzed. 210 clinical records of patients treated in the gynecology service of the Teaching Polyclinic San Luis, during the established period, of these, 136 medical records met the exclusion and inclusion criteria, which were subjected to evaluation to determine drug interactions through the bibliographic-analytical method and the Excel program for Windows was used. We managed to identify 41 clinical histories (30.1%) with drug interactions, according to typology 30.8% of pharmacodynamic type and 69.2% pharmacokinetics. The most frequent interactions are ciprofloxacin - diclofenac (12.9%), gentamicin - thiamin, pyridoxine and cyanocobalamin (9.7%), ciprofloxacin - thiamine, pyridoxine and cyanocobalamin (8.9%).

**Key words:** Drug interactions, Gynecology, Polyclinic.

## ÍNDICE

|  |             |
|--|-------------|
| <b>Dedicatoria</b>                                   | <b>I</b>    |
| <b>Agradecimientos</b>                               | <b>II</b>   |
| <b>Título</b>  | <b>III</b>  |
| <b>Palabras clave y líneas de investigación</b>      | <b>IV</b>   |
| <b>Resumen</b>                                       | <b>V</b>    |
| <b>Abstract</b>                                      | <b>VI</b>   |
| <b>Índice</b>  | <b>VII</b>  |
| <b>Lista de tablas y figuras</b>                     | <b>VIII</b> |
| <b>Lista de anexos</b>                               | <b>X</b>    |
| <b>CAPITULO I. INTRODUCCIÓN</b>                      | <b>1</b>    |
| <b>1.1.-Antecedentes y fundamentación científica</b> | <b>4</b>    |
| <b>1.2.-Justificación de la investigación</b>        | <b>8</b>    |
| <b>1.3.-Planteamiento del Problema</b>               | <b>11</b>   |
| <b>1.4.- Marco referencial</b>                       | <b>12</b>   |
| <b>1.5.-Objetivos</b>                                | <b>43</b>   |
| <b>CAPÍTULO II. MATERIAL Y MÉTODOS</b>               | <b>45</b>   |
| <b>2.1.-Tipo y diseño de investigación</b>           | <b>45</b>   |
| <b>2.1.1.- Tipo de estudio</b>                       | <b>45</b>   |
| <b>2.1.2.- Diseño de estudio</b>                     | <b>45</b>   |
| <b>2.2.-Población y muestra</b>                      | <b>45</b>   |
| <b>2.2.1.-Población</b>                              | <b>46</b>   |
| <b>2.2.2.-Muestra</b>                                | <b>46</b>   |



|  |           |
|--|-----------|
| <b>2.3.-Procesamiento y análisis de la información</b> | <b>47</b> |
| <b>CAPÍTULO III.RESULTADOS</b>                         | <b>52</b> |
| <b>CAPÍTULO IV. ANÁLISIS Y DISCUSIÓN</b>               | <b>59</b> |
| <b>CAPÍTULO V. CONCLUSIONES</b>                        | <b>64</b> |
| <b>CAPÍTULO VI. RECOMENDACIONES</b>                    | <b>65</b> |
| <b>REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS</b>                      | <b>66</b> |
| <b>ANEXOS</b>  | <b>75</b> |

## LISTA DE TABLAS Y FIGURAS

**Tabla:** Clasificación de los tipos de Problemas relacionados del medicamento, según Strand y col.

**Tabla:** Clasificación de Problemas Relacionados con Medicamentos, según Strand y col., 1998.

**Tabla:** Clasificación Problemas Relacionados con Medicamentos según el Primer Consenso de Granada, 1998.

**Tabla:** Clasificación Problemas Relacionados con la medicación según el Segundo Consenso de Granada, 2002.

**Tabla:** Clasificación de Resultados Negativos asociados a la Medicación. Grupo de Investigación en Atención Farmacéutica (Universidad de Granada), Grupo de Investigación en Farmacología (Universidad de Granada, 2007).

**Tabla 1:** Prescripciones según condición de interacciones medicamentosas en el servicio de ginecología del Policlínico Docente San Luis, enero- diciembre 2016.

**Figura 1:** Prescripciones según condición de interacciones medicamentosas en el servicio de ginecología del Policlínico Docente San Luis (enero-diciembre 2016).

**Tabla 2:** Interacciones medicamentosas más frecuentes en el Policlínico Docente San Luis, enero-diciembre 2016.

**Tabla 3:** Tipificación de interacciones medicamentosas según mecanismo de acción en el servicio de ginecología del Policlínico Docente San Luis (enero-diciembre 2016).

**Figura 2:** Tipificación de interacciones medicamentosas según mecanismo de acción en el servicio de ginecología del Policlínico Docente San Luis (enero-diciembre 2016).

**Tabla 4:** Porcentaje de interacciones medicamentosas según significancia clínica en el servicio de ginecología del Policlínico Docente San Luis (enero-diciembre 2016).

**Tabla 5:** Porcentaje de medicamentos presentes en las interacciones medicamentosas en el servicio del Policlínico Docente San Luis (enero-diciembre 2016).

**Figura 3:** Frecuencia de interacciones medicamentosas por receta en el servicio de ginecología del Policlínico Docente San Luis (enero - diciembre 2016).

## **LISTA DE ANEXOS**

**Anexo 1:** Significancia Clínica.

**Anexo 2:** Ficha de anamnesis farmacológica.

**Anexo 3:** Base de Datos Drug Interaction Checker – Medscape

**Anexo 4:** Interacciones más frecuentes en el área de ginecología del Policlínico Docente San Luis, durante el periodo establecido.

## I. INTRODUCCIÓN

La OMS definió como uso racional de medicamentos lo siguiente: “El uso racional de medicamentos requiere que los pacientes reciban las medicaciones apropiadas a sus necesidades clínicas, a una dosificación que satisfaga sus requerimientos individuales, por un periodo adecuado de tiempo y al costo más bajo para ellos y su comunidad” (Cruzado, 1996, p.19). Esta definición involucra una adecuada y eficiente prescripción, dispensación y utilización de los medicamentos.

En los últimos años, a nivel mundial se ha producido un continuo incremento en el número de medicamentos disponibles. Sin embargo, este aumento no ha tenido el impacto beneficioso esperado en los indicadores de salud. El uso inapropiado de los medicamentos es uno de los factores que contribuye a esta realidad. (Laporte y Tognoni, 1993, p.7)

Según informes de la Organización Mundial de la Salud (OMS), en todo el mundo más de 50% de los medicamentos se prescriben, dispensan y comercializan en forma inadecuada. El uso irracional de los medicamentos constituye un riesgo inadmisibles para los pacientes y un continuo derroche de recursos que repercute en forma negativa en la economía general de los países. (Giachetto, et al., 2003, p.232)

Arnau (1993) afirma que diversos factores influyen sobre este uso irracional: la promoción de los medicamentos por parte de la industria farmacéutica, la falta de información independiente y las actitudes, creencias y prácticas de los profesionales de la salud y de los consumidores.

Morales (2006) refiere que las interacciones medicamentosas son denominadas como aquellas respuestas farmacológicas que pueden darse debidas a los efectos de dos o más medicamentos administrados en combinación, el efecto resultante no equivale a la suma de los efectos individuales, sino que, más bien es una potenciación o disminución de los efectos farmacológicos de sustancias actuando de manera simultánea sobre el organismo.

Constituyéndose en un elemento de suma importancia en el contexto de la atención integral de la salud; si bien algunos problemas relacionados a los fármacos se desarrollan inesperadamente y no pueden predecirse muchos se vinculan con acciones farmacológicas conocidas de éstos y pueden ser anticipados. Sin embargo, actualmente se sigue abusando de la polifarmacia, los pacientes reciben un número cada vez más elevado de fármacos, simultáneamente o en forma secuencial, por lo que la presencia de interacciones medicamentosas es más frecuente. (Meza y Rojas, 2009, p.12)

Las interacciones pueden ser clasificadas como físico-químicas, farmacocinéticas e interacción farmacodinámicas. Se considera interacción físico-química o interacción farmacéutica cuando dos o más medicamentos interactúan entre sí, por mecanismos puramente físicos químicos. La interacción farmacodinámica ocurre cuando existe adición del efecto o antagonismo de los fármacos. La interacción farmacocinética ocurre cuando uno de los fármacos es capaz de modificar la absorción, distribución, biotransformación y eliminación de otro fármaco. (Fontenele y Cassiani, 2009, p.2)

Egger et al. (2003) indican que en la ocurrencia de las interacciones medicamentosas se consideran factores de riesgo relacionados al paciente, al medicamento y a la prescripción médica. En lo que se refiere a los factores relacionados al paciente, algunas poblaciones son más vulnerables a las Interacciones Medicamentosas tales como ancianos, pacientes sometidos a procedimientos quirúrgicos, en unidades de terapia intensiva e inmune deprimidos. Como principales factores de riesgo relacionados al medicamento se destacan la potencia como inductor e inhibidor enzimático y el margen terapéutico del fármaco, o sea, la relación entre la dosis máxima tolerada, y la dosis terapéutica, equivalente al índice terapéutico. Los factores de riesgos asociados a la prescripción médica se refieren al número elevado de medicamentos prescritos asociado a la complejidad del cuadro clínico en los pacientes hospitalizados.

Bustamante et al. (2005) refieren que la incidencia de interacciones medicamentosas aumenta exponencialmente con el número de fármacos prescritos. Se estima que la frecuencia de interacciones medicamentosas varía entre 3 y 5% en los pacientes que usan un número menor de medicamentos, y aumenta de 10 a 20% en aquellos pacientes que usan de 10 a 20 fármacos.

Ibáñez et al. (2008) afirman que diversos estudios indican porcentajes de interacciones de entre el 0,4 y el 39% de pacientes medicados, y se detectan en el 0,3-8% del total de prescripciones. Las interacciones son el origen de una reacción adversa, generalmente de pronóstico grave en el 14-25% de los casos y son causa de hospitalización en el 1,6% del total de ingresos.

López et al. (2005) indican que la importancia sanitaria de esta situación es grande pues el resultado de una interacción puede suponer bien el fracaso terapéutico o bien la aparición de efectos adversos; ambas posibilidades ponen en riesgo al paciente y añaden otros perjuicios sanitarios como una mayor complejidad del diagnóstico y tratamiento, la hospitalización del paciente o la prolongación de la estancia hospitalaria. Por ello es de gran importancia conocer, en la práctica clínica cotidiana, la frecuencia con que se producen estas interacciones y la repercusión que tienen sobre la salud de los enfermos y sobre la utilización de los servicios sanitarios.

Alayo (2013) refiere que cuando un paciente ha sido identificado para estar en riesgo de experimentar una interacción medicamentosa clínicamente relevante, se debe adoptar medidas para prevenir o minimizar este evento potencial. Si es posible, la combinación debe de evitarse. El medicamento puede ser reemplazado por otro que es terapéuticamente equivalente, puede modificarse el intervalo, o la vía de administración puede ser cambiada. Una consideración importante es no reaccionar de manera exagerada a las interacciones. Acciones tales como la interrupción de un agente importante en el manejo del paciente, un aumento o disminución en la dosis, aumento innecesario de las visitas para la supervisión, o las mediciones de concentración del medicamento no son deseables.

### **1.1. Antecedentes y Fundamentación Científica**

Roca y Torres (2007) realizaron un estudio de pregrado sobre “Interacciones medicamentosas en pacientes con trombosis venosa profunda en los

servicios de medicina “C” y cirugía” A” del hospital Regional docente de Trujillo durante febrero del 2004-febrero del 2007”, con la finalidad de determinar las interacciones medicamentosas presentes en el tratamiento de Trombosis Venosa Profunda (TVP) en los pacientes hospitalizados en los servicios de Medicina “C” y Cirugía “A” del Hospital Regional Docente de Trujillo (H.R.D.T). Obteniéndose que el 61.57% de las prescripciones/día (173) presentaron interacciones medicamentosas; siendo las más frecuentes Warfarina – Heparina (20.46%), Warfarina – Daltaparina (5.76%), Warfarina – Tramadol (5.76%). Se determinó que el porcentaje de Interacciones Medicamentosas de Significancia Clínica 1, 2, 3 fue del 70.21% (33 interacciones) de las 47 Interacciones Identificadas; siendo éstas Warfarina – Heparina (27%), Warfarina – Tramadol (7.6%) y Warfarina – Enoxaparina (6.08%). Se encontró también que el 68.09% (32 interacciones) de las interacciones identificadas su severidad es Moderada, el 78.72 % (37interacciones) su Inicio de Acción es Lento y que el 53.19% (25 interacciones) su documentación es probable. Las Interacciones Medicamentosas de tipo Farmacodinámicas fueron el 48.13%, las de tipo Farmacocinéticas un 18.74% y las desconocidas un 33.13% Se pudo observar también que el 76.32% (29) de los pacientes fueron de sexo femenino.

Valles y Rojas (2009) realizaron un estudio denominado “Interacciones Medicamentosas potenciales en las prescripciones médicas del servicio de cardiología del Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins, periodo

julio-diciembre 2009”, con el objetivo de determinar las interacciones medicamentosas potenciales en las prescripciones médicas del Servicio de Cardiología del Hospital Nacional Edgardo Rebagliatti Martins Julio – diciembre 2009. 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 61 a 80 años con el 56.24%. Se determinó que las interacciones medicamentosas potenciales más frecuentes fueron Clopidogrel-Atorvastatina (15.76%) seguido Enalapril-Espironolactona (8.77%). El mayor porcentaje de las interacciones medicamentosas potenciales se encontró en las de significancia clínica 5, correspondiente al 27.72%.

