

UNIVERSIDAD NACIONAL DE SAN
CRISTÓBAL DE HUAMANGA
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
ESCUELA PROFESIONAL DE FARMACIA Y BIOQUÍMICA



“Interacciones medicamentosas en prescripciones
médicas de los servicios de medicina interna y
reumatología de EsSalud Hospital II de Ayacucho
2017”

TESIS PARA OBTENER EL TÍTULO PROFESIONAL DE
QUÍMICO FARMACÉUTICA

Presentado por la:

Bach. ARCE SILVA, Yovana Cecilia

AYACUCHO - PERÚ

2017

A mis padres Javier y Sabina, por su amor y apoyo incondicional durante estos años.

A mi querida hija Sophía que me motiva a ser cada día mejor.

A mis hermanos Marco y Angela, por estar junto a mí siempre que los necesito.

A Renzo Arévalo por su amor y paciencia, alentándome a alcanzar mis metas.

AGRADECIMIENTOS

A Dios, por el camino recorrido mostrándome su Amor y por todo lo que significa concluir este trabajo.

A la Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga, por ser la institución que me formó, profesional y humanamente.

A la Escuela Profesional de Farmacia y Bioquímica que, a través de sus docentes permitieron adquirir nuevos conocimientos a personas que como yo eligieron esta extraordinaria carrera, la cual representaré con orgullo, compromiso y respeto.

Al Dr. Emilio Ramírez Roca y a la Mg. Nancy Castilla Torres por sus valiosos conocimientos siempre al servicio del tesista, sus acertados consejos e importantes sugerencias durante el desarrollo del trabajo.

A EsSalud Hospital II de Ayacucho por todas las facilidades otorgadas y la autorización para llevar a cabo esta investigación dentro de sus instalaciones; en especial al Servicio de Farmacia por brindarme la información requerida para lograr los objetivos trazados.

Asimismo, a todas las personas que de una u otra manera hicieron posible el desarrollo profesional durante mi carrera.

INDICE GENERAL

	Página
INDICE DE TABLAS	ix
INDICE DE FIGURAS	xi
INDICE DE ANEXOS	xiii
RESUMEN	xv
I. INTRODUCCIÓN	1
II. MARCO TEÓRICO	3
2.1. Antecedentes del estudio	3
2.2. Estudio de utilización de medicamentos (EUM)	7
2.3. Resultados Negativos asociados a la Medicación (RNM) y Problemas Relacionados con los Medicamentos (PRM) según el Tercer Consenso de Granada.	8
2.4. Polimedición o polifarmacia	9
2.5. Definición de las interacciones medicamentosas	10
2.6. Mecanismos de interacción medicamentosa	11
2.7. Incidencia de las interacciones medicamentosas	13
2.8. Pacientes pluripatológicos	13
2.9. Fármacos implicados frecuentemente	14
III. MATERIALES Y MÉTODOS	15
3.1. Diseño metodológico	15
3.2. Análisis de datos	17
IV. RESULTADOS	19
V. DISCUSIÓN	31
VI. CONCLUSIONES	45
VII. RECOMENDACIONES	47
VIII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	49
IX. ANEXOS	55

INDICE DE TABLAS

	Página
Tabla 1. Clasificación de interacciones farmacocinéticas.	11
Tabla 2. Clasificación de interacciones farmacodinámicas.	12
Tabla 3. Distribución por grupo etáreo y género de los pacientes incluidos en el estudio en el servicio de medicina interna y reumatología de EsSalud Hospital II de Ayacucho durante el período junio 2012 – junio 2013.	20
Tabla 4. Porcentaje de fármacos implicados con mayor frecuencia en las interacciones medicamentosas según la clasificación ATC en el servicio de medicina interna de EsSalud Hospital II de Ayacucho durante el período junio 2012 – junio 2013.	23
Tabla 5. Porcentaje de fármacos implicados con mayor frecuencia en las interacciones medicamentosas según la clasificación ATC en el servicio de reumatología de EsSalud Hospital II de Ayacucho durante el período junio 2012 – junio 2013.	24
Tabla 6. Pares de fármacos implicados con mayor frecuencia en las interacciones medicamentosas en el servicio de medicina interna de EsSalud Hospital II de Ayacucho durante el período junio 2012 - junio 2013.	25
Tabla 7. Pares de fármacos implicados con mayor frecuencia en las interacciones medicamentosas en el servicio de reumatología de EsSalud Hospital II de Ayacucho durante el período junio 2012 – junio 2013.	26
Tabla 8. Número de interacciones por paciente presentes en las prescripciones médicas analizadas en el servicio de medicina interna y reumatología de EsSalud Hospital II de Ayacucho durante el período junio 2012 – junio 2013.	27

INDICE DE FIGURAS

	Página
Figura 1. Diagnósticos clínicos, según la CIE-10, de los pacientes que presentaron interacciones medicamentosas, atendidos en el servicio de medicina interna de EsSalud Hospital II de Ayacucho durante el período junio 2012 - junio 2013.	21
Figura 2. Diagnósticos clínicos, según el CIE-10, de los pacientes que presentaron interacciones medicamentosas, atendidos en el servicio de reumatología de EsSalud Hospital II de Ayacucho durante el período junio 2012 - junio 2013.	22
Figura 3. Distribución de las interacciones medicamentosas según el mecanismo, en los servicios de medicina interna y reumatología de EsSalud Hospital II de Ayacucho durante el período junio 2012 - junio 2013.	28
Figura 4. Frecuencia de las interacciones medicamentosas por severidad, en el servicio de medicina interna de EsSalud Hospital II de Ayacucho durante el período junio 2012 - junio 2013.	29
Figura 5. Frecuencia de las interacciones medicamentosas por severidad, en el servicio de reumatología de EsSalud Hospital II de Ayacucho durante el período junio 2012 - junio 2013.	30

INDICE DE ANEXOS

	Página
Anexo 1. Instrumento de recolección de datos.	56
Anexo 2. Técnicas metodológicas	57
a. Clasificación Anatómico Terapéutica Química (ATC)	57
b. Lista de códigos del CIE 10	58
Anexo 3. Sustratos, inductores e inhibidores de varias isoenzimas del citocromo P-450.	59
Anexo 4. Mecanismos y efectos de las principales interacciones medicamentosas.	60
a. Mecanismos y efectos de las principales interacciones farmacodinámicas del servicio medicina interna	60
b. Mecanismos y efectos de las principales interacciones farmacocinéticas del servicio medicina interna.	63
c. Mecanismos y efectos de las principales interacciones farmacodinámicas del servicio de reumatología.	64
d. Mecanismos y efectos de las principales interacciones farmacocinéticas del servicio de reumatología.	66
Anexo 5. Distribución de las interacciones medicamentosas según la severidad, del servicio de medicina interna y reumatología de EsSalud Hospital II de Ayacucho durante el período junio 2012 – junio 2013.	68
Anexo 6. Diferencias entre PRM y RNM	69
Anexo 7. Clasificación de los Resultados Negativos asociados a la Medicación	70
Anexo 8. Matriz de consistencia	71

RESUMEN

El objetivo de esta investigación fue identificar interacciones medicamentosas en prescripciones médicas de los servicios de medicina interna y reumatología de EsSalud Hospital II de Ayacucho desde junio 2012 a junio 2013, obteniéndose como muestra 332 prescripciones de un total de 2415 en medicina interna y 351 prescripciones de un total de 4098 en reumatología. Se realizó un estudio descriptivo, de corte transversal, retrospectivo, empleando la base de datos Medscape Drug Reference y Drug Interaction Checker. Los resultados; evidencian que predominó el sexo femenino con 57,8% en medicina interna y 80,6% en reumatología, con una edad media de 61,5 años y 57,1 años respectivamente. Los principales diagnósticos fueron hipertensión esencial primaria con 70,4%, artritis reumatoide seropositiva con 28,7%, osteoporosis postmenopáusica con 18,2%, mialgia con 9,9%, diabetes mellitus con 7,1% y presencia de válvula cardíaca protésica con 3,5%. El máximo número de fármacos por paciente fue de 12 y el mínimo de dos; según la clasificación ATC, destacaron los medicamentos que actúan a nivel del sistema cardiovascular 59,6%, del sistema digestivo y metabolismo 37,4%, del sistema musculoesquelético 24,4%, de sangre y órganos hematopoyéticos 19,6% y del sistema nervioso 13,4%. El más implicado en medicina interna fue el ácido acetilsalicílico interaccionando con siete medicamentos y en reumatología el carbonato de calcio. En medicina interna hubo mayor interacción farmacodinámica con 63,1% y en reumatología más interacción farmacocinética con 48,2%; la mayoría fueron de severidad significativa, con 78,5% en medicina interna y 53,8% en reumatología. Concluyéndose la existencia de interacciones medicamentosas en ambos servicios.

Palabras clave: Interacciones medicamentosas, prescripciones médicas, medicina interna, reumatología, diagnóstico según la CIE 10, clasificación ATC, severidad.