Prado (2012) en su tesis “Interacciones medicamentosas potenciales en pacientes dados de alta del servicio de medicina interna 10c del hospital nacional Edgardo Rebagliatti Martins, junio-septiembre del 2012”, con el objetivo de determinar las interacciones medicamentosas potenciales en prescripciones de pacientes dados de alta del servicio de Medicina Interna 10C Hospital Nacional Edgardo Rebagliatti Martins – EsSalud (H.N.E.R.M.) durante los meses de Junio – Septiembre del 2012. Obteniéndose el 28.70% presentaban interacciones medicamentosas potenciales. Se determinaron las características según sexo, edad y diagnóstico de los pacientes de dicho servicio el 55.6% fueron del sexo masculino; el 44.46% estaban entre las edades de 70 y 79 años y el diagnóstico más frecuente fue la neumonía bacteriana no especificada. Se identificó y cuantifico las interacciones

medicamentosas potenciales en las prescripciones de altas encontrándose que las más frecuentes fueron: aspirina y los IECAs. Respecto al mecanismo involucrado, se encontró que el 13,78% fueron de tipo Farmacodinámicas, 17,32% de tipo farmacocinéticas. De tipo farmacodinámicas se dividen en sinergismo 12,28% y antagonismo 1,5%. De tipo farmacocinéticas se dividen en absorción 2,4%, distribución 2,7%, metabolismo 7,49%, excreción 4,8%.

Anchivilca (2015) en su tesis de pregrado “Identificación de interacciones medicamentosas potenciales en el Servicio de Medicina Interna del Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins durante el periodo abril-junio del 2015”, con el objetivo de Identificar las interacciones medicamentosas en pacientes hospitalizados en el Servicio de Medicina Interna del Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins. En este estudio se examina la relación de las interacciones farmacológicas potenciales con las siguientes variables: edad, sexo, presencia de comorbilidades, número de medicamentos consumidos. Obteniéndose como resultados de 736 pacientes hospitalizados, 533 (72%) presentan una o más interacciones farmacológicas. Respecto al mecanismo involucrado, las interacciones son mayoritariamente de tipo farmacocinética. En relación a su severidad, la mayor parte de las interacciones farmacológicas detectadas son consideradas como de riesgo teórico potencial moderada (62%). Algunas variables como la edad, números de medicamentos prescritos, presentan una asociación significativa con la presencia de interacción, pero no así el

género de los pacientes. Con los datos obtenidos se pueden realizar acciones de intervención y disminuir el riesgo potencial de repercusiones clínicas de las interacciones medicamentosas.

## **1.2. Justificación de la Investigación**

### **Justificación social**

Hepler y Strand (1990) indican que existe actualmente un nefasto problema en la asistencia sanitaria que requiere urgentemente atención experta, el de la prevención de la morbi-mortalidad relacionada con los medicamentos.

García et al. (2016) afirman que los medicamentos constituyen la tecnología sanitaria más empleada en la prevención, el diagnóstico y el tratamiento de enfermedades tanto en el ámbito hospitalario como en la atención primaria. Su utilización es algo cotidiano en la población y si se hace de forma racional pueden obtenerse relevantes beneficios. Sin embargo, el incremento del número de fármacos disponibles unido al creciente hábito de buscar en la prescripción de medicamentos la solución a todos los problemas de salud, tiene el efecto indeseable de hacer que estos no siempre se empleen de la manera más apropiada. Su uso para resolver un problema de salud puede provocar efectos no deseados o secundarios.

Girona (2012) refiere que es este escenario terapéutico, donde el conocimiento y manejo de las interacciones farmacológicas adquiere una gran importancia, y donde surge la necesidad de aportar a los profesionales

sanitarios, una serie de conocimientos para predecir y prevenir los riesgos de una inadecuada asociación de fármacos pueda causar en los pacientes.

### **Justificación profesional**

Hepler (1997) indica que hoy en día existe un constante debate sobre los roles, responsabilidades y ética de las diferentes profesiones sanitarias. Es precisamente dentro de este contexto donde los farmacéuticos deben asumir su parte de responsabilidad dentro del Sistema de Salud, en todo lo que se refiere a la farmacoterapia y a través de la Atención Farmacéutica dar respuesta a la actual necesidad social de su mejor control, siendo el farmacéutico el profesional idóneo para hacerlo.

Gonzalo et al. (2011) refiere que el farmacéutico puede realizar su función de intervención farmacéutica para resolver los problemas relacionados con los medicamentos mediante una serie de actividades que se integran dentro del concepto de seguimiento farmacoterapéutico. El seguimiento farmacoterapéutico es la práctica profesional por la cual el farmacéutico se responsabiliza de las necesidades del paciente mediante la detección, prevención y resolución de problemas relacionados con los medicamentos, de forma continuada, sistematizada y documentada, en colaboración con el propio paciente y los demás profesionales del Sistema de Salud, con el objetivo de alcanzar resultados concretos que mejoren la calidad de vida del paciente.

Hepler y Segal (2003) explican que aún el rol del farmacéutico en el ámbito asistencial, no satisface las necesidades de una sociedad consumidora de medicamentos, lo que ha conducido en los últimos años a la incidencia de errores de medicación, que han llevado tanto a muertes de pacientes y a hospitalizaciones.

Pires (2006) indica que las nuevas responsabilidades profesionales del Farmacéutico exigen una actividad proactiva, previsor y educativa que pueda ser percibida como un beneficio por parte de la comunidad. Es decir, la generación de un rol social que justifique la presencia del farmacéutico desde los primeros niveles de atención y sustente su participación en todas las actividades de salud asociadas con el uso de medicamentos.

Campos y et al. (2004) refieren que la atención farmacéutica implica nuevas responsabilidades de los profesionales Químico Farmacéutico respecto a los pacientes. El objetivo final es prevenir la morbilidad y mortalidad ocasionada por los medicamentos a través de la práctica profesional dirigida a asegurar la farmacoterapia apropiada, segura y efectiva para todos los pacientes.

### **Justificación Teórica**

Por la importancia clínica del tema y la disparidad de resultados procedentes de la bibliografía en cuanto a la prevalencia de las interacciones

medicamentosas en los enfermos y, de otra parte, la existencia de datos sugerentes que implican directamente a las interacciones en una quinta parte

de todas las Reacciones Adversas Medicamentosas, se planteó este estudio de un año de duración en una muestra de pacientes del servicio de ginecología del Policlínico Docente San Luis.

De todo lo mencionado anteriormente se desprende lo delicado de las interacciones medicamentosas. Y habiéndose observado que, en el servicio en estudio, existe desconocimiento de las interacciones más frecuentes, pudiendo conducir además a un fracaso terapéutico; se consideró de importancia identificar y determinar su grado de significancia clínica, de modo que se puedan plantear medidas para reducirlas y prevenirlas.

De esta forma, se podrá evaluar más amplia y correctamente el riesgo/beneficio de la terapia, así disminuir los riesgos al que se expone al paciente, representando esto en una mejora en la calidad del servicio de Ginecología del Policlínico Docente San Luis, y haciendo necesaria la participación del Farmacéutico en la terapéutica.

### **1.3. Planteamiento del Problema**

¿Cuáles son las Interacciones Medicamentosas en las prescripciones del Área de Ginecología del “Policlínico Docente San Luis” en el periodo enero-diciembre 2016?

## **1.4. MARCO REFERENCIAL**

### **1.4.1. El uso racional de medicamentos**

El uso racional de medicamentos implica la administración a los enfermos de medicamentos adecuados para sus necesidades terapéuticas, en dosis que satisfagan sus necesidades particulares (dosis, pauta posológica y duración correctas). Estos fármacos deben ser de calidad aceptable, deben estar disponibles y deben ofrecerse a los enfermos y la comunidad a un precio asumible y lo más reducido que sea posible (OMS, 2003).

Madrid et al. (1998) indican que las políticas de medicamentos deben encaminarse, primordialmente, a racionalizar y estimular su uso apropiado, ajustado a los objetivos globales y particulares de una política de salud que asegure la accesibilidad a las prestaciones de salud y a los medicamentos. Deben procurarse, adicionalmente, estrategias para la contención de los gastos en medicamentos o su reducción en el marco de acciones que tiendan a controlar el costo de las prestaciones de salud. Se trata, entonces, de establecer un programa concebido para atender las necesidades con el objetivo fundamental de satisfacerlas mediante productos de eficacia e inocuidad demostradas, de la mejor calidad posible, y a precios y costos razonables o los más bajos posibles.

Arias (1999) afirma que para un uso racional es preciso que se prescriba el medicamento apropiado, que se disponga de este medicamento oportunamente y a un precio asequible, que se despache en las condiciones

debidas y que se tome en las dosis indicadas y a los intervalos, y durante el tiempo prescrito. El medicamento apropiado ha de ser eficaz y de calidad y seguridad aceptadas.

Por lo tanto, se deberá concebir el uso racional de los medicamentos como un conjunto de medidas cuyo objetivo es asegurar el acceso de la población a los medicamentos que se necesitan para una asistencia sanitaria efectiva, a un costo asumible para la sociedad (SOIKOS, 1996).

En el Perú, la Ley establecida en la Política Nacional de Medicamentos, aprobada por Resolución Ministerial N. ° 1240-2004/MINSA, como son: el acceso universal a los medicamentos, con el objetivo específico de asegurar el acceso universal a medicamentos esenciales como componente fundamental de la atención integral en salud y la Promoción del Uso Racional de Medicamentos con el objetivo de fomentar esta cultura a nivel nacional (MINSA/DIGEMID, 2004)

Dongo (2009) refiere que la ley también incluye los fundamentos básicos del acceso universal: selección racional, promoción y fortalecimiento de la fabricación y prescripción de medicamentos genéricos, precios asequibles, transparencia de la información, suministro eficiente y oportuno, fomentar sistemas de dispensación de medicamentos en dosis unitarias, nutrición artificial, mezclas intravenosas y atención farmacéutica en establecimientos de salud a nivel nacional, fomentar la investigación y las medidas de aseguramiento universal. El acceso a los medicamentos es reconocido como

un componente esencial para el pleno ejercicio del derecho a la salud. El derecho de las personas a acceder a los servicios de salud en general y a los medicamentos en particular, exige tener en cuenta:

- a) Accesibilidad geográfica.
- b) Disponibilidad, referida a que los servicios de dispensación y expendio de medicamentos deben existir permanentemente.
- c) Aceptabilidad de los servicios de salud, se refiere a que éstos deben tomar en cuenta las culturas de las poblaciones y sus percepciones sobre salud-enfermedad.
- d) Asequibilidad, referida a que los servicios y medicamentos deben estar al alcance de las economías de las personas y las comunidades.

La pobreza, educación y salud son factores estrechamente ligados que influyen sobre el acceso a medicamentos e insumos esenciales, particularmente para los sectores menos favorecidos y para quienes se debe especialmente organizar los servicios del sector público (DIGEMID, 2004).

La irracionalidad en el uso de medicamentos, así como la prescripción y dispensación inapropiadas se ven condicionadas por la deficiente formación profesional, así como, por la promoción y publicidad farmacéutica sesgada, que, junto con la automedicación no informada, constituyen una realidad que se debe modificar (DIGEMID, 2004).

#### **1.4.2. La atención farmacéutica y el seguimiento farmacoterapéutico**

Bonal et al. (2002) indica que la atención farmacéutica fue definida por Hepler y Strand en 1990, como la provisión o suministro responsable de la terapia farmacológica con el propósito de alcanzar resultados definidos, específicos y concretos que mejoren la calidad de vida del paciente. En ella hace partícipe al farmacéutico en la asistencia al paciente, no solo mediante la dispensación y el seguimiento de un tratamiento terapéutico, sino también en la cooperación con el médico y otros profesionales sanitarios, proporcionando seguimiento farmacoterapéutico individualizado, funciones de farmacovigilancia y todas aquellas actividades relacionadas con el uso racional de los medicamentos.

Faus (1999) refiere que esta definición de atención farmacéutica se centra en la farmacoterapia aplicada al paciente, la Organización Mundial de la Salud (OMS) considera que este concepto se puede extender también al papel que el farmacéutico debe ejercer en la prevención de la enfermedad y en la promoción de la salud, junto con el resto del equipo sanitario. Así en su Informe Tokio de 1993, la OMS afirma que la atención farmacéutica es "un compendio de práctica profesional, en el que el paciente es el principal beneficiario de las acciones del farmacéutico y reconoce que esta Atención Farmacéutica es el compendio de las actitudes, los comportamientos, los compromisos, las inquietudes, los valores éticos, las funciones, los conocimientos, las responsabilidades y las destrezas del farmacéutico en la

prestación de la farmacoterapia, con objeto de lograr resultados terapéuticos definidos en la salud y la calidad de vida del paciente".

Castro (2013) indica que en nuestro país según Ley N° 16447, se reconoce como profesión médica a los Químicos-Farmacéuticos, lo que le brinda una mayor perspectiva en los procesos asistenciales, tanto en la prevención, promoción y recuperación de la salud.

La Atención Farmacéutica engloba todas aquellas actividades asistenciales del farmacéutico orientadas al paciente que utiliza medicamentos. Entre estas actividades, el seguimiento farmacoterapéutico (SFT) presenta el mayor nivel de efectividad en la obtención de los mejores resultados en salud posibles cuando se utilizan medicamentos. A grandes rasgos, el SFT es una práctica clínica que pretende monitorizar y evaluar, de forma continuada, la farmacoterapia del paciente con el objetivo de mejorar los resultados en salud. En la actualidad no hay duda, de que dentro del equipo sanitario que atiende al paciente, el profesional más cualificado para realizar SFT es el farmacéutico, por su formación específica en materia de medicamentos, por su accesibilidad y por su motivación para que su labor asistencial sea reconocida (Consenso de Granada, 2001).

Actualmente se define seguimiento farmacoterapéutico (SFT) como “el servicio profesional que tiene como objetivo la detección de problemas relacionados con medicamentos (PRM), para la prevención y resolución de resultados negativos asociados a la medicación (RNM). Este servicio

implica un compromiso, y debe proveerse de forma continuada, sistematizada y documentada, en colaboración con el propio paciente y con los demás profesionales del sistema de salud, con el fin de alcanzar resultados concretos que mejoren la calidad de vida del paciente” (Consenso de Granada, 2001).