I. INTRODUCCIÓN

Existe una amplia variedad de factores que influyen en la aparición de los resultados negativos asociados a la medicación (RNM),¹ tal como la morbimortalidad de los pacientes que acuden a los servicios de salud con polimedición y pluripatología.² Las interacciones medicamentosas, agrupadas dentro de las reacciones adversas a medicamentos de tipo A, forman parte de los problemas relacionados con la medicación (PRM) más complejos, que son causantes e incrementan estos resultados no esperados de la farmacoterapia.²

Diversos estudios muestran que las interacciones medicamentosas incrementan la prevalencia de ingresos hospitalarios, siendo en su mayoría prevenibles³ con una prescripción adecuada de medicamentos, que reducirían la frecuencia de aparición de los problemas descritos y la gravedad de los mismos; por esto la OMS define al uso racional de medicamentos como “la utilización de medicamentos apropiados para las necesidades clínicas de los pacientes, en las dosis requeridas, durante el período de tiempo adecuado y con el menor coste para los pacientes y para la comunidad”¹ y esto se da con un trabajo constante, sistemático, eficiente, y el adecuado conocimiento de las características y riesgos de los medicamentos,² por parte de los actores de la cadena del medicamento, tales como las autoridades sanitarias, el médico, el farmacéutico, la industria farmacéutica y el usuario;⁴ pero en la actualidad nos encontramos con una extensa oferta de medicamentos, pautas terapéuticas complejas, tratamientos indefinidos, además de una gran variabilidad en la práctica médica, que añaden complejidad al proceso farmacoterapéutico.¹

A pesar de la importancia del tema, en nuestro entorno existe escasa publicación referente al estudio de interacciones medicamentosas, por lo que se planteó la presente investigación a fin de contribuir al uso racional de los medicamentos, identificando las interacciones más frecuentes en las terapias farmacológicas de los pacientes atendidos en los consultorios de medicina interna y reumatología

de EsSalud Hospital II de Ayacucho, valorando su importancia clínica y promoviendo la prescripción razonada, para mayor beneficio y seguridad de los pacientes.

Para ello se recolectaron los datos de las prescripciones médicas emitidas a los pacientes en los servicios mencionados; las cuales están archivadas en el área de Farmacia, utilizando el formato diseñado para tal fin, evaluándose las que tuvieron dos o más medicamentos con la base de datos Medscape Drug Reference y Drug Interaction Checker y complementando con el texto Stockley Interacciones Farmacológicas.

Los resultados del análisis se presentaron en tablas y figuras respectivas, de acuerdo a los objetivos que se plantearon y fueron los siguientes:

Objetivo General

Identificar las interacciones medicamentosas en las prescripciones médicas de pacientes atendidos en los servicios de medicina interna y reumatología de EsSalud Hospital II de Ayacucho.

Objetivos Específicos

1. Identificar y cuantificar a los pacientes incluidos en el estudio por grupo étnico y género.
2. Determinar las patologías más frecuentes implicadas en el estudio y clasificarlas según el CIE 10.
3. Identificar y agrupar los medicamentos implicados según la Clasificación Anatómico Terapéutica Química (ATC).
4. Identificar y cuantificar los fármacos causantes de interacciones medicamentosas en el estudio.
5. Cuantificar el número de interacciones por paciente.
6. Identificar el mecanismo de interacción medicamentosa en cada caso.
7. Detectar y clasificar las interacciones medicamentosas de acuerdo al grado de severidad.

II. MARCO TEÓRICO

2.1. Antecedentes del estudio

Díaz J y López J,⁵ el 2005 en el estudio “Descripción de las interacciones fármaco-fármaco en los servicios de medicina interna de tres hospitales de tercer nivel de Bogotá”; analizaron las prescripciones que involucraban tres o más medicamentos, encontrando interacciones que fueron clasificados con el programa “Drug Therapy Screening System (D.T.S.S.) 2000-2 y 2001-1 de Medi Span Development Corp; Stanford University”. Concluyeron que el 52,7% de las prescripciones (4928) presentaron interacciones, el número de medicamentos por prescripción fue de 3 a 15 máximo, las interacciones de acuerdo a la documentación fueron de tipo D o posibles (68,9%), el 10,1% establecidas y el 14% de tipo B o probables; según severidad, moderadas (46,2%) y mayores con un 29,0% y según el tiempo de aparición, el 74,1% fueron tardías.

Gómez L y Hernández C,⁶ el 2006 en el trabajo científico “Identificación e impacto clínico de las interacciones farmacológicas potenciales en prescripciones médicas del Hospital ISSSTE Pachuca, México”; analizaron las prescripciones, a través de las recetas médicas en los servicios clínicos de medicina interna, medicina familiar y cardiología. Se determinó la frecuencia de interacciones farmacológicas potenciales y se evaluó su significancia clínica a través de indicadores relacionados con inicio de acción, severidad y la documentación, a través de la información proporcionada en la literatura científica. Los resultados muestran que la frecuencia de interacciones potenciales fue mayor cuando se prescribieron 2 y 4 medicamentos, predominaron las interacciones lentas (inicio de acción), moderadas (severidad) y posibles (documentación). Las interacciones más frecuentes fueron las de analgésicos no esteroideos e inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina y beta bloqueadores. Este estudio, permitió conocer datos de frecuencia de interacciones farmacológicas potenciales, así como su

significancia clínica en el hospital en estudio, con la finalidad de prevenir su presencia y de apoyar el uso racional de los medicamentos.

Peña C, *et al.*⁷ el año 2000 realizaron un estudio observacional descriptivo denominado “Importancia clínica de las interacciones medicamentosas”, en 200 historias clínicas de pacientes ingresados en el Servicio de Medicina del Hospital Clínico Quirúrgico de “10 de Octubre”, con el objetivo de evaluar posibles interacciones medicamentosas. Éstas se clasificaron según su fase de localización en farmacocinéticas, farmacodinámicas y farmacéuticas. Se detectaron 40 interacciones farmacológicas (20 %) y hubo un predominio de las farmacodinámicas (70 %). Del total de las interacciones encontradas la mayoría fueron asociaciones incorrectas (55 %). Concluyeron que se requiere mejorar los hábitos de prescripción para lograr un uso racional de los medicamentos.

Machado J y Giraldo C,⁸ en su investigación “Farmacovigilancia de interacciones medicamentosas en pacientes afiliados al sistema de salud de Colombia”, el año 2011, determinaron las interacciones medicamentosas mediante la búsqueda activa en bases de datos de dispensación de medicamentos de Audifarma S.A. a unos 3,7 millones de usuarios del país, donde se hizo una revisión sistemática de estadísticas de una serie de medicamentos identificados por presentar interacciones. Del total de pacientes que tomaban omeprazol se encontró que 12,3 % recibían concomitantemente hidróxido de magnesio más aluminio; 1,7% recibían ranitidina; 1,0% sucralfato, además 0,3% tomaban simultáneamente omeprazol + sucralfato + hidróxido de magnesio y aluminio y 0,4% omeprazol + ranitidina + hidróxido de magnesio y aluminio, que no potencian el efecto antiulceroso o pueden antagonizar sus acciones. También se halló que el 0,2% de pacientes que tomaban verapamilo recibían al mismo tiempo digoxina o metil digoxina con riesgo de aumentar la toxicidad y antagonizar el efecto inotrópico. Todos los casos fueron notificados a los responsables de su atención sanitaria, consensuando que las interacciones medicamentosas representan un riesgo potencial, el cual debe ser tenido en cuenta por los médicos prescriptores y que la farmacovigilancia permite optimizar recursos y prevenir eventos adversos que puedan causar morbilidad o letalidad.

Iniesta-Navalón C, *et al.*⁹ el año 2011, en su estudio “Análisis de las interacciones medicamentosas asociadas a la farmacoterapia domiciliaria en pacientes ancianos hospitalizados”, identificaron las interacciones y su nivel potencial de relevancia clínica mediante la base de datos de interacciones BOT

del Consejo General del Colegio de Farmacéuticos, para determinar las variables asociadas a una mayor prevalencia de interacciones medicamentosas realizaron análisis de correlaciones y de regresión lineal univariable y análisis de regresión logística y multivariable mediante el paquete estadístico SPSS, versión 15.0; donde se incluyeron 382 pacientes, con una edad media de 77,7 años. El 45,3% de los pacientes fueron pluripatológicos y el 78,8% utilizaban 5 o más medicamentos. Las combinaciones por pares supusieron 272 interacciones clínicamente relevantes que corresponden a 159 (41,6%) pacientes. Siete grupos farmacológicos fueron responsables del 80,6% de las interacciones medicamentosas. Las variables con asociación estadísticamente significativa a la presencia de interacciones fueron polimedicación, presencia de insuficiencia respiratoria, estar en tratamiento con inhibidores de la bomba de protones (IBPs), antagonistas de la vitamina K, diuréticos, antiagregantes. Concluyeron que existe una elevada prevalencia de interacciones medicamentosas relevantes en pacientes ingresados de edad avanzada y dado que éstas son una causa reconocible y por tanto prevenible de eventos adversos, pueden establecerse estrategias para su detección y actuaciones consecuentes, especialmente en pacientes de alto riesgo.