Callata (2014) explica que de acuerdo al Decreto Supremo 014-2011-SA del MINSA, en su título I: “Disposiciones generales”, artículo N°2 inciso 69, se define el seguimiento farmacéutico como el acto del profesional Químico Farmacéutico orienta y supervisa al paciente en relación al cumplimiento de su farmacoterapia, mediante intervenciones farmacéuticas dirigidas a prevenir, identificar y resolver los problemas relacionados con los medicamentos.

### **1.4.3. Farmacovigilancia**

Armijo (2001) indica que la farmacovigilancia es la ciencia y las actividades relacionadas con la detección, evaluación, la comprensión y la prevención de los efectos adversos o cualquier otro problema relacionado con los medicamentos. El objetivo de la farmacovigilancia es el uso racional y seguro de los medicamentos, la evaluación y la comunicación de los riesgos y beneficios de los medicamentos comercializados, y la formación y suministro de información a los consumidores acerca de los medicamentos. Para cumplir dicho objetivo, la farmacovigilancia estudia el uso y los efectos

de los medicamentos en las poblaciones, genera una señal o alerta sobre una posible reacción adversa de un medicamento, investiga dicha señal

poniendo en marcha nuevos estudios para cuantificar el riesgo y establecer la relación de causalidad, tras dicha investigación evalúa toda la información disponible y, finalmente, actúa tomando las medidas reguladoras necesarias e informando del riesgo y de dichas medidas a los profesionales sanitarios y a los pacientes con el fin de prevenirlo.

En el Perú en el año 1999 por medio de la Resolución Directoral N° 354-99- DG-DIGEMID y la Resolución Directoral N° 993-99-DG-DIGEMID se aprueba el Sistema Peruano de Farmacovigilancia y los Formatos de reporte de sospecha de reacciones adversas (llamado "Hoja Amarilla"), al año siguiente se aprueba el algoritmo de causalidad de las reacciones adversas, el cual consiste en una secuencia lógica de preguntas que pretenden “calificar” cada sospecha de relación medicamento-reacción adversa con un determinado grado de probabilidad (DIGEMID, 2014).

#### **1.4.4. Problemas relacionados a los medicamentos**

Los problemas relacionados al medicamento son problemas de salud, entendidos como resultados clínicos negativos, vinculados con la farmacoterapia y que interfieren o pueden interferir con los resultados de salud esperados en el paciente. (Consenso de Granada, 1998).

#### **Clasificación de los problemas relacionados al medicamento**

Urbina (2015) indica que el concepto de problemas relacionados al medicamento ha evolucionado desde sus inicios utilizándose diferentes

definiciones y clasificaciones. En algunas de ellas la causa del PRM se encuentra separada del problema en sí mismo, en otras por el contrario el problema también describe la causa. Las clasificaciones más modernas tienen una estructura abierta, donde los niveles más altos consisten en definiciones generales y los más bajos se ciñen de forma más específica al tipo de PRM.

Strand et al. (1990) definieron los PRM como “una experiencia no deseable en el paciente que involucra a la farmacoterapia e interfiere real o potencialmente con los resultados deseados del paciente”.

La primera clasificación sistemática de PRM publicada, clasifica los tipos de PRM en 8 categorías, sin criterios de agrupación entre ellas.

**Tabla: Clasificación de problemas relacionados con medicamentos según Strand y col en 1990**

| <b>Clasificación de problemas relacionados con medicamentos</b>  |
|--|
| 1. El paciente tiene un estado de salud que requiere terapia medicamentosa (indicación farmacológica), pero no está recibiendo un medicamento para esa indicación. |
| 2. El paciente tiene un estado de salud para el cual está tomando un medicamento erróneo.  |
| 3. El paciente tiene un estado de salud para el cual está tomando demasiado poco del medicamento correcto.   |
| 4. El paciente tiene un estado de salud para el cual está tomando demasiado del medicamento correcto.  |

|  |
|--|
| 5. El paciente tiene un estado de salud resultante de una reacción adversa medicamentosa.  |
| 6. El paciente tiene un estado de salud que resulta de una interacción fármaco-fármaco, fármaco-alimento, fármaco-test de laboratorio. |
| 7. El paciente tiene un estado de salud que resulta de no recibir el medicamento prescrito.  |
| 8. El paciente tiene un estado de salud como resultado de tomar un fármaco para el que no hay indicación válida.                       |

En 1998, estos mismos autores, y bajo la denominación de problemas de la Farmacoterapia (Drug Therapy Problems), dan una definición ligeramente distinta de PRM: “Cualquier suceso no deseable experimentado por el paciente, que implica o se sospecha que implica un tratamiento farmacológico y que interfiere real o potencialmente con un resultado deseado del paciente”; y publican una segunda clasificación , con 7 categorías, agrupadas en cuatro necesidades relacionadas con la farmacoterapia de los pacientes (indicación, seguridad, efectividad y cumplimiento), que derivan de cuatro expresiones del paciente (entendimiento, preocupaciones, expectativas y actitud). En esta segunda clasificación se habían excluido las interacciones como PRM por considerar que estas eran causa de PRM, más que éste en sí mismo (Covadonga, 2010).

**Tabla: Clasificación de Problemas Relacionados con Medicamentos según Strand y col., 1998**

| <b>Tipos de problemas relacionados con medicamentos</b>  |
|--|
| <p><b>INDICACIÓN</b></p> <ol style="list-style-type: none"><li>1. El paciente presenta un problema de salud que requiere la instauración de un tratamiento farmacológico o el empleo de un tratamiento adicional.</li><li>2. El paciente está tomando una medicación que es innecesaria, dada su situación actual.</li></ol> |
| <p><b>EFFECTIVIDAD</b></p> <ol style="list-style-type: none"><li>3. El paciente presenta un problema de salud para el que está tomando un medicamento inadecuado.</li><li>4. El paciente presenta un problema de salud para el que toma una cantidad demasiado baja del medicamento correcto.</li></ol>                      |
| <p><b>SEGURIDAD</b></p> <ol style="list-style-type: none"><li>5. El paciente tiene un problema de salud debido a una reacción adversa a un medicamento.</li><li>6. El paciente presenta un problema de salud para el que toma una cantidad demasiado alta del medicamento.</li></ol>   |
| <p><b>CUMPLIMIENTO</b></p> <ol style="list-style-type: none"><li>7. El paciente presenta un problema de salud debido a que no toma el medicamento de manera apropiada.</li></ol>   |

En el Primer Consenso de Granada de 1998 se presentó una clasificación original de seis categorías, que se enunciaban textualmente:

**Tabla: Clasificación Problemas Relacionados con Medicamentos según el Primer Consenso de Granada, 1998.**

| <b>Clasificación de PRM según el 1º Consenso de Granada</b>  |
|--|
| <p>Indicación:</p> <p>PRM 1: El paciente no usa los medicamentos que necesita</p> <p>PRM 2 : El paciente usa medicamentos que no necesita</p>  |
| <p>Efectividad:</p> <p>PRM 3: El paciente usa un medicamento que está mal seleccionado</p> <p>PRM 4: El paciente usa una dosis, pauta y/o duración inferior a la que<br/>Necesita</p>                            |
| <p>Seguridad:</p> <p>PRM 5: El paciente usa una dosis, pauta y/o duración superior a la que<br/>necesita</p> <p>PRM 6: El paciente usa un medicamento que le provoca una reacción<br/>adversa a medicamentos</p> |

Al poco tiempo de publicarse este Consenso de 1998, aparecieron los primeros análisis críticos. Sánchez Navarro, dudaba de la inclusión del régimen posológico inadecuado como PRM. Lo que fue respondido por Martínez Romero y col., aclarando su inclusión, pero aprovechando esa comunicación breve para advertir de un error en el Consenso: la inclusión de duración en los PRM 4 y 5, lo que provocaba una ambigüedad en la clasificación entre los PRM 1 y 4, y los PRM 2 y 6. Se propuso, entonces, la eliminación del término del enunciado de esos dos PRM.

Tras este análisis, el Segundo Consenso de Granada sobre Problemas Relacionados con Medicamentos adopta la siguiente clasificación.

**Tabla: Clasificación Problemas Relacionados con la medicación según el Segundo Consenso de Granada, 2002.**

| <b>Clasificación de PRM según el 2º Consenso de Granada</b>  |
|--|
| <p>Necesidad:</p> <p>PRM 1: El paciente sufre un problema de salud consecuencia de no recibir una medicación que necesita.</p> <p>PRM 2: El paciente sufre un problema de salud consecuencia de recibir un medicamento que no necesita.</p>                          |
| <p>Efectividad:</p> <p>PRM 3: El paciente sufre un problema de salud consecuencia de una ineffectividad no cuantitativa de la medicación.</p> <p>PRM 4: El paciente sufre un problema de salud consecuencia de una ineffectividad cuantitativa de la medicación.</p> |
| <p>Seguridad:</p> <p>PRM 5: El paciente sufre un problema de salud consecuencia de una inseguridad no cuantitativa de un medicamento.</p> <p>PRM 6: El paciente sufre un problema de salud consecuencia de una inseguridad cuantitativa de un medicamento.</p>       |

En el Tercer Consenso de Granada se planteó un nuevo enfoque, asumiendo la entidad de los PRM, como causas de resultados negativos de la medicación (RNM). Los RNM son resultados en la salud del paciente no adecuados al objetivo de la farmacoterapia y asociados al uso o fallo en el uso de medicamentos. El PRM

es definido como aquellas situaciones que, en el proceso de uso de medicamentos, estos causan o pueden causar la aparición de un resultado negativo asociado a la medicación. Los PRM, por tanto, son elementos de proceso (entendiendo por tal todo lo que acontece antes del resultado) que suponen para el usuario de los mismos un mayor riesgo de sufrir un RNM. Se define como “sospecha de PRM” la situación en que el paciente está en riesgo de sufrir un problema de salud asociado al uso de medicamentos, generalmente por la existencia de uno o más PRM, a los que podemos considerar como factores de riesgo.

**Tabla: Clasificación de Resultados Negativos asociados a la Medicación. Grupo de Investigación en Atención Farmacéutica (Universidad de Granada), Grupo de Investigación en Farmacología (Universidad de Granada, 2007).**

| <b>Clasificación de resultados negativos asociados a la medicación</b>   |
|--|
| <p>Necesidad</p> <p>Problema de Salud no tratado. El paciente sufre un problema de salud asociado a no recibir una medicación que necesita.</p> <p>Efecto de medicamento innecesario. El paciente sufre un problema de salud asociado a recibir un medicamento que no necesita.</p>                  |
| <p>Efectividad</p> <p>Inefectividad no cuantitativa. El paciente sufre un problema de salud asociado a una inefectividad no cuantitativa de la medicación.</p> <p>Inefectividad cuantitativa. El paciente sufre un problema de salud asociado a una inefectividad cuantitativa de la medicación.</p> |

## Seguridad

Inseguridad no cuantitativa. El paciente sufre un problema de salud asociado a una inseguridad no cuantitativa de un medicamento.

Inseguridad cuantitativa. El paciente sufre un problema de salud asociado a una inseguridad cuantitativa de un medicamento.

### **1.4.5. Interacciones Medicamentosas**

#### **Definición de Interacciones Medicamentosas**

Se denomina interacción farmacológica a la modificación cuantitativa o cualitativa del efecto de un fármaco por la administración simultánea o sucesiva de otro.

Cuando hablamos de interacción medicamentosa nos referimos a la modificación que sufre la acción de un medicamento por la presencia simultánea de otro u otros medicamentos, sustancias fisiológicas y sustancias exógenas no medicamentosas en el organismo, que puede traducirse como la aparición de un efecto terapéutico o tóxico de intensidad mayor o menor de lo habitual o previsto producto de la interacción (Linares et al., 2002).

#### **Mecanismo de Interacciones Medicamentosas**

La gran variación existente en la estructura química, las propiedades físicas y los efectos farmacológicos de las sustancias utilizadas como agentes terapéuticos, lleva a pensar que dos fármacos administrados conjuntamente pueden interactuar de múltiples maneras. No obstante, la investigación experimental y la práctica clínica han demostrado que la gran mayoría de Interacciones

Medicamentosas tienen lugar básicamente a través de un pequeño número de mecanismos. La comprensión del mecanismo implicado en una determinada Interacción medicamentosa es fundamental para su interpretación, prevención y tratamiento. Pero no es fácil establecer el mecanismo de cada Interacción Medicamentosa, ya que generalmente tienen lugar a través de más de un mecanismo al mismo tiempo (Linares et al., 2002).

### **Clasificación de Interacciones Medicamentosas**

Es posible clasificar a las interacciones farmacológicas en tres formas, en función de su mecanismo: farmacéuticas, farmacodinámicas y farmacocinéticas. En ocasiones puede ocurrir que en una misma interacción confluyan mecanismos farmacodinámicas y farmacocinéticas.

#### **A. Interacciones Farmacéuticas**

Las interacciones farmacéuticas resultan de una incompatibilidad física o química entre dos o más compuestos. La incompatibilidad física origina un cambio en la turbidez, coloración o provoca la precipitación al mezclar los componentes; la incompatibilidad química, pérdida de actividad por degradación o inactivación.

#### **B. Interacciones Farmacodinámicas**

Las interacciones farmacodinámicas son aquellas debidas a la influencia que tiene un fármaco sobre el efecto de otro en los receptores u órganos en los que actúa.

Este tipo de interacción puede realizarse en los receptores farmacológicos

(fenómenos de sinergia, potenciación, agonismo parcial, antagonismo,

hipersensibilización o desensibilización de receptores), en los procesos moleculares subsiguientes a la activación de receptores y en sistemas fisiológicos distintos que se contrarrestan o se contraponen entre sí (Linares et al., 2002).