Velasco S, *et al.*¹⁰ en su estudio “Análisis de las interacciones medicamentosas en población extrahospitalaria mayor de 65 años” en el 2011, de una muestra de 1134 pacientes mayores de 65 años que acudieron a consulta del centro de salud al menos una vez en 2 años. Analizaron cuántos tienen más de 5 fármacos pautados durante más de 6 meses y utilizando el programa informático BOT-plus del Colegio de Farmacéuticos, detectaron las interacciones medicamentosas posibles en cada uno de los pacientes. El programa permitió clasificar la significancia clínica de las interacciones, así como su naturaleza y las medidas a tomar. La población era fundamentalmente femenina (66,3%), siendo el tramo de edad más representado el de 70 a 79 años (51,4%). En 607(69,6%) pacientes detectaron interacciones medicamentosas, no existiendo diferencias estadísticamente significativas en función del sexo ni de la edad. Sí se demostró que es mayor el número de interacciones en función del número de fármacos administrados. El fármaco que más frecuentemente se ha implicado ha sido el acenocumarol con un 7,5% de casos. En cuanto a la significancia clínica el 35,3% pueden considerarse importantes. Concluyeron que, el número de interacciones medicamentosas detectadas es muy alto, debe prestarse especial

atención a la polimedición en mayores de 65 años, dada su trascendencia en la atención sanitaria.

Galindo F,¹¹ el año 2010, en su tesis doctoral titulado “Estudio de interacciones medicamentosas en pacientes pluripatológicos en atención primaria” determinaron la prevalencia de interacciones medicamentosas clínicamente relevantes, en la población de pacientes pluripatológicos de cuatro centros de salud del área sanitaria de los Hospitales Universitarios Virgen del Rocío, también evaluaron los factores de riesgo asociados a la mayor presencia de interacciones medicamentosas; y concluyeron que, los pacientes pluripatológicos polimedificados presentan una elevada prevalencia de interacciones medicamentosas, un 62,5% para el sistema de detección elaborado por el servicio de farmacia basado en Drug-Reax® y el 71% para la detección basada en la referencia Drug Interaction Facts 2008, esta exposición se asocia a la importante polifarmacia y a la presencia de enfermedades cardiovasculares (cardiopatía isquémica en mayor prevalencia), entre los pares de fármacos que interaccionaron con mayor frecuencia fueron precisamente los que pueden tener consecuencias clínicas más graves como los fármacos de estrecho margen terapéutico y los de uso en enfermedades cardiovasculares. Los pacientes pluripatológicos más dependientes y de mayor edad presentan menor prescripción de betabloqueantes y de inhibidores de la hidroximetilglutamil-coenzima A reductasa (estatinas). Los que presentaron una hepatopatía crónica o una enfermedad neurológica discapacitante recibieron con menor frecuencia estatinas. Según las enfermedades crónicas de base los pacientes recibieron adecuadamente mayor porcentaje de fármacos necesarios para su enfermedad.

López-Picazo J, *et al.*¹² en su estudio “Prevalence and typology of potential Drug Interaction Soccurring in Primary Care Patients”, cuyo objetivo fue conocer la prevalencia y el tipo de interacciones medicamentosas potenciales en los pacientes tratados en atención primaria, mediante los registros en las historias clínicas informatizadas (y confirmadas por la prescripción-recetas utilizadas) y con una herramienta informática que identifica a los pacientes susceptibles de sufrir estas interacciones potenciales. En el momento del análisis el 29,4% de la población tomaba medicación. De estos pacientes el 73,9% tomaba más de un fármaco y, por lo tanto, estaba en riesgo de sufrir interacciones; de las posibles interacciones más de la mitad podían ser clínicamente importantes. Se identificaron más interacciones potenciales en los enfermos crónicos, los

ancianos, las mujeres y los que estaban tomando un mayor número de fármacos simultáneamente. Los principios activos más frecuentemente involucrados fueron la hidroclorotiazida, el ibuprofeno y el acenocumarol. Respecto a las interacciones que deberían evitarse los más frecuentes fueron con el omeprazol, el acenocumarol y el diazepam.

Binns F y Chaverri J,¹³ en su investigación "Identificación de interacciones medicamentosas clínicamente relevantes en prescripciones médicas de pacientes crónicos atendidos en la Seguridad Social en Costa Rica", en los servicios de Farmacia de Pavas y Escazú el año 2013, de 709 recetas médicas analizadas, 368 presentaron interacciones medicamentosas clínicamente importantes y diez de ellas totalmente contraindicadas para su dispensación, en la selección de la muestra escogieron solamente las recetas de pacientes crónicos en las que se les prescribían más de cinco medicamentos, de los cuales dos se administraban por vía oral. De la muestra total de recetas analizadas se despacharon 5515 medicamentos, con ocho medicinas en promedio por paciente. Entre las interacciones detectadas como de mayor peligro y que no deberían prescribirse están lovastatina con gemfibrozilo, lovastatina con ketoconazol, salbutamol con propranolol, hidróxido de aluminio y magnesio con simeticona- vitamina d y lovastatina con claritromicina.

2.2. Estudio de utilización de medicamentos (EUM)

En la segunda mitad del siglo XX, el uso masivo de antibióticos y vacunas produce una nueva actitud cultural ante el medicamento, pero poco después un suceso marcaría los límites de esas expectativas, en cierta forma desmedidas la llamada tragedia de la talidomida, que señaló el peligro que conlleva el uso de sustancias activas como son los medicamentos.¹⁴ Es así que, para mejorar la calidad en la utilización de los medicamentos mediante el conocimiento sobre los mismos, surge los Estudios de Utilización de Medicamentos (EUM)¹⁵ que tienen por objeto, según la Organización Mundial de la Salud (OMS) (1997), estudiar la comercialización, distribución, prescripción y uso de medicamentos en una sociedad, con un acento especial sobre las consecuencias médicas, sociales y económicas resultantes. Abarcan la prescripción, dispensación e ingesta de medicamentos y son la principal herramienta para detectar la mala utilización, identificar los factores responsables, diseñar intervenciones efectivas de mejora, y evaluar los logros de esas intervenciones.¹⁶

Los EUM se pueden clasificar en:¹⁷

- Estudios de consumo
- Estudios de prescripción - indicación
- Estudios de indicación - prescripción
- Estudios de pauta terapéutica
- Estudios de los factores que condicionan los hábitos de utilización
- Estudios de las consecuencias prácticas de la utilización
- Estudios de intervención

El estudio del modo como los medicamentos son pensados, desarrollados, promocionados y después utilizados puede ayudar a caracterizar el mismo sistema sanitario. De ahí que los medicamentos constituyan señales o indicadores de la prevalencia de problemas médicos y de la manera cómo la comunidad científica y médica interactúa con los usuarios en la selección de soluciones a través de la intervención farmacológica.¹⁸

2.3. Resultados Negativos asociados a la Medicación (RNM) y Problemas Relacionados con los Medicamentos (PRM) según el Tercer Consenso de Granada.

A lo largo de los últimos 30 años se han realizado numerosos estudios sobre fracasos de la farmacoterapia, empleándose una gran variedad de términos y no solo contemplando aspectos relativos a la seguridad. Existen autores que analizan el proceso del uso del medicamento en sí y los problemas derivados del mismo, definiendo conceptos como error de medicación, acontecimientos adversos por medicamentos o fallos en la terapia y otros autores que se centran en elementos de resultados y definen los conceptos de resultados negativos asociados a la medicación (RNM) y problemas relacionados con los medicamentos (PRM).¹