De Cos (2008) indica que la modificación del efecto causado por la sustancia (endógena o exógena) o situación (fisiológica o patológica) que genera la interacción aparece sin que produzca cambios en las concentraciones plasmáticas del fármaco.

Fernández (2015) afirma que las interacciones farmacodinámicas son relativamente previsibles ya que en ellas tiene menos influencia la variabilidad biológica. Suelen ser comunes a los componentes de un mismo grupo terapéutico, a los que tienen una estructura química parecida, o un perfil terapéutico o de toxicidad similar.

### ‡ **Interacciones aditivas, sinérgicas o de potenciación**

Las asociaciones terapéuticas se basan fundamentalmente en la sinergia y potenciación de efectos terapéuticos, pero, en numerosas ocasiones, se produce la adición en los efectos adversos, potenciando la toxicidad y poniendo en peligro al paciente. Clásicamente, el término sinergia se utiliza para designar aquella situación en la que ambos fármacos son activos y la respuesta producida es mayor a la que se podría predecir por la acción combinada de ambos; el término potenciación indica que la acción farmacológica es debida a uno sólo de los

fármacos pero la respuesta es mayor a lo esperado debido a la presencia del otro fármaco; y el término adición se emplea cuando ambos fármacos son activos y la

respuesta obtenida es igual a la que se podría predecir por la acción conjunta de ambos. Es habitual recurrir al uso de términos como aditivo, suma, sinergia o potenciación para describir lo que sucede si dos o más fármacos se comportan de este modo. Estos términos responden a definiciones farmacológicas precisas, pero a menudo se utilizan un tanto indiscriminadamente como sinónimos, ya que en la práctica resulta a menudo muy difícil conocer el grado de aumento de la actividad, es decir, si los efectos son mayores o menores que la suma de los efectos por separado (Fernández, 2015).

### ‡ **Interacciones Antagónicas u opuestas**

Son aquéllas que se producen cuando son activos uno o los dos fármacos, pero la respuesta observada es menor a la esperada. A diferencia de las interacciones aditivas, hay algunos pares de fármacos con actividades opuestas que a veces producen un efecto no deseado y otras pueden usarse precisamente por ese carácter antagónico.

No hay que olvidar que este tipo de interacción también se da a nivel de la recaptación de fármacos o neurotransmisores. Algunos fármacos activos sobre las neuronas adrenérgicas pueden ser incapaces de llegar a sus lugares de acción debido a la presencia de otros fármacos (Fernández, 2015).

## C. Farmacocinéticas

Las interacciones farmacocinéticas son aquellas debidas a la influencia que tiene un fármaco sobre el ciclo de otro en el organismo. Incluye alteraciones de absorción, distribución, metabolismo o excreción de los fármacos.

- ¶ **Absorción:** con excepción de los medicamentos que se administran por vía intravenosa, cualquier medicamento debe absorberse, es decir, llegar al torrente sanguíneo. Si se administran por vía oral, los principios activos deberán liberarse de la forma farmacéutica que los contiene y disolverse previamente al paso de la barrera gastrointestinal. Las interacciones farmacocinéticas relacionadas con la absorción modifican la biodisponibilidad del fármaco, tanto en magnitud como en velocidad. Las causas que producen las interacciones en la absorción gastrointestinal pueden ser diferentes: cambios en el pH gastrointestinal, adsorción, formación de quelatos o complejos no absorbibles, cambios en la motilidad gastrointestinal, toxicidad y mal absorción gastrointestinal causada por fármacos o por inducción o inhibición de la unión a proteínas transportadoras.

Existen varios mecanismos implicados en la alteración de la absorción:

**Quelación:** sustancias que dificultan la absorción mediante la formación de complejos no absorbibles (carbón activado, resinas de intercambio iónico).

**Modificaciones en el pH intestinal:** la absorción de un fármaco va a estar determinada por diferentes parámetros como su solubilidad y grado de ionización, así como el pH del tracto gastrointestinal. Hay que tener en cuenta que la actuación sobre estos factores suele ser inversa, una sustancia ácida será más soluble en medio básico y viceversa, lo cual varía su grado de ionización y, por lo tanto, se modifica su absorción.

**Modificaciones en la movilidad gastrointestinal:** van a influir en la cantidad de fármaco absorbido. En la mayor parte de los fármacos su absorción va a tener lugar en la parte proximal del intestino delgado, por lo que aquellos que tiendan a acelerar o retrasar el vaciamiento gástrico aumentarán o disminuirán su velocidad de absorción.

**Destrucción de la flora bacteriana:** la destrucción de la flora bacteriana secundaria al uso de antibióticos de amplio espectro puede alterar la biodisponibilidad de aquellos que son metabolizados por bacterias gastrointestinales. Otros fármacos producen un efecto tóxico sobre la mucosa intestinal dando lugar a un síndrome de malabsorción que, como resulta obvio, también puede afectar a otros medicamentos administrados de forma simultánea.

**Cambios en el metabolismo intestinal:** por alteraciones en el fenómeno de primer paso intestinal, tanto la colonización intestinal y el solapamiento en la especificidad por los sustratos de la CYP3A4 y la glicoproteína-P funcionan como un sistema sinérgico: la glicoproteína P

podría reducir la absorción intestinal mediante el aumento del metabolismo intestinal mediado por la CYP3A4, o bien expulsando a la luz intestinal metabolitos primarios generados que compiten con el fármaco por la CYP3A4, o bien aumentando el tiempo medio de estancia intracelular del fármaco mediante la repetición de ciclos de absorción y excreción, prolongando su exposición la CYP3A4 y retrasando su paso a la circulación portal sin ser metabolizado. Esta actividad se puede modificar mediante la administración de fármacos inductores o inhibidores (Braña, 2014).

- ▮ **Distribución:** la distribución de un fármaco por el organismo se realiza a través del torrente circulatorio, de tal forma que algunos fármacos se disuelven totalmente en el agua plasmática pero otros presentan una cierta proporción de sus moléculas en solución y el resto unido a determinadas proteínas plasmáticas, en particular la albumina y la  $\alpha$ -1-glicoproteína ácida, hasta alcanzar su lugar de acción (biofase) o para ser conducido a los órganos en los cuales tendrá lugar su metabolismo y excreción (Linares, 2015).

**Desplazamiento de la unión a las proteínas plasmáticas:** sólo se considerarán relevantes aquellas que en las cuales estén implicados fármacos cuya fracción de unión a proteínas plasmáticas supere el 90% con un bajo volumen de distribución. Existen medicamentos que tienen una

elevada afinidad por las proteínas plasmáticas pudiendo desplazar de forma competitiva la unión con otros fármacos con una menor afinidad,

estos aumentarían su fracción libre y, por lo tanto, activa. Este aumento suele ser transitorio ya que, secundariamente, también se produce un aumento de su eliminación (hepático y/o renal) dando lugar a un nuevo equilibrio. Esto puede dar lugar a error en la interpretación de las concentraciones farmacológicas si procedemos a su monitorización. Para que una interacción debida a desplazamiento sea clínicamente relevante se deberá verse afectado el proceso de eliminación del mismo.

**Limitación de la entrada del fármaco en su biofase por transporte activo:** esta se produce en los niveles de los tejidos o células diana, las proteínas transportadoras que se encuentran en las membranas celulares y las barreras hemato-encefálicas y hemato-testicular pueden dificultar o facilitar el paso del sustrato activo si se administran junto con medicamentos inductores o inhibidores de los mismos.

**Modificación del pH sanguíneo:** con resultado de cambios en la distribución de algunos fármacos al órgano diana al variar su grado de ionización (Braña, 2014).

‡ **Metabolismo:** el metabolismo y la excreción son los mecanismos responsables de la eliminación del medicamento del organismo. Durante el metabolismo, distintas enzimas se encargan de transformar parcial o totalmente la estructura molecular de los fármacos administrados, de forma que se obtienen metabolitos que, normalmente, son menos activos o inactivos y más hidrosolubles para facilitar su eliminación. Las enzimas

encargadas de realizar estas transformaciones se encuentran fundamentalmente en el hígado, aunque también se hallan en menor proporción en otros órganos, como riñón, pulmón, intestino, glándulas suprarrenales y otros tejidos, así como en la propia luz intestinal (mediante acción bacteriana). Existe una minoría de fármacos que no sufren transformación alguna y son excretados sin modificar. Las interacciones farmacológicas a este nivel son las que con mayor frecuencia tienen repercusión clínica. Se producen por la capacidad de algunos fármacos de inducir o inhibir las enzimas encargadas del metabolismo de otros fármacos (García, 2002).

**Por inducción enzimática:** que da lugar a una estimulación del metabolismo del fármaco, aumentando su aclaramiento, lo que producirá una disminución de la concentración en fase estacionaria y de su eficacia terapéutica. Este proceso de inducción va a ser gradual y su duración estará en relación tanto con la semivida del fármaco inductor, así como de la velocidad de expresión proteica de la enzima metabolizadora.

**Por inhibición enzimática:** son las que con mayor frecuencia están implicadas en aquellas interacciones adversas tóxicas con relevancia clínica, tienen lugar de forma rápida y se deben a un incremento de la vida media del fármaco por una reducción del aclaramiento y un aumento de las concentraciones del mismo, aumentando la intensidad del efecto y la

posibilidad de toxicidad, la mayoría son por inhibición del sistema de oxidasas del citocromo P-450 aunque también por la inhibición de la

xantín-oxidasa, la alcohol-deshidrogenasa o la monoaminoxidasa. Es un proceso dosis dependiente sobre el que afectan varios factores como la semivida de los fármacos implicados y la concentración del fármaco inhibidor. Su relevancia clínica será mayor cuando se trata de un fármaco cuya eliminación se produce a través de una única vía metabólica, mientras que si tiene dos o más vías alternativas su repercusión es menor, a menos de que estas sean saturables o generen metabolitos tóxicos (Braña, 2014).

‡ **Excreción:** la excreción es el proceso por el que el medicamento y/o sus metabolitos se expulsan del organismo, la mayoría de los fármacos se excretan por la bilis o la orina. Los órganos encargados son los riñones, hígado, sistema biliar e intestinos. Las interacciones referentes a la eliminación son menos frecuentes e importantes que las relacionadas con el metabolismo, o con la absorción, ya que las interacciones clínicamente significativas sólo se producirán si afectan a moléculas farmacológicamente activas (Fernández, 2015).

**a. Eliminación biliar:** mediante la inducción o la inhibición de diferentes transportadores a nivel de la membrana del hepatocito.

**b. Eliminación renal:**

‡ Competición por la secreción tubular activa: se produce una interferencia a nivel de los mecanismos de transporte del túbulo renal. Existen dos sistemas de transporte activo, uno para fármacos ácidos y otro para

básicos, la administración conjunta de medicamentos del mismo grupo hace que se endentezca su eliminación.

- ‡ Cambios en el pH urinario: podrían modificar el grado de ionización de los fármacos ácidos o bases débiles y alterar los procesos de reabsorción tubular pasiva (fármacos que alcalinizan facilitan la eliminación de los ácidos mientras que los que acidifican la orina facilitan la eliminación de los básicos).
- ‡ Cambios en el flujo sanguíneo renal: el flujo sanguíneo renal está controlado por la secreción de prostaglandinas vasodilatadores renales, si se inhiben estas se disminuye la filtración glomerular y la excreción renal aumentando las concentraciones séricas de determinados fármacos (Braña, 2014).

#### **1.4.6. Reacciones Adversas Medicamentosas**

Las Reacciones adversas medicamentosas según la Organización Mundial de la Salud, se define como cualquier respuesta nociva o no intencionada a un fármaco que ocurre a dosis usualmente utilizadas para la profilaxis, diagnóstico y tratamiento (Batista, 1995).

Rodríguez et al., (2009) afirman que dependiendo del tipo de estudio y de la población investigada, la incidencia de Reacciones Adversas Medicamentosas oscila entre 1 y 30 %. Se cree que pueden causar hasta 2-3 % de las consultas generales, 3-7% de las hospitalizaciones y al

menos 0,3 % de las muertes hospitalarias. Como causa de muerte general, las Reacciones Adversas Medicamentosas se ubican entre el cuarto y el sexto lugar, superadas consistentemente en frecuencia sólo por las cardiopatías, las neoplasias, los accidentes cerebrovasculares y quizás por las enfermedades pulmonares y los accidentes de tránsito. Dado que 10- 20% de los hospitalizados suele presentar al menos una RAM, la letalidad general de las RAM en esta población podría ser de 3 %.

Ramírez et al., (2011) afirman que la importancia de una reacción adversa depende de su frecuencia y gravedad. Una reacción adversa puede ser muy frecuente (>10%), frecuente (entre 1% y 10%), poco frecuente (entre 1% y 1 por 1.000), rara (entre 1 por 1.000 y 1 por 10.000) y muy rara (<1 por 10.000). La gravedad de una reacción puede expresarse por las repercusiones sobre la actividad cotidiana del paciente o por sus repercusiones clínicas. Una reacción adversa leve no afecta a la actividad cotidiana habitual del paciente, la moderada la altera y la intensa no la permite. La reacción adversa grave se define por su repercusión clínica, considerándose grave toda reacción mortal, que pueda poner en peligro la vida, que implique una incapacidad o una invalidez que motive una hospitalización o que motive una prolongación de la hospitalización.

### **Clasificación de las Reacciones Adversas Medicamentosas**

Carvajal y Arias (2004) indican que existen diversos criterios para hacer una clasificación de las RAM; los más utilizados son:

**A. Por el mecanismo que ocasiona la RAM (Clasificación de Rawlins & Thompson).**

**Tipo A (Augmented = Aumentados)**

Se considera que son una extensión del efecto farmacológico dependiente de la dosis, por tanto, su mecanismo de producción es conocido, son predecibles y prevenibles; en general tienen una alta prevalencia, siendo las más frecuentes, pero generalmente las menos graves; algunos ejemplos de ellas son la hipoglicemia producida por hipoglucemiantes, el sangrado producido por anticoagulantes y el broncoespasmo producido por betabloqueadores.

**Tipo B (Bizarre = Bizarro)**

Son reacciones muy extrañas no relacionadas con la dosis, su mecanismo de producción es desconocido y por tanto muy difíciles de predecir y prevenir, precipitadas por factores genéticos y representados por las reacciones alérgicas y las idiosincráticas; ejemplos de ellas son la anemia aplásica inducida por cloranfenicol, la polineuropatía por isoniazida y el shock anafiláctico por penicilinas

**Tipo C (Chronic = Crónico)**

Aparecen luego del uso crónico de un medicamento; encontramos ejemplos en el daño renal por uso prolongado de AINES, hiperplasia

gingival por uso crónico de fenitoína y síndrome de Cushing por uso crónico de glucocorticoides.

#### **Tipo D (Delayed = Diferidas)**

Aparecen mucho tiempo después de haber estado expuesto al medicamento, como cáncer o malformaciones congénitas; por ejemplo, el cáncer vaginal de células claras en hijas de madres que recibieron dietilestilbestrol.

#### **Tipo E (End = Final)**

Son debidas a la suspensión del tratamiento farmacológico, en lo que se llama comúnmente el efecto de rebote; como ejemplos tenemos una crisis hipertensiva al suspender un antihipertensivo, convulsiones al suspender un anticonvulsivante o insuficiencia suprarrenal aguda por suspensión de glucocorticoides.

#### **Tipo F (Failure = Falla)**

Son los fallos terapéuticos, que son registrados como Reacciones Adversas Medicamentosas en algunos sistemas de farmacovigilancia, al considerar que el fallo no es un efecto buscado o deseado; puede ser debido a la escogencia errónea del fármaco, o cuando la calidad del medicamento empleado no es suficiente para reproducir el efecto de un medicamento bioequivalente.

## **B. Según la gravedad de la Reacciones Adversas Medicamentosas**

**Leves:** Son aquellas de menor gravedad, generalmente no interfieren con la vida normal del paciente y no requieren la suspensión del tratamiento; ejemplos: cefalea leve, sabor metálico.

**Moderadas:** Interfieren con la normal actividad del paciente y por lo general requieren de la intervención de algún personal de salud para su solución; no necesariamente obligan a la suspensión del medicamento, pero si implica la modificación del tratamiento o la utilización de otro fármaco y la generación de incapacidad laboral o escolar; ejemplos: diarrea, vómito.

**Graves:** Ponen en peligro la vida del paciente, requieren hospitalización o prolongación de la misma, pueden producir lesión o incapacidad permanente, aborto, malformaciones congénitas o cáncer; ejemplo: convulsiones, arritmias cardíacas.

**Mortales:** Son aquellas reacciones adversas medicamentosas que de una manera directa o indirecta ocasionan el fallecimiento del paciente; ejemplo: daño hepático que posteriormente lleve a la muerte (Bustamante, 2001).

**C. Según el mecanismo de producción las reacciones adversas a medicamentos se clasifican:**

**Sobredosis relativa:** el fármaco se administra a las dosis requeridas, pero a pesar de ello sus concentraciones plasmáticas son superiores a las habituales. Alteraciones en los procesos farmacocinéticos suelen estar presentes en estas situaciones. Ej.: la mayor incidencia de sordera entre pacientes con insuficiencia renal tratados con aminoglucósidos, en comparación con pacientes que tienen una función renal normal.

**Efectos colaterales:** forman parte de la propia acción farmacológica del medicamento, pero su aparición resulta indeseable en un momento determinado de su aplicación. Ej.: sequedad bucal (xerostomía) en el curso de un tratamiento con anticolinérgicos.

**Efectos secundarios:** surgen como consecuencia de la acción fundamental, pero no forman parte inherente de ella. Ej.: las tetraciclinas inhiben la síntesis bacteriana de proteínas al inhibir la subunidad 30S ribosomal, como resultado de esta acción se produce un efecto bacteriostático que afecta la flora intestinal normal, pudiendo dar un cuadro de disbacteriosis, que en definitiva sería el efecto secundario.

**Idiosincrasia:** respuesta atípica que ciertos individuos tienen frente a un fármaco en su primera administración. Está genéticamente determinada y muy relacionada con deficiencias enzimáticas. Ej.: la

apnea por succinilcolina (bloqueador neuromuscular) en personas con actividad de pseudocolinesterasa baja.

**Hipersensibilidad:** reacción de naturaleza inmunológica, ya que el fármaco o sus metabolitos adquieren carácter antigénico. Al igual que la reacción de idiosincrasia, las reacciones de hipersensibilidad sólo se presentan en algunos individuos. Se requiere un contacto sensibilizante previo con ese mismo fármaco u otro de estructura parecida (sensibilidad cruzada), y un contacto desencadenante que provoque la reacción antígeno-anticuerpo. Se describen cuatro tipos de reacciones de hipersensibilidad según los criterios de Gell y Coombs:

Tipo I: reacción anafiláctica o hipersensibilidad inmediata.

Tipo II: reacción citotóxica.

Tipo III: reacción por complejos antígeno-anticuerpo.

Tipo IV: reacción de tipo celular o hipersensibilidad tardía (Valescia, 2005).

#### **1.4.7. Principales bases de datos de Interacciones Farmacológicas**

Existen numerosas bases de datos sobre interacciones farmacológicas, en diversos formatos, de acceso tanto gratuito como de pago. Pero en la práctica clínica su uso es bastante reducido. El mayor inconveniente que se plantea es la cantidad inmensa de bases de datos y fuentes de

información disponibles que hacen imposible un manejo eficiente, añadiendo la escasa concordancia entre ellas en cuanto a la información que ofrecen y con grandes diferencias en su calidad. Con todo esto resulta especialmente difícil valorar la importancia clínica real que tiene cada una de las interacciones potenciales detectadas.

En el año 2008, un grupo formado por farmacéuticos de hospital, de atención primaria y del Servicio de Suministros Farmacéuticos del Servicio Andaluz de Salud (Rodríguez - Terol et al. ,2008) realizaron un trabajo con el fin de identificar las bases de datos de interacciones farmacológicas disponibles y valorar su calidad estructural. Tras realizar una búsqueda bibliográfica sin encontrar referencias fiables, los investigadores establecieron sus propios criterios de calidad mínima, que fueron 4:

- ▮ Estratificación según grado de gravedad
- ▮ Clasificación según nivel de evidencia
- ▮ Referencia bibliográfica de datos
- ▮ Descripción del manejo clínico

Los autores identificaron 54 bases de datos disponibles, y concluyeron que solo un tercio cumplía los criterios mínimos, encontrando grandes

discrepancias entre ellas. Además, los investigadores establecieron 11 criterios que aportaban peso ponderal, llegando a valorar 9 bases de

datos: Bot-plus y Medinteract (100%), Guía de la Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria, Lexi-interact y Medscape (89%), Hansten (83%), Micromedex y Stockley (78%), Drug Interactions Facts (68%). El 92% de las bases de datos describen el mecanismo de acción, el 87% estructura la información por principio activo, el 75% no declara tener conflicto de intereses, estratifica según nivel de gravedad, tiene soporte informático y la búsqueda es ágil. El 67% son bases de datos específicas, el 62% clasifica según nivel de evidencia, contiene referencias bibliográficas y describe el manejo clínico (Rodríguez –Tero et al., 2008).

## **1.5. Objetivos**

### **1.5.1. Objetivo General**

Identificar las Interacciones medicamentosas en el Área de Ginecología del Policlínico Docente San Luis, en el periodo enero-diciembre del 2016.

### **1.5.2. Objetivos Específicos**

- ‡ Tipificar las Interacciones medicamentosas presentes en farmacodinámicas y farmacocinéticas, en el Área Ginecología del Policlínico Docente San Luis, en el periodo enero-diciembre del 2016.
- ‡ Determinar y cuantificar la significancia clínica en el Área de Ginecología del Policlínico Docente San Luis, en el periodo enero-diciembre del 2016.

- ▮ Identificar los medicamentos que presentan mayor número de interacciones medicamentosas en prescripciones médicas en el Área de Ginecología del Policlínico Docente San Luis, en el periodo enero-diciembre del 2016.

## II. MATERIAL Y MÉTODO

### 2.1. Tipo y Diseño de investigación

#### 2.1.1. Tipo y diseño de investigación

Tipo aplicada

- ✓ Aplicada: Utiliza los conocimientos en la práctica, para aplicarlos, en la mayoría de los casos, en provecho de la sociedad.

#### 2.1.2. Tipo de estudio

Diseño descriptivo, retrospectivo y transversal.

- ✓ Descriptivo: Porque permitirá describir las interacciones medicamentosas de las pacientes atendidas en el área de ginecología en el Policlínico Docente San Luis, en el periodo enero-diciembre del 2016.
- ✓ Retrospectivo: Se utilizará información recogida antes del inicio del estudio.
- ✓ Transversal: Porque estudia las variables dependientes e independientes de la población de estudio en un tiempo de observación.

### 2.2. Población y Muestra

**2.1. Población: 210** Historias clínicas de las pacientes atendidas en el Área de Ginecología en el Policlínico Docente San Luis, durante el periodo enero – diciembre

2016.

➤ **Criterios de selección:**

**Criterio de inclusión:**

‡ Historias clínicas legibles y codificadas durante el periodo enero-diciembre del 2016 del servicio de ginecología del Policlínico Docente San Luis.

‡ Historias clínicas durante el periodo enero-diciembre del 2016 del servicio de Ginecología que contengan dos a más fármacos prescritos

(Polifarmacia.)

‡ Historias clínicas de mujeres mayores de 18 años, con cualquier tipo de ocupación.

**Criterios de Exclusión:**

‡ Historias clínicas durante el periodo enero-diciembre del 2016 del servicio de ginecología del Policlínico Docente San Luis, que contengan información incompleta o ninguna prescripción médica.

‡ Historias clínicas durante el periodo enero-diciembre del 2016 del servicio de ginecología del Policlínico Docente San Luis, de mujeres menores de 18 años.

**2.2.2. Muestra: 136** Historias clínicas de las pacientes atendidas en el área de Ginecología del Policlínico Docente San Luis, durante el periodo enero– diciembre 2016, que cumplieron con los criterios descritos de inclusión y exclusión (Coronado, 2005; García et al., 2008; Ramez, 2016).

### **2.2.3. Técnicas e instrumentos de investigación**

**2.2.3.1. Técnica de Recolección de datos:** Los datos se tomaron a partir de la información contenida en la Historia Clínica de los pacientes. La recolección de los datos se realizó con un formato denominado “Anamnesis Farmacológica “que incluyó datos generales, los fármacos indicados, el diagnóstico que justificó la prescripción de los mismos (Anexo 2).

#### **2.2.3.2. Bases de datos de Interacciones Farmacológicas seleccionadas**

En base a los criterios mínimos establecidos por Rodríguez y col (2008), en que fueran bases de datos internacionales con posibilidad de acceso, conocidas por los profesionales sanitarios y referenciados en distintos trabajos (Abarca 2004; Minh 2003; Vitry 2007), se seleccionó para el estudio la base de datos Drug Interactions Checker-Medscape (Tatro 2012).

### **2.3. Procesamiento y análisis de la información**

- ‡ Para la identificación, análisis y evaluación de las interacciones medicamentosas, se procedió usando la base de datos Drug interactions Checker- Medscape.
- ‡ Cada medicamento prescrito en el tratamiento médico se registró, y posteriormente se evaluó, por su principio activo; para aquellos medicamentos formados por la combinación de 2 o más principios activos, se consideró cada uno de ellos por separado.

- ‡ Los principios activos no incluidos en la base de datos no fueron excluidos del análisis descriptivo.
- ‡ Se registraron todas las interacciones farmacológicas detectadas por pares, el grado de severidad, el mecanismo de la interacción.
- ‡ Se estudiaron las posibles interacciones farmacológicas que pueden producir un incremento o una reducción del efecto terapéutico y aquéllas que favorecen la aparición de reacciones adversas, clasificándolas según su fase de localización en farmacocinéticas (se producen a nivel de los mecanismos de absorción, distribución, metabolismo o excreción del fármaco), farmacodinámicas (sinergismos que producen un incremento del efecto terapéutico o de las reacciones adversas y los antagonismos).
- ‡ Para determinar la Significancia Clínica se consideraron los siguientes criterios: severidad y documentación. Criterios ya estipulados por el Drug Interactions Checker-Medscape.

**Nivel de severidad:**

Grave: la interacción pone en peligro la vida del paciente o le provoca un daño permanente.

Moderado: la interacción puede provocar el deterioro del estado clínico del paciente. Si fuera necesario se añadirá tratamiento adicional, se prolongará la estancia hospitalaria o se producirá el ingreso hospitalario.

Leve: la interacción tiene poca repercusión clínica, con efectos poco molestos o desapercibidos. No suele requerir tratamiento adicional.

**Nivel de evidencia o documentación:**

Establecida: la existencia de la interacción queda probada por medio de estudios controlados. En estudios controlados realizados en humanos se ha demostrado la alteración del efecto farmacológico o la interacción farmacocinética.

Probable: la existencia de la interacción es muy probable pero no se ha demostrado clínicamente. En estudios controlados realizados en humanos se ha demostrado la interacción farmacocinética que probablemente origina una respuesta alterada, o experimentos en animales confirman una interacción farmacológica que se ha reportado en casos clínicos o en estudios no controlados realizados en humanos.

Esperada: la interacción farmacológica puede ocurrir, ya que hay algunos datos fiables, pero se necesitan más estudios. En estudios controlados realizados en humanos se ha demostrado la interacción farmacocinética que se espera que provoque la alteración en la respuesta, pero no se ha podido confirmar la relación concentración plasmática-respuesta; o se han reportado múltiples casos clínicos o estudios no controlados en los que se altera la respuesta.