La conciencia de la existencia de problemas derivados del uso de medicamentos proviene al menos desde mediados del siglo pasado, sin embargo, el desarrollo conceptual de este tema llegó con el trabajo de Strand y colaboradores en 1990 quienes plantearon una definición concreta del término definiendo a un PRM como una experiencia indeseable del paciente que involucra a la terapia farmacológica y que interfiere real o potencialmente con los resultados deseados del paciente, así como una clasificación argumentada en 8 categorías, aunque no agrupadas ni del todo excluyentes. Con el tiempo surgieron diferentes interpretaciones, por lo que fueron necesarias reuniones de expertos farmacéuticos para acordar algunos conceptos y establecer criterios comunes de

interpretación, así se dieron el Primer y Segundo Consenso de Granada en 1998 y 2002 respectivamente, luego se constituyó el Foro de Atención Farmacéutica, que en el año 2006 definió dos conceptos claramente diferenciados, entendiéndose como problemas relacionados con los medicamentos (PRM) aquellas situaciones en el que el proceso de uso de medicamentos causa o pueden causar la aparición de un resultado negativo a la medicación (RNM), tal como se muestra en el anexo 6. Por tanto, los RNM quedan finalmente definidos como los resultados en la salud del paciente no adecuados al objetivo de la farmacoterapia y asociados al fallo en el uso de medicamentos. Posteriormente el año 2007, en el Tercer Consenso de Granada se redacta un nuevo documento de consenso donde se recoge esta nueva clasificación y definición de conceptos para identificar los problemas farmacoterapéuticos y sistematizar las intervenciones necesarias tras su evaluación. Lo novedoso de este consenso es la identificación de los PRM como elementos del proceso de uso de los medicamentos que ocurren antes de producirse el RNM, también, se avanza en la definición de “sospecha de RNM” como la situación en la cual 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 se puede considerar como factores de riesgo de ese RNM. En el anexo 7 se detalla la clasificación de RNM según el Tercer Consenso de Granada basada en 6 tipos apreciándose que dejan de numerarse como sucedía en otras clasificaciones.¹ De este modo los resultados negativos de la farmacoterapia (RNM) quedan determinados como “problemas de salud asociados al uso de medicamentos”. Son muchos los RNM que podemos encontrar si analizamos la medicación que toman los pacientes y los problemas de salud que refieren y muy variadas las causas que los ocasionan. Además, a veces, el daño causado interfiere en la curación o provoca un nuevo problema de salud y puede ocasionar un coste adicional innecesario de recursos, por lo que su prevención, diagnóstico y tratamiento es uno de los objetivos de la Atención Farmacéutica.¹

2.4. Polimedición o polifarmacia

La administración de fármacos de forma simultánea es una situación frecuente en la práctica clínica diaria dado que las propias enfermedades a menudo implican la utilización de varios fármacos o porque los pacientes sufren diversas afecciones concomitantes que deben tratarse con medicamentos. No todas las personas tienen la misma predisposición para presentar RAM, muchas veces es

imposible preverlas, en otras ocasiones puede detectarse algún factor de riesgo que pueda hacer pensar en dicha probabilidad y el uso simultáneo de varios fármacos aumenta significativamente el riesgo de su aparición, ya que el organismo recibe mayor agresión, además aumenta la probabilidad de que aparezcan interacciones que puedan desencadenar alguna RAM.¹⁹⁻²⁰

El número de medicamentos es uno de los factores asociados a los RNM más comunes, este adquiere mayor importancia cuando se relaciona con la edad, así la polifarmacia es una variable importante en el paciente adulto mayor.¹ Al revisar la bibliografía encontramos una frase muy acertada: “Cuando se administran dos fármacos es posible que se produzca una interacción medicamentosa; cuando se administran tres es muy probable; cuando se administran cuatro, lo difícil es que no se produzca una interacción medicamentosa”,²¹ por tanto a mayor número de medicamentos prescritos a un paciente, mayor será la posibilidad de que desarrolle una interacción medicamentosa.

Al utilizar varios agentes terapéuticos de forma conjunta, se presenta el problema de saber si para un paciente determinado, una combinación específica de fármacos tiene la posibilidad de presentar algún tipo de interacción y si la hay, cómo aprovecharla en beneficio del paciente, buscando una mayor eficacia del tratamiento o cómo intentar evitarla o controlarla si los efectos derivados de la interacción son adversos. Es común considerar interacciones farmacológicas sólo las perjudiciales (adversas), pero en la terapéutica moderna existen numerosos ejemplos de interacciones beneficiosas, cuyo conocimiento es la base de la politerapia racional.¹⁹

2.5. Definición de las interacciones medicamentosas

Se denomina interacción medicamentosa a la acción que un fármaco ejerce sobre otro, de modo que éste experimente un cambio cuantitativo o cualitativo en sus efectos. En toda interacción existe un fármaco objeto cuya acción es modificada y otro (u otros) que actúa como precipitante o desencadenante de la interacción, en algunos casos, la interacción es bidireccional.²²

Las interacciones entre los medicamentos que el paciente toma de forma simultánea pueden originar RNM a nivel de eficacia o de seguridad.¹ En ocasiones, al asociar fármacos, se potencian sus efectos terapéuticos, ocurriendo este fenómeno con tal frecuencia que utilizamos esta interacción para obtener, mediante su asociación, un beneficio terapéutico (p.ej., diurético más β -bloqueante en la hipertensión arterial, corticoide más agonista β_2 inhalados en el

asma o azatioprina más ciclosporina para la inmunodepresión postrasplante). En estos casos, la incidencia de interacción se acerca al 100% de los casos. Sin embargo, las interacciones que más preocupan, porque complican la evolución clínica del paciente, son aquellas cuya consecuencia no resulta beneficiosa sino perjudicial, bien porque originan efectos adversos por exceso, bien porque tienen una respuesta insuficiente por defecto. En este caso resulta difícil obtener datos de incidencia. Por su misma naturaleza, la posibilidad de que aparezcan es tanto mayor cuanto mayor sea el número de fármacos que se administren simultáneamente.²²

2.6. Mecanismos de interacción medicamentosa

Si bien algunos mecanismos de interacción son específicos de determinados fármacos, hay ciertos mecanismos de interacción que se repiten con gran frecuencia. Muchos fármacos que interaccionan entre sí no lo hacen mediante un único mecanismo, sino que a menudo lo hacen a través de dos o más simultáneamente, a efectos prácticos, los mecanismos de interacción se han clasificado en farmacocinéticos y farmacodinámicos.²³

A. Interacciones de carácter farmacocinético

Afectan a los procesos por los cuales los fármacos son absorbidos, distribuidos, metabolizados y excretados (se denominan, por ello, interacciones ADME).

Tabla 1. Clasificación de interacciones farmacocinéticas.

<p>a. Interacciones en la absorción gastrointestinal de fármacos</p> <p>Pueden deberse a diferentes causas, las modificaciones consisten en una alteración de la velocidad de absorción, o en un cambio en la cantidad total de fármaco absorbido,²³ estas se evitan separando la administración de ambos fármacos el tiempo suficiente.</p>	<p>Por efectos de los cambios del pH gastrointestinal: La absorción del fármaco depende del pKa, su liposolubilidad, el pH del contenido intestinal y otros parámetros relacionados con la forma farmacéutica del medicamento.²³</p> <hr/> <p>Quelación: Hay sustancias como el carbón activado, las resinas de intercambio iónico, el calcio y otros cationes bivalentes, que dificultan la absorción de otros fármacos, mediante la formación de complejos no absorbibles en la luz intestinal.¹⁹</p> <hr/> <p>Cambios en la motilidad gastrointestinal: El aumento de la velocidad reduce la biodisponibilidad de los fármacos de "liberación sostenida" y una disminución de la motilidad intestinal aumenta la biodisponibilidad, pero puede reducir la absorción en fármacos que sufren metabolismo de primer paso a nivel intestinal.²³⁻¹⁹</p> <hr/> <p>Inducción o inhibición de la unión a proteínas transportadoras: La acción de las proteínas transportadoras limita la biodisponibilidad oral de algunos fármacos, ya que pueden devolver a la luz intestinal fármacos que han difundido a través de la mucosa.²³</p>
<p>b. Interacciones en la distribución de fármacos</p>	<p>Las interacciones por desplazamiento de la unión a proteínas plasmáticas no suelen tener consecuencias clínicas, sólo los fármacos cuya unión a proteínas es alta (90 % o más) y cuyo volumen de distribución es pequeño pueden llegar a ser objeto</p>

...continúa	de interacción por este mecanismo. ²² Las sustancias que modifican el pH de la sangre también pueden cambiar la distribución de algunos fármacos al SNC al variar su grado de ionización.
c. Interacciones en el metabolismo (biotransformación) de los fármacos Se producen por la capacidad de algunos fármacos de inducir o inhibir las enzimas encargadas del metabolismo de otros fármacos.	Inducción enzimática: Se acelera el metabolismo del fármaco afectado y, por tanto, sus concentraciones plasmáticas disminuyen y es posible que se llegue a un descenso en su eficacia terapéutica. Inhibición enzimática: Se establece de forma rápida y da lugar a una reducción del aclaramiento y a un aumento de las concentraciones del fármaco afectado con el consecuente aumento de la intensidad de su efecto terapéutico y la posible aparición de toxicidad. La mayor parte de este tipo de interacciones afecta al sistema de oxidasas P450, isoenzimas CYP ¹⁹ (Anexo 3)
d. Interacciones causadas por cambios en la eliminación Estas interacciones se producen fundamentalmente a nivel renal, aunque también pueden en menor medida afectar a la excreción biliar.	Eliminación biliar: Los fármacos que interfieren en la eliminación biliar lo hacen fundamentalmente inhibiendo o induciendo diferentes transportadores en la membrana del hepatocito. ¹⁹ Eliminación renal: La interferencia tiene lugar en los mecanismos de transporte en el túbulo renal; los cambios en el pH de la orina modifican el grado de ionización de los fármacos y alteran la reabsorción pasiva; además, el flujo sanguíneo renal está controlado por la producción de prostaglandinas vasodilatadoras renales, y la inhibición de éstas reducirían la filtración glomerular y la excreción renal, aumentando las concentraciones séricas. ¹⁹⁻²²