Posible: la interacción farmacológica puede ocurrir, pero los datos son muy limitados. Aunque se ha demostrado la interacción farmacocinética, no es posible predecir si la respuesta se alterará, o la evidencia está dividida en si existe o no la interacción

farmacológica, o hay pocos datos que sugieran una alteración de la respuesta farmacológica.

Improbable: no hay buena evidencia de la alteración del efecto clínico. Aunque se ha demostrado la interacción farmacocinética, se desconoce la alteración farmacológica, o la bibliografía disponible es de baja calidad o hay estudios controlados que descartan la existencia de una interacción farmacológica clínicamente significativa.

Además, esta base de datos proporciona una escala de significación, numerada del 1 al 5, siendo el 1 una interacción farmacológica grave y bien documentada, mientras que el 5 se refiere a la interacción farmacológica con grado de documentación posible o improbable. Según el nivel de severidad y evidencia se definen los 5 ítems de la escala de significación.

**Anexo 1: Grados de significancia clínica por la base de datos de Drug Interactions Checker-Medscape.**

| Grado de significación | Nivel de severidad | Nivel de evidencia documentación |
|------------------------|--------------------|----------------------------------|
| 1                      | Grave              | Esperada o superior              |
| 2                      | Moderada           | Esperada o superior              |
| 3                      | Leve               | Esperada o superior              |
| 4                      | Grave o moderada   | Posible                          |
| 5                      | Leve               | Improbable                       |

En adelante las interacciones Medicamentosas cuyo grado de significancia sea 1,2 y 3 serán denominados de “Mayor Significancia Clínica” y las de Grado de significancia 4 y 5 serán denominados de “Menor Significancia Clínica”, esto para

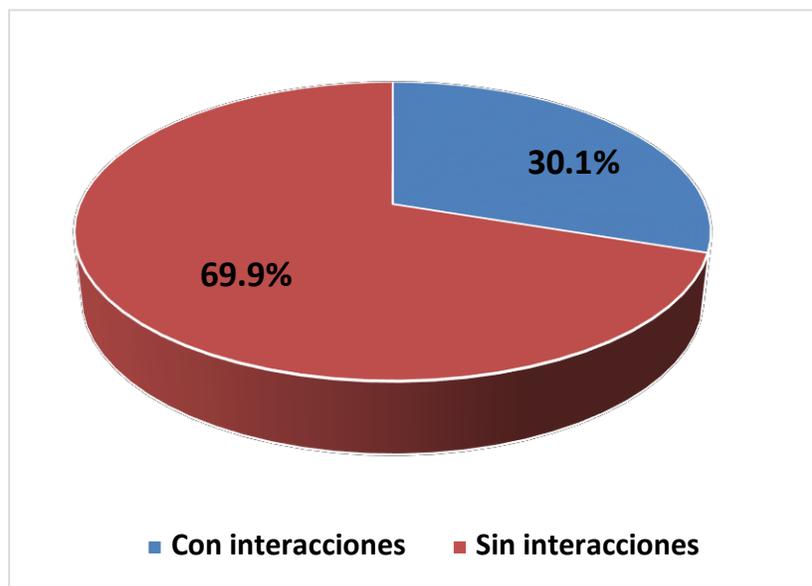
denotar de forma más precisa la implicancia clínica de las Interacciones Medicamentosas.

Para la evaluación de los datos obtenidos Se utilizará los programas Microsoft Office Excel 2007. Los resultados se trabajarán en función a porcentajes, los cuales son representados en tablas y gráficos, para su análisis, interpretación y presentación.

### III. RESULTADOS

**Tabla 1: Prescripciones según condición de interacciones medicamentosas en el servicio de Ginecología del policlínico docente San Luis, enero- diciembre 2016**

| REGISTROS CLÍNICOS QUE CALIFICARON | Nº PRESCRIPCIONES | %     |
|------------------------------------|-------------------|-------|
| Con interacciones                  | 41                | 30.1  |
| Sin interacciones                  | 95                | 69.9  |
| TOTAL                              | 136               | 100.0 |



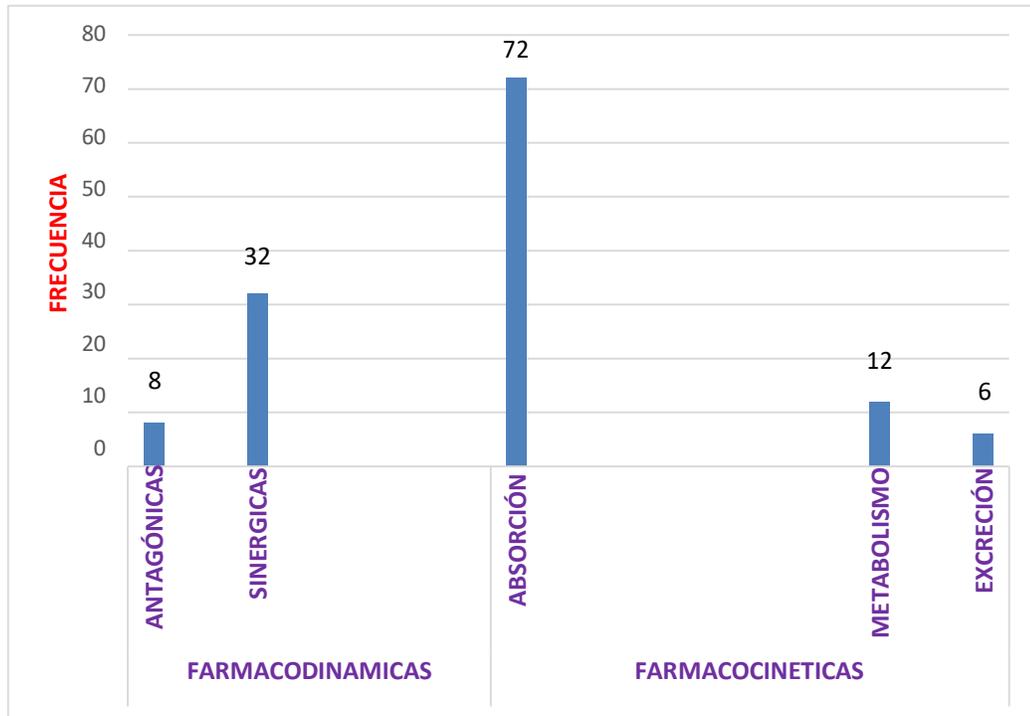
**Figura 1: Prescripción según condición de interacciones medicamentosas en el Policlínico Docente San Luis, enero - diciembre 2016**

**Tabla 2: Interacciones medicamentosas más frecuentes en el Policlínico Docente San Luis, enero-diciembre 2016**

| INTERACCIONES<br>MEDICAMENTOSAS POTENCIALES |                 | FRECUENCIA DE<br>INTERACCIONES | %    |
|---|-----------------|--------------------------------|------|
| Ciprofloxacino                              | Diclofenaco     | 16                             | 12.9 |
| Gentamicina                                 | Tiamina         | 12                             | 9.7  |
| Gentamicina                                 | Piridoxina      | 12                             | 9.7  |
| Gentamicina                                 | Cianocobalamina | 12                             | 9.7  |
| Ciprofloxacino                              | Tiamina         | 11                             | 8.9  |
| Ciprofloxacino                              | Piridoxina      | 11                             | 8.9  |
| Ciprofloxacino                              | Cianocobalamina | 11                             | 8.9  |
| Celecoxib                                   | Diclofenaco     | 6                              | 4.8  |
| Ciprofloxacino                              | Celecoxib       | 6                              | 4.8  |
| Metronidazol                                | Diclofenaco     | 6                              | 4.8  |
| Metronidazol                                | celecoxib       | 6                              | 4.8  |
| Nitrofurantoina                             | ciprofloxacino  | 6                              | 4.8  |
| Ciprofloxacino                              | Etinilestradiol | 3                              | 2.4  |
| Ácido ascórbico                             | Etamsilato      | 2                              | 1.6  |
| Ketorolaco                                  | Fitomenadiona   | 2                              | 1.6  |
| Fitomenadiona                               | Ácido ascórbico | 2                              | 1.6  |
| TOTAL                                       |                 | 124                            | 100  |

**Tabla 3: Tipificación de interacciones medicamentosas según mecanismo de acción en el servicio de ginecología del Policlínico Docente San Luis, enero - diciembre 2016**

|                  | TIPO         | INTERACCIONES<br>MEDICAMENTOSAS<br>POTENCIALES |                 | FRECUENCIA  | FRECUENCIA<br>A POR TIPO | %     | %<br>TOTAL |
|------------------|--------------|--|-----------------|-------------|--------------------------|-------|------------|
| FARMACODINAMICAS | ANTAGÓNICAS  | Nitrofurantoína                                | Ciprofloxacino  | 6           | 8                        | 6.15  | 30.77      |
|                  |              | Ketorolaco                                     | Fitomenadiona   | 2           |                          |       |            |
|                  | SINERGICAS   | Ácido ascórbico                                | Etamsilato      | 2           | 32                       | 24.62 |            |
|                  |              | Ciprofloxacino                                 | Diclofenaco     | 16          |                          |       |            |
|                  |              | Celecoxib                                      | Diclofenaco     | 6           |                          |       |            |
|                  |              | Ciprofloxacino                                 | Celecoxib       | 6           |                          |       |            |
|                  |              | Fitomenadiona                                  | Ácido ascórbico | 2           |                          |       |            |
| FARMACOCINETICAS | ABSORCIÓN    | Gentamicina                                    | Tiamina         | 12          | 72                       | 55.38 |            |
|                  |              | Gentamicina                                    | Piridoxina      | 12          |                          |       |            |
|                  |              | Gentamicina                                    | Cianocobalamina | 12          |                          |       |            |
|                  |              | Ciprofloxacino                                 | Tiamina         | 11          |                          |       |            |
|                  |              | Ciprofloxacino                                 | Piridoxina      | 11          |                          |       |            |
|                  |              | Ciprofloxacino                                 | Cianocobalamina | 11          |                          |       |            |
|                  | METABOLISMO  | Metronidazol                                   | Celecoxib       | 6           | 12                       | 9.23  |            |
|                  |              | Metronidazol                                   | Diclofenaco     | 6           |                          |       |            |
|                  |              | EXCRECIÓN                                      | Celecoxib       | Diclofenaco | 6                        | 6     | 4.62       |
|                  | <b>TOTAL</b> |  |                 |             |                          |       | <b>100</b> |



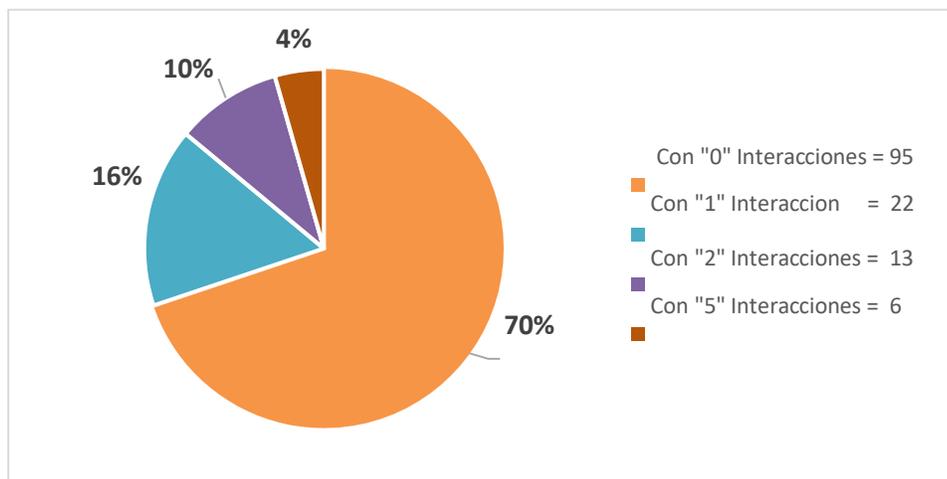
**Figura 2: Tipificación de interacciones según mecanismo de acción en el Policlínico Docente San Luis, enero - diciembre 2016.**

**Tabla 4: Porcentaje de interacciones medicamentosas potenciales según significancia clínica**

| <b>SIGNIFICANCIA CLÍNICA</b> | <b>INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS POTENCIALES</b> |                 | <b>SUB TOTAL FRECUENCIA</b> | <b>TOTAL FRECUENCIA</b> | <b>%</b> |
|------------------------------|---|-----------------|-----------------------------|-------------------------|----------|
| <b>MAYOR</b>                 | Ciprofloxacino                                  | Etinilestradiol | 3                           | 37                      | 29.8     |
|                              | Ketorolaco                                      | Fitomenadiona   | 2                           |                         |          |
|                              | Ácido ascórbico                                 | Etamsilato      | 2                           |                         |          |
|                              | Fitomenadiona                                   | Ácido ascórbico | 2                           |                         |          |
|                              | Ciprofloxacino                                  | Diclofenaco     | 16                          |                         |          |
|                              | Ciprofloxacino                                  | Celecoxib       | 6                           |                         |          |
|                              | Metronidazol                                    | Celecoxib       | 6                           |                         |          |
| <b>MENOR</b>                 | Nitrofurantoina                                 | Ciprofloxacino  | 6                           | 87                      | 70.2     |
|                              | Gentamicina                                     | Piridoxina      | 12                          |                         |          |
|                              | Gentamicina                                     | Cianocobalamina | 12                          |                         |          |
|                              | Gentamicina                                     | Tiamina         | 12                          |                         |          |
|                              | Ciprofloxacino                                  | Tiamina         | 11                          |                         |          |
|                              | Ciprofloxacino                                  | Piridoxina      | 11                          |                         |          |
|                              | Ciprofloxacino                                  | Cianocobalamina | 11                          |                         |          |
|                              | Celecoxib                                       | Diclofenaco     | 6                           |                         |          |
|                              | Metronidazol                                    | Diclofenaco     | 6                           |                         |          |