B. Interacciones de carácter farmacodinámico

Son aquellas en las que los efectos de un fármaco se ven alterados por acción de otro fármaco en su lugar de acción. En ocasiones, los fármacos compiten directamente por determinados receptores; sin embargo, a menudo la reacción es más indirecta y supone una interferencia con mecanismos fisiológicos.²³⁻¹⁹

Tabla 2. Clasificación de interacciones farmacodinámicas.

a. Interacciones por sinergias funcionales Pueden tener aplicaciones terapéuticas o consecuencias tóxicas.	En el sistema nervioso central: Se observan con frecuencia situaciones de sinergia de efectos depresores y antagonismos funcionales. En el aparato circulatorio: Muy útiles las sinergias entre fármacos antihipertensores, entre antianginosos que actúan por mecanismos distintos o entre antiarrítmicos por acción a distintos niveles. En el sistema renal y endocrino: Es posible reducir la pérdida de K ⁺ mediante algunos diuréticos, la acción hipoglucemiante de la insulina puede ser reducida o incrementada por algunos fármacos. En la terapéutica anticoagulante: Se provocan acciones sinérgicas entre anticoagulante, antiagregante, fármacos que reducen la flora bacteriana intestinal y su producción de vitamina K.
--	--

...continúa	<p>En la terapéutica antineoplásica: Se producen importantes sinergias al administrar fármacos que actúan por mecanismos distintos y en sitios diferentes del ciclo celular.</p> <p>En la terapéutica antiinfecciosa: Aunque es preferible administrar antibióticos específicos en función del germen patógeno, existen asociaciones muy bien fundamentadas que actúan por mecanismos sinérgicos.²²</p>
b. Interacciones antagonistas u opuestas	A diferencia de las interacciones sinérgicas, hay algunos pares de fármacos con actividades opuestas. ⁷
c. Interacciones en 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. ²³

2.7. Incidencia de las interacciones medicamentosas

Cuantos más fármacos tome un paciente, mayor es la probabilidad de que presente reacciones adversas. En un estudio hospitalario, la incidencia de reacciones adversas, entre pacientes que tomaban de 6 a 10 fármacos fue del 7%, pero entre los que tomaban de 16 a 20 fármacos aumentaba hasta el 40%, lo cual representa un incremento desproporcionado, que podría atribuirse a que se produjeron interacciones entre los fármacos.²³

Algunos de los primeros estudios sobre la frecuencia de las interacciones compararon de forma poco crítica los fármacos prescritos con las listas de posibles interacciones farmacológicas, sin tener en cuenta que algunas de ellas pueden tener poca relevancia clínica o, simplemente, ser teóricas. De este modo, se concluyó que había una incidencia muy elevada de interacciones, lo cual no se correspondía con los datos clínicos. En la mayor parte de los estudios posteriores no se ha incurrido en este error y sólo se han considerado las posibles interacciones clínicamente importantes, obteniéndose incidencias de hasta 8,8%. Con todo, no todos estos estudios establecen la necesaria distinción entre la incidencia de posibles interacciones y de problemas clínicos reales. En realidad, muchos pacientes presentan reacciones adversas graves debidas a interacciones, mientras que otros no las presentan en absoluto.²³

El médico, por lo tanto, debe conocer qué fármacos, entre los que prescribe, experimentan interacciones con mayor frecuencia y, en particular, aquellas interacciones que pueden ser graves.²²

2.8. Pacientes pluripatológicos

La definición de paciente pluripatológico identifica a aquellos individuos con dos o más enfermedades crónicas no curables que generan deterioro progresivo y

pérdida gradual de la autonomía funcional, con riesgo de sufrir nuevas comorbilidades y complicaciones, ocasionando todo ello importantes repercusiones sociales y económicas.

Las enfermedades crónicas, fundamentalmente enfermedades cardiovasculares, diabetes mellitus, artrosis, algunos tumores, enfermedades respiratorias y determinados problemas de salud mental están generando el mayor número de consultas en el sistema de salud, un 80% de las consultas en atención primaria y el 60% de los ingresos hospitalarios, constituyendo hasta el 70% del gasto sanitario global. El 2020 estas enfermedades crónicas serán la principal causa de discapacidad y si este problema no se aborda adecuadamente, consumirán la mayor parte de los recursos de los sistemas sanitarios, según prevé la Organización Mundial de la Salud.¹¹

2.9. Fármacos implicados frecuentemente

La importancia de una interacción depende de varios factores, unos relativos a los fármacos en cuestión y otros a la propia enfermedad en tratamiento.

A. Fármacos potencialmente desencadenantes de interacción

- Los que muestran una alta afinidad a proteínas, es el caso de muchos antiinflamatorios no esteroideos.
- Los que alteran el metabolismo de otros fármacos, porque lo estimulan o porque lo inhiben.
- Los que alteran la función renal y el aclaramiento renal de otros fármacos.²²

B. Fármacos que potencialmente son objeto de interacción

Los fármacos que con más frecuencia sufren la acción del desencadenante y provocan el efecto no deseado suelen ser:

- Aquellos que tienen una curva dosis-efecto de gran pendiente, de forma que cambios pequeños en la dosis producen grandes cambios en el efecto.
- Los que dependen para su eliminación de vías metabólicas autoinducibles o fácilmente saturables,
- Aquellos que tienen un índice terapéutico pequeño y originan toxicidad a causa de la interacción.²²

III. MATERIALES Y MÉTODOS

3.1. DISEÑO METODOLÓGICO

3.1.1. Tipo de investigación

Básica

3.1.2. Nivel de investigación

Descriptivo, de corte transversal, retrospectivo.

3.1.3. Definición de la población y muestra

a) Población: Todas las prescripciones médicas de los servicios de medicina interna y reumatología de EsSalud Hospital II de Ayacucho entre el 01 de junio del 2012 al 30 de junio del 2013.

b) Muestra: Prescripciones médicas de los servicios de medicina interna y reumatología de EsSalud Hospital II de Ayacucho entre el 01 de junio del 2012 al 30 de junio del 2013 que cumplan con los criterios de inclusión.

c) Muestreo

Probabilístico: Muestreo Aleatorio Simple

• **Tamaño de la muestra**

Se consideró como la unidad de análisis las prescripciones médicas. Se analizaron prescripciones médicas por un año, por lo cual se estimó que durante este periodo se generaron un total de 2415 prescripciones en medicina interna y 4098 prescripciones en reumatología. El cálculo del tamaño de la muestra se realizó utilizando la fórmula:

$$n = \frac{N \cdot Z^2 \cdot p \cdot q}{E^2(N - 1) + Z^2 \cdot p \cdot q}$$

Con $Z = 1.96$

$p = 0.5$, $q = 0.5$

$E = 0.05$

Obteniéndose:

- 332 prescripciones médicas para el servicio de medicina interna, el cual se obtuvo luego de calcular del total (*N*) de 2415 prescripciones emitidas entre el 01 de junio del 2012 al 30 de junio del 2013.
- 351 prescripciones médicas para el servicio de reumatología, el cual se obtuvo luego de calcular del total (*N*) de 4098 prescripciones emitidas entre el 01 de junio del 2012 al 30 de junio del 2013.
- **Criterios de inclusión**
- Prescripciones médicas de los servicios de medicina interna y reumatología.
- Prescripciones médicas donde se incluyeron dos o más medicamentos.
- **Criterios de exclusión**
- Prescripciones médicas donde se consideró un solo fármaco.
- Prescripciones médicas ilegibles.
- Prescripciones médicas con información incompleta.
- Prescripciones médicas con psicotrópicos y/o estupefacientes.
- **Unidad de información:** Prescripciones médicas.

3.1.4. Método para la recolección de datos

- **Técnica:** Observación
- **Instrumento:** Formato de recolección de datos

3.1.5. Procedimiento para la recolección de datos

Previa autorización del Director General de EsSalud Hospital II de Ayacucho y de Jefatura del servicio de Farmacia, se ingresó al Sistema de Gestión Hospitalaria y archivos del servicio para extraer la información necesaria en el formato de recolección de datos y así se categorizaron las interacciones medicamentosas de acuerdo a los objetivos planteados.

- Los datos se recolectaron de las prescripciones médicas de los servicios de Medicina Interna y Reumatología.
- Se registró cada dato en los formatos de recolección.
- Se seleccionaron los formatos que contenían dos o más medicamentos.
- Estos datos fueron ingresados en una hoja Excel para poder ser procesados, agrupándolos según la Clasificación Anatómico Terapéutica Química (ATC) de la Organización Mundial de la Salud (OMS) y luego se identificaron las interacciones utilizando la base de datos Medscape

Reference y Drug Interaction Checker, debido a que ésta reúne los criterios mínimos de calidad estructural establecidos, asimismo se clasificaron las interacciones según su grado de severidad, según el mecanismo de acción tales como farmacocinética, farmacodinámica o interacción desconocida.

- Luego que las interacciones medicamentosas fueron establecidas con las apropiadas fuentes de información se sometieron a una exhaustiva revisión bibliográfica.

3.1.6. Diseño de investigación

Estudio de evaluación

3.2. ANÁLISIS DE DATOS

Para evaluar los resultados se realizó un análisis estadístico descriptivo de las variables demográficas y clínicas, obtenidas de la muestra de prescripciones médicas, almacenado en el programa Microsoft Excel. Se utilizaron tablas, gráficos de barras y diagramas sectoriales para describir la distribución de frecuencias de las interacciones medicamentosas detectadas en el grupo de pacientes estudiados, en relación a grupos de edades, género, grupos de medicamentos, tipo de interacción, severidad de la interacción, y sistema orgánico afectado por la interacción.

Todos los análisis se realizaron con el programa Microsoft Excel.

IV. RESULTADOS

Tabla 3. Distribución por grupo etáreo y género de los pacientes incluidos en el estudio en el servicio de medicina interna y reumatología de EsSalud Hospital II de Ayacucho durante el período junio 2012 - junio 2013.

Servicio Edad	Medicina Interna			Reumatología		
	Femenino	Masculino	Total	Femenino	Masculino	Total
14-25	5	0	5	3	2	5
26-35	14	2	16	9	2	11
36-45	21	8	29	42	9	51
46-55	32	17	49	79	14	93
56-65	58	21	79	78	17	95
66-75	43	59	102	47	11	58
76 a más	19	33	52	25	13	38
Total	192	140	332	281	66	347
(%)	(57,8%)	(42,2%)	(100%)	(80,6%)	(19,4%)	(100%)

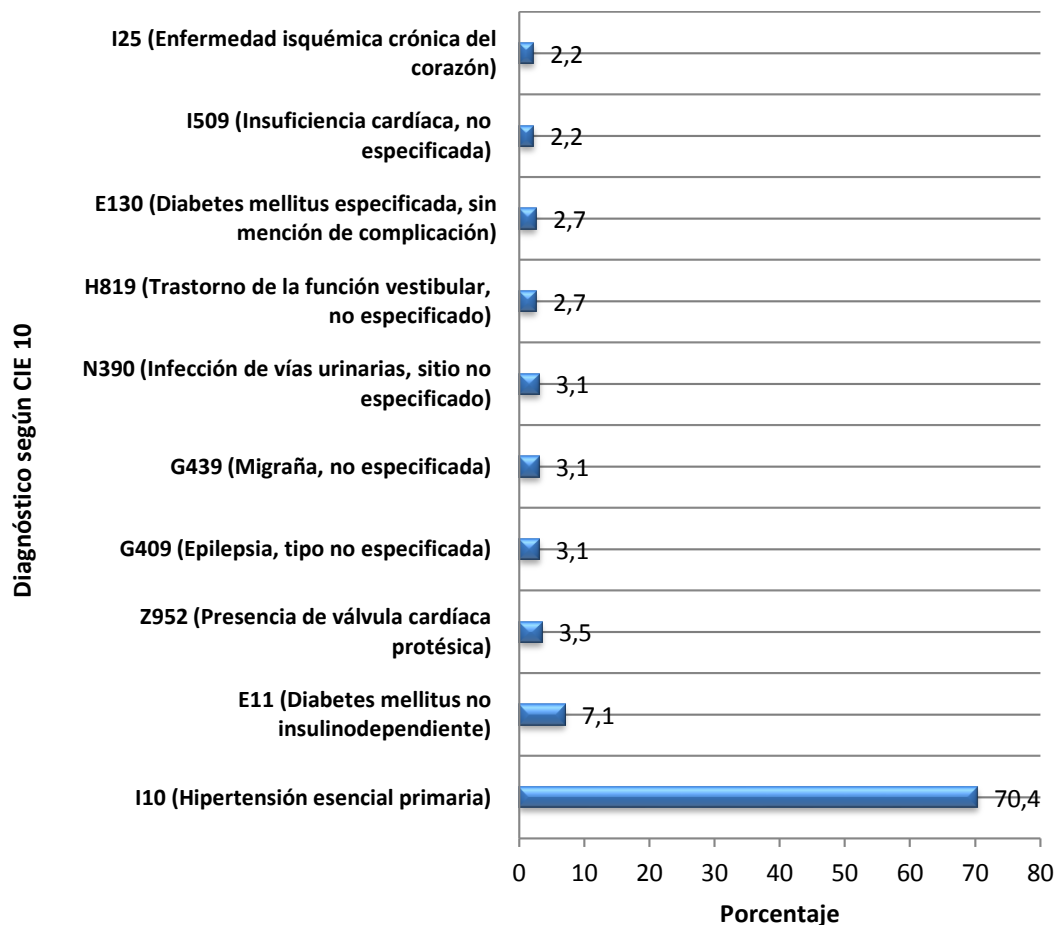


Figura 1. Diagnósticos clínicos, según la CIE-10, de los pacientes que presentaron interacciones medicamentosas, atendidos en el servicio de medicina interna de EsSalud Hospital II de Ayacucho durante el período junio 2012 - junio 2013.

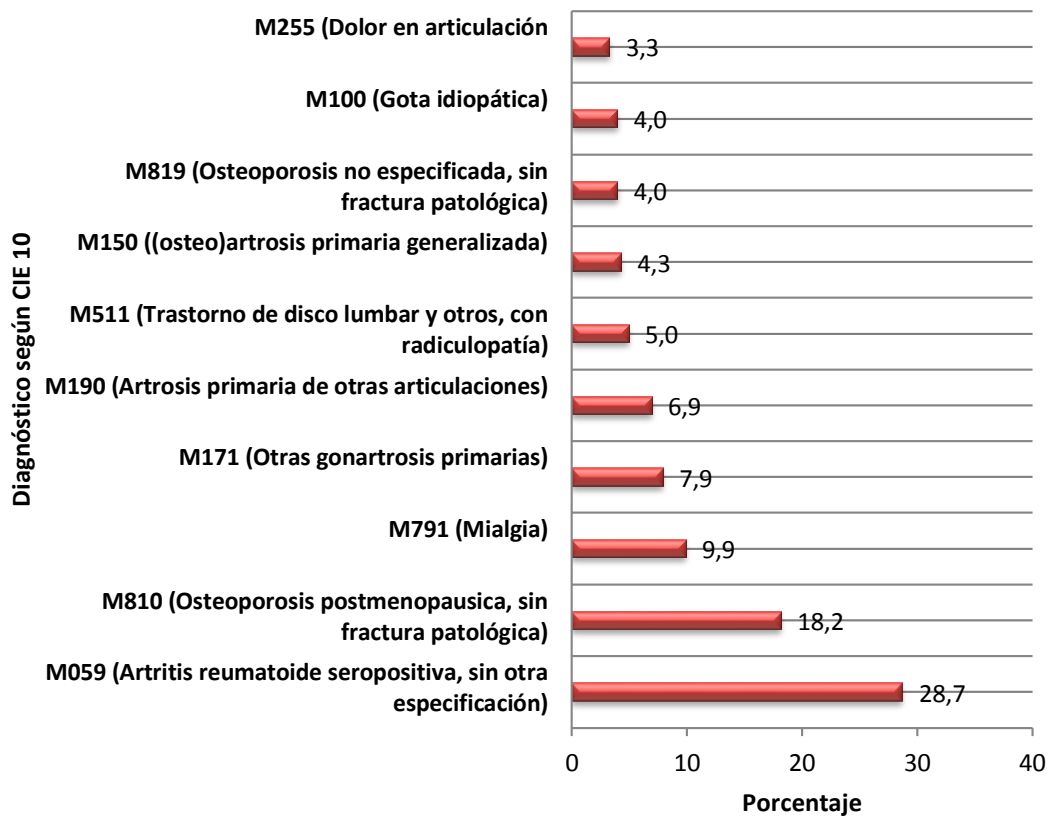


Figura 2. Diagnósticos clínicos, según el CIE-10, de los pacientes que presentaron interacciones medicamentosas, atendidos en el servicio de reumatología de EsSalud Hospital II de Ayacucho durante el período junio 2012 - junio 2013.

Tabla 4. Porcentaje de fármacos implicados con mayor frecuencia en las interacciones medicamentosas según la clasificación ATC en el servicio de medicina interna de EsSalud Hospital II de Ayacucho durante el período junio 2012 – junio 2013.