**Tabla 5: Porcentaje de medicamentos presentes en las interacciones medicamentosas en el servicio de ginecología del Policlínico Docente San Luis, enero - diciembre 2016.**

| MEDICAMENTOS    | FRECUENCIA DE INTERACCIONES | %            |
|-----------------|-----------------------------|--------------|
| Ciprofloxacino  | 7                           | 22.6         |
| Gentamicina     | 3                           | 9.7          |
| Celecoxib       | 3                           | 9.7          |
| Diclofenaco     | 3                           | 9.7          |
| Metronidazol    | 2                           | 6.5          |
| Fitomenadiona   | 2                           | 6.5          |
| Tiamina         | 2                           | 6.5          |
| Piridoxina      | 2                           | 6.5          |
| Cianocobalamina | 2                           | 6.5          |
| Ketorolaco      | 1                           | 3.2          |
| Nitrofurantoína | 1                           | 3.2          |
| Ácido ascórbico | 1                           | 3.2          |
| Etinilestradiol | 1                           | 3.2          |
| Etamsilato      | 1                           | 3.2          |
| <b>TOTAL</b>    | <b>31</b>                   | <b>100.0</b> |



**Figura 3: Frecuencia de interacciones medicamentosas por receta en el servicio de ginecología del Policlínico Docente San Luis, enero - diciembre 2016.**

#### IV. ANÁLISIS Y DISCUSIÓN

El presente estudio se realizó para determinar las interacciones medicamentosas presentes en las historias clínicas del servicio de Ginecología del Policlínico Docente San Luis, enero- diciembre 2016, en el cual, de acuerdo a la base de datos Drug Interactions Checker, así como la búsqueda bibliográfica correspondiente se encontró que de un total de 136 prescripciones médicas revisadas, el 30,1% (41 prescripciones médicas) (**Tabla 1**) si incurría en al menos una interacción medicamentosa , este porcentaje se encuentra por debajo de los valores citados por diferentes autores que reportan en su estudio 61,57% ( Roca y Torres, 2007) y 77% (Valles y Rojas, 2009).

Las interacciones medicamentosas de mayor frecuencia (**Tabla 2**) fueron: ciprofloxacino - diclofenaco (12,9%), gentamicina - tiamina (9,7%), gentamicina - piridoxina (9,7%), gentamicina - cianocobalamina (9,7%), ciprofloxacino – tiamina (8,9%), ciprofloxacino - piridoxina (8,9%), ciprofloxacino - cianocobalamina (8,9%). Estas asociaciones en la farmacoterapéutica se deben a que dichos medicamentos se utilizan para tratar infecciones de tracto urinario, que es el problema más recurrente en el policlínico Docente San Luis, utilizándose asociaciones en la farmacoterapia un antibacteriano, y un analgésico.

La interacción ciprofloxacino - diclofenaco, aumenta el riesgo de estimulación del Sistema Nervioso Central y convulsiones con altas dosis de fluoroquinolonas.

En las interacciones gentamicina - tiamina, piridoxina y cianocobalamina y ciprofloxacino - tiamina, piridoxina y cianocobalamina, se debe que gentamicina y

ciprofloxacino, disminuyen la absorción gastrointestinal de tiamina, piridoxina y cianocobalamina.

En la **Tabla 3** se expresan los porcentajes de las interacciones según tipología. Las de tipo farmacocinéticas son las de mayor proporción con un 69,2%, las farmacodinámicas con un 30,8%; este resultado es comparable con el estudio aplicado de Anchivilca (2015), en el Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins, concluyendo en su estudio que según el mecanismo involucrado, las interacciones en su mayoría fueron de tipo farmacocinética.

Dentro de las interacciones de tipo farmacodinámicas, se encuentran aquellas interacciones sinérgicas (24,6%), antagónicas (6,2%). Las interacciones farmacocinéticas encontradas: absorción (55,4%), metabolismo (9,2%), excreción (4,6%), estos porcentajes es comparable con el estudio de Prado (2012) encontrando en su estudio interacciones de tipo sinérgicas en mayor proporción a las antagónicas, y además obteniendo porcentajes similares en las interacciones de tipo farmacocinéticas de metabolismo 7,49% y excreción 4,8%.

Fernández (2015) refiere que las interacciones de sinergismo pueden ser de sumación, potenciación y facilitación. Dentro de las interacciones sinérgicas donde existe una facilitación de la respuesta farmacológica por el uso concomitante de dos o más fármacos, el cual puede ser favorable incrementándose la actividad terapéutica o desfavorable cuando exacerba la aparición de reacciones adversas.

De las interacciones ácido ascórbico - etamsilato, fitomenadiona - ácido ascórbico, ambas son interacciones sinérgicas de potenciación, donde la acción farmacológica

combinada es mayor que la suma de las acciones individuales de cada fármaco, producen la misma acción farmacológica por distintos mecanismos de acción.

La interacción celecoxib - diclofenaco, es una asociación de sinergismo de sumación, la acción farmacológica combinada es igual a la suma de las acciones individuales de cada fármaco, poseen la misma afinidad y la misma actividad intrínseca, que aumenta la acción terapéutica, analgesia, pero también aumenta el riesgo aditivo de las reacciones adversas como aumento de la anticoagulación y aumento del potasio sérico.

Las interacciones de antagonismo, consiste en la disminución o anulación de la acción de un fármaco por la administración simultánea de otro. Las interacciones antagónicas son ciprofloxacino - etinilestradiol, nitrofurantoína - ciprofloxacino, keterolaco - fitomenadiona, en estas asociaciones la acción terapéutica de uno de los medicamentos se ve afectado, pudiendo tener una fallida farmacoterapia, como consecuencia no habrá una mejoría de las pacientes atendidas en el área de ginecología.

Las interacciones de tipo farmacocinéticas que se dan a nivel de la absorción son las más frecuentes en la población en estudio, entre estas interacciones tenemos gentamicina - tiamina, piridoxina y cianocobalamina, ciprofloxacino - tiamina, piridoxina y cianocobalamina.

García (2002) en su estudio concluye que las interacciones que se dan en el metabolismo son las más importantes desde el punto de vista clínico, debido a que estas se presentan por la inducción o inhibición del metabolismo del medicamento. La inducción enzimática

es un proceso gradual, ya que se requiere la síntesis de nuevas enzimas, y produce una disminución en el nivel plasmático del medicamento que se metaboliza. La

inhibición enzimática, por el contrario, tiene lugar de manera rápida, y conlleva a un incremento en la concentración plasmática del medicamento afectado. El fármaco casual de la interacción de farmacocinética en el metabolismo es el metronidazol, el cual asociado como metronidazol - celecoxib, metronidazol - diclofenaco; el metronidazol en ambas asociaciones aumentara el nivel o efecto de tales fármacos, al afectar el metabolismo de la enzima hepática CYP2C9/10.

En la **Tabla 4** se expresa el porcentaje de interacciones medicamentosas potenciales según significancia clínica, que del total de interacciones medicamentosas (124 interacciones), se encontró que el 29,8% (37 interacciones) son de Mayor Significancia Clínica (grado de significancia 1,2 y 3) y que el 70,2% (87 interacciones) son de Menor Significancia Clínica (grado de significancia 4 y 5), este porcentaje es similar con los estudio de Anchivilca (2015) en el Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins, dado que el 62% de las interacciones medicamentosas son de significancia menor . La significancia clínica nos 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 el beneficio, así mismo se disponen de evidencias que respaldan su severidad, por lo que deben evitarse o tomar las precauciones necesarias como vigilar al paciente minuciosamente, 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 sospecha, están poco documentadas y sus efectos adversos son menores o raros.

Los fármacos que estuvieron involucrados con mayor frecuencia en las interacciones medicamentosas fueron: ciprofloxacino (24,1%), gentamicina (10,3%), celecoxib

(10,3%), diclofenaco (10,3%) (**Tabla 5**) estos medicamentos son frecuentemente utilizados para tratar una diversidad de patologías que se presenten en el Policlínico Docente San Luis.

En la **figura 3**, se puede apreciar que existen prescripciones hasta con 5 interacciones (6 prescripciones médicas), representando un mayor riesgo, se sabe que las interacciones medicamentosas aumentan en forma proporcional a la cantidad de medicamentos prescritos según Bustamante et al., 2005.

## V. CONCLUSIONES

- Las 136 historias revisadas, 30,1% (41 prescripciones) presento interacciones medicamentosas, y de estas 30,8% son interacciones farmacodinámicas y el 69,2% son interacciones farmacocinéticas.
- La clasificación de la significancia clínica, de mayor significancia 29,8% y de menor significancia clínica 70,2%.
- Las interacciones más frecuentes son ciprofloxacino - diclofenaco (12,9%), gentamicina - tiamina, piridoxina y cianocobalamina (9,7%), ciprofloxacino - tiamina, piridoxina y cianocobalamina (8,9%).
- Los fármacos involucrados con mayor frecuencia en las interacciones son: ciprofloxacino (22,6%), gentamicina (9,7%), celecoxib (9,7%), diclofenaco (9,7%).

## VI. RECOMENDACIONES

- Asumir la responsabilidad de intervenir en todas aquellas actividades en las que se pueda identificar interacciones medicamentosas, contribuyendo a la optimización de la terapia farmacológica.
- Participación más activa del químico farmacéutico del área de farmacia del Policlínico Docente San Luis, conocer los fármacos prescritos y demostrar a los profesionales de la salud que está capacitado para servir en cuanto se refiere a información sobre medicamentos.
- Realizar la farmacovigilancia, mediante la atención farmacéutica y el seguimiento farmacoterapéutico, conocer las interacciones medicamentosas más frecuentes del servicio del Policlínico Docente San Luis, y detectar las posibles reacciones adversas que aparezcan como causa de las interacciones medicamentosas, reportarlas en el formato de reporte de sospecha de reacciones adversas, llamado “Hoja Amarilla” y hacerlo llegar al director del policlínico Docente San Luis.
- Evitar la polifarmacia, tratar terapéuticamente con la menor cantidad de fármacos posibles.

## VII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Alayo, M. (2013). Interacciones medicamentosas en pacientes hospitalizados que reciben colistina en el servicio de medicina interna del hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins (Tesis de pregrado, Universidad Nacional de Trujillo, Perú). Recuperado de <http://renati.sunedu.gob.pe/simple-search?query=interacciones+medicamentosas>.

Anchivilca, J. (2015). 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 Nacional de Trujillo, Perú). Recuperado de [http://cybertesis.unmsm.edu.pe/bitstream/handle/cybertesis/6129/Anchivilca\\_pj.pdf?sequence=1](http://cybertesis.unmsm.edu.pe/bitstream/handle/cybertesis/6129/Anchivilca_pj.pdf?sequence=1)

Arnau, J., Laporte, J. (1993). Promoción del uso racional de los medicamentos y preparación de guías farmacológicas: Principios de epidemiología del medicamento. 2, 49-65. Recuperado de [http://www.cfe-fcm.unc.edu.ar/archivos/05/urm\\_laporte\\_tognioni.pdf](http://www.cfe-fcm.unc.edu.ar/archivos/05/urm_laporte_tognioni.pdf)

Armijo, J., González, M. (2001). Estudios de seguridad de medicamentos: métodos para detectar las reacciones adversas y valoración de la relación causa-efecto. Ensayo Clínico en España, 78-86.

Arias, T. (1999). Glosario de medicamentos: desarrollo, evaluación y uso. Organización Panamericana de la Salud. Washington D.C, 133.

- Batista R, Gandul L. (1995). La vigilancia en salud a nivel de la atención primaria. *Revista Cubana de Medicina General Integral*.
- Braña, A. (2014). Relevancia clínica de las interacciones farmacológicas en un servicio de medicina interna (Tesis doctoral, Universidad de Complutense, España).
- Bonal, J., Alerany, C., Bassons, T., Gascón, P. (2002). Farmacia clínica y atención farmacéutica. *Farmacia hospitalaria, España*, 3,275-93.
- Bustamante, G., Cabrera, C., Duran, G., Nunez, M. (2005). Detección de interacciones medicamentosas, en pacientes ingresados a la unidad de cuidados intensivos del Instituto Autónomo Hospital Universitario de los Andes. *Academia Biomédica Digita*, 25(7) ,1-16.
- Callata, K. (2015). Impacto clínico de la intervención farmacéutica en farmacoterapia de los pacientes hospitalizados en la División de Medicina del Hospital Nacional de la Policía Nacional del Perú “Luis N. Sáenz”, en el año 2014”. (Tesis de pregrado, UNMSM, Perú).
- Campos, N., Bicas, K., Calleja, M., Faus, M. (2004). Seguimiento farmacoterapéutico en pacientes ingresados en el Servicio de Medicina Interna del Hospital Infanta Margarita. *Farm Hosp*, 28(4) ,251-257.
- Castro, R. (2013). Evolución de los modelos de farmacia asistencial en el Perú. *Revista médica Basadrina*.7 (2) ,45.

- Climente, C., Quintana, V., Martín, G. (2001). Prevalencia y Características de la Morbilidad relacionada con los medicamentos como causa de ingreso hospitalario. *Aten Farm.* 3(1), 9-22.
- Clopés, A. (2002). Intervención farmacéutica. *Farmacia hospitalaria* .3, 113-44.
- Comité de Consenso. Tercer Consenso de Granada sobre problemas relacionados con los medicamentos (PRM) y resultados negativos asociados a la medicación (RNM). (2007). *Ars Pharm*, 48 (1), 5-17.
- Coronado, 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, UNMSM, Perú.)
- Covadonga, P. (2010). Problemas de salud relacionados con los medicamentos con motivo de ingreso hospitalario. Madrid.
- Cruzado, R. (1996). Análisis Comparativo de la Información de Medicamentos. *Revista de Medicamentos y Salud Popular*, Perú. 32(8), 14 – 23.
- Ministerio de Salud. Dirección General de Medicamentos Insumos y Drogas. (2000). Algoritmo de Decisión para la Evaluación de la Relación de Causalidad de una Reacción Adversa a Medicamentos. Disponible en: [http://www.digemid.minsa.gob.pe/UpLoad/UpLoaded/PDF/Normatividad/RD\\_813-2000.pdf](http://www.digemid.minsa.gob.pe/UpLoad/UpLoaded/PDF/Normatividad/RD_813-2000.pdf)Lima-Perú.

- MINSA/DIGEMID. (2004). Ministerio de Salud, Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas. Política Nacional de Medicamentos.
- Dongo, V. (2009). Ley de los productos farmacéuticos, dispositivos médicos y productos sanitarios. *Rev.med.exp.salud pública*. 26 (4), 45-67.
- Egger, S., Drewe, J., Schlienger, R. (2003). Potential drug-drug interactions in the medication of medical patients at hospital discharge. *Eur J Clin Pharmacol*, 58(11), 773-7.
- Faus, M., Martínez, F. (1999). La atención Farmacéutica en farmacia comunitaria. Evolución de conceptos, necesidades de formación, modalidades y estrategias para su puesta en marcha. *España* 1, 52-61.
- Hepler, C. (1997). Práctica y formación farmacéutica para el 2010. *Farmacia Clínica*, 14(2), 27-146.
- Hepler, C., Segal, R. (2003) *Preventing, medication errors and improving drug therapy outcomes. A management systems approach*, 13-77.
- Hepler, C., Strand, L. (1990). Oportunidades y responsabilidades en la Atención Farmacéutica. *Pharm. Care Esp.España*, 1(1), 35-47.
- Ibáñez, A., Alcalá, M., García, J., Puche, E. (2008). Interacciones medicamentosas en pacientes de un servicio de medicina interna. *Farm Hosp*. 32(5), 293-7
- Fernández, M. (2015). Estudio Observacional Prospectivo sobre interacciones Medicamentosas en Pacientes Onco- Hematológicos. (Tesis Doctoral,

Universidad de Murcia, España). Recuperado en <http://www.tdx.cat/bitstream/handle/10803/289419/TMAFDPE.pdf:sequence=1>

Fontenele, R., Cassiani, S. (2009). Interacciones medicamentosas potenciales en pacientes de una unidad de terapia intensiva de un Hospital universitario. *Revista Latino-americana de Enfermagem*. 17(2):1-7

García, C. (2002). Revisión de interacciones farmacológicas en un Hospital general. *Farm Hosp*, 26(2), 110-118.

García, A., López, L., Pría, M., León, P. (2016). Consumo de medicamentos y condiciones de vida. *Rev Cubana Salud Pública* ,42 (3).

Girona, L. (2012). Interacciones farmacológicas: descripción y mecanismo y actitud clínica ante las interacciones farmacológicas. Recuperado de [https://www.sefh.es/bibliotecavirtual/interacc2014/InteraccionesFarmacologicas\\_pr.pdf](https://www.sefh.es/bibliotecavirtual/interacc2014/InteraccionesFarmacologicas_pr.pdf)

Gonzalo, R. (2011). Impacto clínico y económico de las intervenciones farmacéuticas. *Revista Cubana Farm, Ciudad de la Habana*, 45(1) ,78-99.

Laporte, J., Tognoni, G. (1993). Estudios de utilización de medicamentos y de farmacovigilancia: Principios de epidemiología del medicamento. Barcelona, 1-8

- Linares, A., Vázquez, L. Jiménez, J. Chala, H. Alemán, B. Betancourt, J. Rodríguez M., Martín, G. (2002). Interacciones medicamentosas. Acta Farm. Bonaerense, 21 (2), 139-48
- López, P., Rodríguez, C., Durán, C., Herrero, F., Rodríguez, I., Lado, F. (2005). Interacciones entre medicamentos prescritos al alta en un servicio de medicina Interna.
- Madrid, I., Velázquez, G., Fefer, E. (1988). Pharmaceutical and health sector reform in the Americas: an economic perspective. Washington D. C.: Pan American Health Organization, 1, 1-12.
- MINSA/DIGEMID. (2004). Ministerio de Salud, Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas. Política Nacional de Medicamentos.
- Ministerio de Salud. Dirección General de Medicamentos Insumos y Drogas. (2000). Algoritmo de Decisión para la Evaluación de la Relación de Causalidad de una Reacción Adversa a Medicamentos. Disponible en: [http://www.digemid.minsa.gob.pe/UpLoad/UpLoaded/PDF/Normatividad/RD\\_813-2000.pdf](http://www.digemid.minsa.gob.pe/UpLoad/UpLoaded/PDF/Normatividad/RD_813-2000.pdf)Lima-Perú.
- Meza, S., Rojas, J. (2010). Prescripciones médicas del servicio de cardiología del Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins, período julio- diciembre 2009. (Tesis de pregrado, Universidad Nacional de Trujillo). Recuperado en:<http://dspace.unitru.edu.pe/bitstream/handle/UNITRU/4775/Meza%20Valles%20Sussy%20Ivonne.pdf?sequence=1&isAllowed=y>

- Pérez, P. (2003). Eficiencia en el uso de los medicamentos. *Revista Cubana Farm* ,37 (1) ,56-73.
- Prado, M. (2012). Interacciones medicamentosas potenciales en pacientes dados de alta del servicio de medicina interna 10c del hospital nacional Edgardo Rebagliati Martins, junio-septiembre del 2012(Tesis de Pregrado, Universidad Nacional de Trujillo, Perú).Recuperado en <http://dspace.unitru.edu.pe/handle/UNITRU/1345>
- Giachetto G., Banchemo P., Telechea H., Speranza N., Wolaj M., Toledo M., Olmos I., Camacho G., Kegel S., Nanni L., Seade C.(2003). Uso racional de medicamentos : ¿qué conocen los médicos residentes sobre los fármacos de uso corriente?. *Rev Med Uruguay*.19:231-236.
- Organización Mundial de la Salud. (2003). Guía de Comité de Farmacoterapia. Ginebra [consultado 05/06/2017].Recuperado de <http://apps.who.int/medicinedocs/pdf/s8121s/s8121s.pdf>
- Ramírez, C. (2016) Interacciones medicamentosas en pacientes hospitalizados en el Servicio de Medicina Interna del Hospital Universitario “Dr. Ángel Larralde”. Junio 2014 - diciembre 2015 Archivos Venezolanos de Farmacología y Terapéutica, 35(1), 1-6 Sociedad Venezolana de Farmacología Clínica y Terapéutica Caracas, Venezuela.
- Roca, M., Torres, J. (2007). Interacciones medicamentosas en pacientes con trombosis venosa profunda en los servicios de medicina “C” y cirugía “A” del hospital

Regional docente de Trujillo durante febrero del 2004 - febrero del 2007(Tesis de pregrado, Universidad Nacional de Trujillo, Perú). Recuperado en <http://dspace.unitru.edu.pe/handle/UNITRU/3314>.

Rodríguez, M., Aguilar, N. (2009). Atención farmacéutica al paciente ambulatorio. Serie medicamentos esenciales y tecnología. Guía para el Desarrollo de Servicios Farmacéuticos Hospitalarios. Argentina, 5,17-43

Rodríguez,T.,Caraballo,M.,Palma,D.,Santos,R.,Molina,T.,Desongles,T.,Aguilar,A.(2008).Calidad estructural de las bases de datos de interacciones . Elsevier, España, 33(3) ,134-46.

SOIKOS. (1996). Glosario de términos y conceptos de uso frecuente en la evaluación económica de medicamentos y programas sanitarios. Barcelona: Química Farmacéutica Bayer, 100.

Urbina,O.(2015).Problemas relacionados con los medicamentos detectados en pacientes hospitalizados a través de una herramienta informática integrada en la orden médica informatizada. (Tesis Doctoral, Universidad Autónoma de Barcelona). Recuperado en: <http://www.tdx.cat/bitstream/handle/10803/325149/oub1de1.pdf?sequence=1>

Valsecia, M. (2015). Farmacovigilancia y mecanismos de reacciones adversas a medicamentos.13, 35-147.Recuperado en: [http://med.unne.edu.ar/sitio/multimedia/imagenes/ckfinder/files/files/13\\_farmacovigi.pdf](http://med.unne.edu.ar/sitio/multimedia/imagenes/ckfinder/files/files/13_farmacovigi.pdf).

Vargas, E., Navarro, L., Laredo, M., García, A., García-Mateos. (1997). Effect of drug interactions on the development of adverse drug reactions. Clin Drug Invest, 13, 282-289.

## VIII. ANEXOS

### Anexo 1: Grados de significancia clínica por la base de datos de Drug Interactions Checker-Medscape.

| Grado de significación | Nivel de severidad | Nivel de evidencia o documentación |
|------------------------|--------------------|------------------------------------|
| 1                      | Grave              | Esperada o superior                |
| 2                      | Moderada           | Esperada o superior                |
| 3                      | Leve               | Esperada o superior                |
| 4                      | Grave o moderada   | Posible                            |
| 5                      | Leve               | Improbable                         |



## Anexo 3: Base de Datos Drug Interaction Checker - Medscape

The screenshot displays the Medscape Drug Interaction Checker interface. At the top, the Medscape logo is visible, along with navigation links for NEWS & PERSPECTIVE, DRUGS & DISEASES (which is underlined), and CME & EDUCATIOI. The main heading is "Drug Interaction Checker" with a pill icon. Below this, there is a search input field with the placeholder text "Enter a drug, OTC or herbal supplement:" and a "Print" button. A red button indicates "1 Interaction Found". Under the "Patient Regimen" section, two drugs are listed: "carbamazepine" and "isoniazid", each with a clear button (X). To the right, a box titled "Significant - Monitor Closely" contains the following text: "isoniazid + carbamazepine" followed by a description of the interaction: "isoniazid will increase the level or effect of carbamazepine by affecting hepatic/intestinal enzyme CYP3A4 metabolism. Use Caution/Monitor. Monitor plasma levels when used concomitantly".

**Anexo 4: Interacciones más frecuentes en el área de ginecología del Policlínico Docente San Luis, durante el periodo establecido.**

| Interacción                     | Aparición | Severidad | Documentación | Efectos   | Mecanismo                     |
|---------------------------------|-----------|-----------|---------------|---|-------------------------------|
| Ciprofloxacino/ etinilestradiol | Lento     | Moderado  | Sospechosa    | Ciprofloxacino disminuye el nivel o el efecto del etinilestradiol.  | Farmacodinámica: antagonismo. |
| Ketorolaco/Fitomenadiona        | Lento     | Moderado  | Sospechosa    | La asociación de ambos ocasiona un aumento de los efectos adversos del ketorolaco y disminuye la acción de la fitomenadiona.  | Farmacodinámica: antagonismo  |
| Ciprofloxacino/ diclofenaco     | Lento     | Moderado  | Improbable    | Ciprofloxacino rara vez puede causar efectos secundarios del sistema nervioso central como temblores, movimientos involuntarios de los músculos, ansiedad, confusión, depresión, alucinaciones o convulsiones, y combinarla con otros | Farmacodinámica               |

|  |       |          |            |  |                              |
|--|-------|----------|------------|--|------------------------------|
|  |       |          |            | medicamentos que también pueden afectar el SNC, como el diclofenaco, puede aumentar ese riesgo.                      |                              |
| Nitrofurantoína/ciprofloxacino                       | Lenta | Menor    | sospechosa | Nitrofurantoína puede antagonizar los efectos antibacterianos de las quinolonas.                                     | Farmacodinámica: antagonismo |
| Ciprofloxacino/tiamina, piridoxina y cianocobalamina | Lenta | Menor    | Posible    | Gentamicina disminuye la absorción de la tiamina y piridoxina.   | Farmacocinética: absorción   |
| Metronidazol/Diclofenaco                             | Lenta | Menor    | Posible    | El metronidazol aumenta el nivel o efecto del diclofenaco al afectar el metabolismo de la enzima hepática CYP2C9/10. | Farmacocinética: metabolismo |
| Ciprofloxacino/celecoxib                             | lenta | Moderado | Improbable | Aumento del riesgo de estimulación del SNC y convulsiones con altas dosis de fluoroquinolonas.                       | Farmacodinámica              |

|                                 |        |          |         |  |                             |
|---------------------------------|--------|----------|---------|--|-----------------------------|
| Metronidazol/celecoxib          | Lento  | Moderado | posible | Aumenta el efecto de celecoxib al afectar el metabolismo de la enzima hepática CYP2C9/10   | Farmacocinética             |
| Fitomenadiona - ácido ascórbico | Rápido | Moderado | Posible | La fitomenadiona está indicada en la prevención y tratamiento de sangrado (hemorragias) causadas por la deficiencia de vitamina K1.<br><br>Citrobioflavonoides, ácido ascórbico, se utiliza para el tratamiento de permeabilidad y fragilidad capilar. | Farmacodinámica: sinergismo |
| Ácido ascórbico - Etamsilato    | Rápido | Moderado | Posible | Mecanismo desconocido  | Farmacodinámica: sinergismo |

|   |       |          |            |  |                  |
|---|-------|----------|------------|--|------------------|
| Gentamicina- tiamina,piridoxina y cianocobalamina | Lento | Menor    | sospechoso | Gentamicina disminuye la absorción de la tiamina y piridoxina.   |                  |
| Celecoxib/ Diclofenaco                            | Lento | Moderado | Probable   | El uso de diclofenaco junto con celecoxib puede provocar un aumento de los efectos secundarios. Esto puede llevar a una toxicidad gastrointestinal grave que incluye inflamación, hemorragia, ulceración y perforación | Farmacodinámica. |