Grupo ATC	Subgrupo ATC	Código	Descripción	Frecuencia	%	
Grupo A Sistema digestivo y metabolismo	A11D Vitamina B1, sola y en combinación con vitaminas B6 y B12	A11DA01	Tiamina	24	3,1	
	Grupo B Sangre y órganos hematopoyé- ticos	B01A Agentes antitrombóticos	B01AA03	Warfarina	25	3,2
		B01AC06	Ácido Acetilsali-cílico	126	16,4	
Grupo C Sistema cardiovascu- lar	C03A Diuréticos de techo bajo: tiazidas	C03AA03	Hidroclorotia- zida	98	12,7	
	C07A Agentes beta- bloqueantes.	C07AB03	Atenolol	29	3,8	
	C08C Bloqueantes selectivos de canales de calcio con efectos principalmente vasculares	C08CA01	Amlodipino	28	3,6	
		C08CA06	Nimodipino	38	4,9	
	C09A Inhibidores de la ECA, monodrogas	C09AA02	Enalapril	46	6,0	
	C09C Antagonistas de angiotensina II, monodrogas	C09CA03	Valsartán	82	10,6	
	C10A Reductores del colesterol y los triglicéridos	C10AA05	Atorvastatina	86	11,2	
		C10AB04	Gemfibrozilo	52	6,8	
	Grupo M Sistema musculoos- quelético	M01A Productos antiinflamatorios y antirreumáticos no esteroideos	M01AE02	Naproxeno	40	5,2
	Grupo N Sistema nervioso	N02B Otros analgésicos y antipiréticos	N02BE01	Paracetamol	39	5,1
Grupo H Preparados hormonales sistémicos, excl. hormonas sexuales	H02A Corticosteroides para uso sistémico, monodrogas	H02AB07	Prednisona	32	4,2	
Grupo J Antiinfeccio- sos en general para uso sistémico.	J01C Antibacterianos betalactámicos, penicilinas.	J01CR02	Amoxicilina/ Ácido Clavulánico	25	3,2	

Tabla 5. Porcentaje de fármacos implicados con mayor frecuencia en las interacciones medicamentosas según la clasificación ATC en el servicio de reumatología de EsSalud Hospital II de Ayacucho durante el período junio 2012 – junio 2013.

Grupo ATC	Subgrupo ATC	Código	Descripción	Frecuencia	%
Grupo A Sistema digestivo y metabolismo	A02B Agentes contra la úlcera péptica y el reflujo gastroesofágico	A02BA02	Ranitidina	76	6,4
		A02BC01	Omeprazol	104	8,8
	A11C Vitaminas A y D, incl. combinaciones de las dos	A11CC04	Calcitriol	102	8,6
	A11D Vitamina B1, sola y en combinación con vitaminas B6 y B12	A11DA01	Tiamina	36	3,1
	A12A Calcio	A12AA04	Carbonato de calcio	124	10,5
Grupo B Sangre y órganos hematopoyé- ticos	B03B Vitamina B12 y ácido fólico	B03BA03	Hidroxico- balamina	84	7,1
		B03BB01	Ácido fólico	56	4,7
Grupo H Preparados hormonales sistémicos, excl. hormonas sexuales	H02A Corticosteroides para uso sistémico, monodrogas	H02AB07	Prednisona	64	5,4
Grupo L Agentes antineoplá- sicos e inmunomo- duladores	L04A Agentes Inmunosupresores	L04AX03	Metotrexato	50	4,2
Grupo M Sistema musculoes- quelético	M01A Productos antiinflamatorios y antirreumáticos no esteroideos	M01AE02	Naproxeno	122	10,3
		M01AB05	Diclofenaco	92	7,8
	M05B Agentes que afectan la estructura ósea y la mineralización	M05BA04	Ácido alendrónico	74	6,3
Grupo N Sistema nervioso	N02B Otros analgésicos y anti piréticos	N02BE01	Paracetamol	70	5,9
	N03A Antiepilépticos	N03AX12	Gabapentina	88	7,5
Grupo P Productos antiparasita- rios	P01B Antipalúdicos	P01BA02	Hidroxicloro- quina	38	3,2

Tabla 6. Fármacos implicados con mayor frecuencia en las interacciones medicamentosas en el servicio de medicina interna de EsSalud Hospital II de Ayacucho durante el período junio 2012 – junio 2013.

Fármacos que interaccionan	Porcentaje (%)	Tipo de interacción	Severidad	
Ácido acetilsalicílico	Hidroclorotiazida	13.1	FD	Significativo
	Valsartán	11.6	FD	Significativo
	Enalapril	6.4	FD	Significativo
	Atenolol	4.5	FD	Significativo
	Losartán	2.6	FD	Significativo
	Amoxicilina	2.2	FC	Significativo
	Furosemida	1.9	FD	Significativo
	Terazosina	1.9	FD	Significativo
	Glibenclamida	1.5	FD	Significativo
Valsartán	Hidroclorotiazida	10.5	FD	Significativo
	Atorvastatina	5.2	FC	Significativo
	Atenolol	3.4	FD	Significativo
	Gemfibrozilo	2.6	FC	Significativo
	Furosemida	1.9	FD	Significativo
Hidroclorotiazida	Atenolol	4.9	FD	Significativo
	Losartán	1.9	FD	Significativo
	Carbonato de calcio	1.5	FC	Menor
Naproxeno	Prednisona	2.6	FD	Significativo
	Enalapril	1.5	FD	Grave
Gemfibrozilo	Atorvastatina	9.7	FD	Grave
Fluoxetina	Amitriptilina	1.5	FC	Grave
Atenolol	Amlodipino	1.5	FD	Significativo
Prednisona	Nimodipino	1.5	FC	Menor

FD: farmacodinámica; FC: farmacocinética

Tabla 7. Fármacos implicados con mayor frecuencia en las interacciones medicamentosas en el servicio de reumatología de EsSalud Hospital II de Ayacucho durante el período junio 2012 – junio 2013.

Fármacos que interaccionan		Porcentaje (%)	Tipo de interacción	Severidad
Metotrexato	Ácido Fólico	10,9	FD	Menor
	Omeprazol	5,8	FC	Significativo
	Hidroxicloroquina	4,8	D	Significativo
	Naproxeno	4,2	FC	Grave
	Indometacina	2,1	FC	Grave
Carbonato de calcio	Alendronato	12,4	FC	Significativo
	Gabapentina	7,6	FC	Significativo
	Vitamina D	5,2	FD	Significativo
	Ciprofloxacino	1,2	FC	Significativo
Prednisona	Naproxeno	5,8	FD	Significativo
	Indometacina	1,8	FD	Significativo
	Sulfasalazina	1,2	FD	Significativo
Alendronato	Furosemida	0,9	FD	Menor
	Naproxeno	9,1	FD	Menor
Gabapentina	Ranitidina	5,2	D	Menor
	Hidroxocobalamina	7,0	FD	Menor
Omeprazol	Paracetamol	5,2	FC	Menor
	Alprazolam	1,2	FC	Menor
Diclofenaco	Diazepam	1,2	FC	Menor
Amitriptilina	Dexametasona	3,0	FD	Significativo
Atorvastatina	Tramadol	1,5	FD	Significativo
Sulfasalazina	Gemfibrozilo	1,5	FD	Grave
	Ácido Fólico	1,2	FC	Menor

FD: farmacodinámica; FC: farmacocinética; D: desconocido

Tabla 8. Número de interacciones por paciente presentes en las prescripciones médicas analizadas en el servicio de medicina interna y reumatología de EsSalud Hospital II de Ayacucho durante el período junio 2012 – junio 2013.

Numero de interacciones por paciente	Medicina interna		Reumatología	
	N° de prescripciones	Porcentaje (%)	N° de prescripciones	Porcentaje (%)
1	121	36.4	37	10.5
2	54	16.3	64	18.2
3	56	16.9	67	19.1
4	22	6.6	56	16.0
5	21	6.3	51	14.5
6	19	5.7	22	6.3
7	11	3.3	28	8.0
8	8	2.4	10	2.8
9	5	1.5	10	2.8
10	5	1.5	1	0.3
11	3	0.9	1	0.3
12	3	0.9	1	0.3
13	2	0.6	3	0.9
14	0	0.0	0	0.0
15	0	0.0	0	0.0
16	1	0.3	0	0.0
17	1	0.3	0	0.0

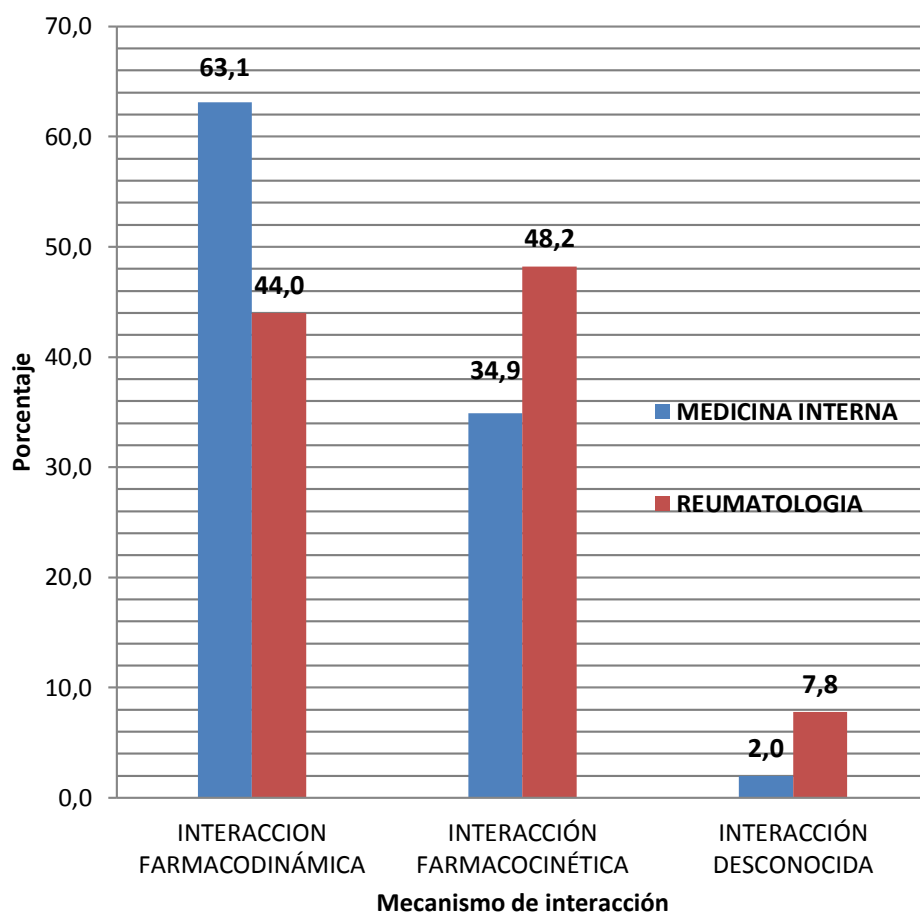


Figura 3. Distribución de las interacciones medicamentosas según el mecanismo, en los servicios de medicina interna y reumatología de EsSalud Hospital II de Ayacucho durante el período junio 2012 - junio 2013.

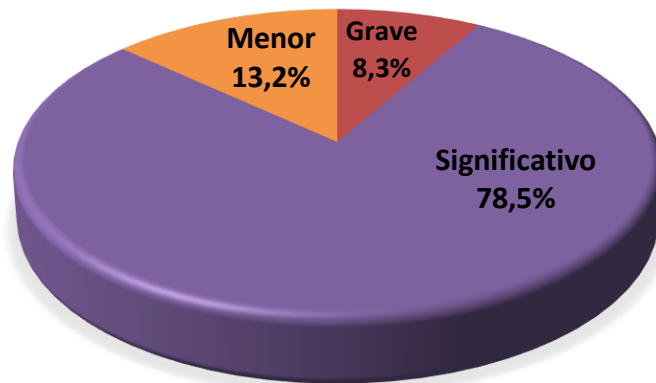


Figura 4. Frecuencia de las interacciones medicamentosas por severidad, en el servicio de medicina interna de EsSalud Hospital II de Ayacucho durante el período junio 2012 - junio 2013.

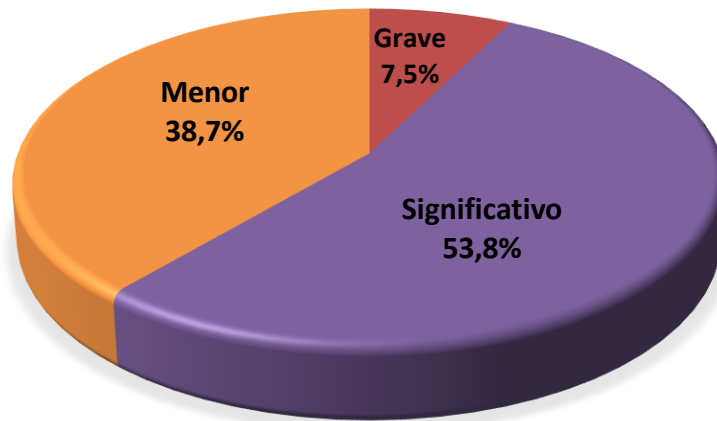


Figura 5. Frecuencia de las interacciones medicamentosas por severidad, en el servicio de reumatología de EsSalud Hospital II de Ayacucho durante el período junio 2012 - junio 2013.

V. DISCUSIÓN

La farmacoepidemiología estudia los efectos de los medicamentos en una determinada población y la interacción farmacológica junto a la polifarmacia forman parte de los problemas relacionados con medicamentos (PRM) que necesitan ser estudiados en su epidemiología, así como en las estrategias adecuadas para combatir el incremento de los resultados negativos a la medicación (RNM).²⁴

Las interacciones medicamentosas constituyen un problema clínico latente e importante, dado que en la actualidad existen muchos pacientes que reciben más de un fármaco al mismo tiempo, para tratar sus patologías.⁶ Estas interacciones pueden clasificarse de diferentes formas, según las consecuencias de la interacción, el sitio de la interacción o el mecanismo por el que se produce, siendo esta última clasificación la más útil desde nuestro punto de análisis.²¹

En nuestra investigación se empleó el programa web Medscape y Drug Interaction Checker, que clasifica las interacciones medicamentosas en tres categorías, la de severidad grave cuando la interacción medicamentosa puede causar daño o lesión al paciente como la muerte, riesgo para la vida, hospitalización, incapacidad permanente, anomalías congénitas o malformaciones al nacer, la de severidad significativa cuando la interacción genera la necesidad de realizar un seguimiento del paciente y puede causar un cambio o interrupción de la farmacoterapia, así como, el empleo de nuevos fármacos para tratar el problema relacionado con medicamentos, también conlleva a la prolongación de la hospitalización del paciente, y la de severidad menor cuando la interacción no causa daño al paciente, la consecuencia del resultado negativo de la medicación no requiere cambio o interrupción de la farmacoterapia o el empleo de nuevos fármacos para tratar el problema relacionado con medicamentos ni prolonga la hospitalización del paciente.²⁵

Para identificar y analizar las interacciones medicamentosas en EsSalud Hospital II de Ayacucho, se incluyeron 683 prescripciones médicas, 332 para el servicio de medicina interna y 351 para reumatología, las que se exponen a continuación.

En la tabla 3 se observa que, en el servicio de medicina interna y reumatología los pacientes pertenecieron al sexo femenino, con un 57,8% y un 80,6% respectivamente. Como se ve, del total predominó el sexo femenino con mayor porcentaje de los casos identificados, pero este no sería un factor predisponente para causar interacción medicamentosa, sólo nos manifestó que las mujeres se atendieron con más frecuencia en estos servicios en contraste con los varones que acudieron en menor número, además esto también podría estar relacionado con la mayor expectativa de vida para las mujeres.

Del mismo modo Galindo F¹¹ señaló que el 52% de su muestra fueron mujeres, igualmente en la investigación de Iniesta-Navalón C *et al.*⁹ indicaron que el 51% de sus pacientes pertenecieron al sexo femenino y en el estudio de Velasco S *et al.*,¹⁰ la población es fundamentalmente femenina (66,3%), sin diferencias significativas entre varones y mujeres para la ocurrencia de interacciones medicamentosas. Sin embargo, en la investigación de Téllez T²⁶ con pacientes diabéticos, el hecho de que el 68,29% fueran mujeres, es porque ellas aceptaron responder la encuesta que formó parte del estudio, en un mayor porcentaje; además la OMS hace referencia que existe una mayor prevalencia de la diabetes en el género femenino que en el masculino, lo cual coincide con lo observado en dicho estudio.

Pero, este punto no solo presentó coincidencias sino también discrepancias con otros estudios como los de Machado J *et al.*²⁷ donde el 87,2% de los pacientes fueron varones, o el de Caribé A *et al.*²⁸ que también reportó 53,49% varones en su estudio, pero en el análisis de sus datos no fueron observadas diferencias en las tasas de potencial interacción medicamentosa en relación al sexo, sugiriendo que la conducta de tratamiento farmacológico fue similar en ambos géneros y en la investigación de Galetta D *et al.*²⁹ el 51,4% fueron varones del total de sus casos analizados.

Los pacientes adulto mayores tienen tres características principales que lo diferencian de otros grupos etáreos, la polipatología, polifarmacia y cambios fisiológicos relacionados con el envejecimiento que alteran la farmacocinética y farmacodinámica de los medicamentos; estos tres factores hacen que la

interacción medicamentosa se manifieste con mayor frecuencia y severidad en este grupo etáreo.²⁴ En nuestro estudio los pacientes con mayor riesgo a presentar interacciones fueron, de 56 a 75 años en el servicio de medicina interna y de 46 a 65 años en reumatología, con una edad media de 61,5 años y 57,1 años, respectivamente, ya que estos servicios se caracterizan por atender personas generalmente mayores, con patología crónica y comorbilidad tales como la enfermedad cardiovascular, hiperlipidemia, diabetes, cáncer y la disminución de la función renal y hepática, lo cual hace que se utilicen un mayor número de medicamentos.

Resultados comparables con nuestro estudio se encuentran en la investigación de Galindo F,¹¹ cuyas edades de los pacientes oscilaron entre 65 y 84 años; el estudio de Caribé A *et al.*,²⁸ muestra en sus resultados que la prevalencia de las interacciones medicamentosas fue directamente proporcional al aumento de la edad de los pacientes, sugiriendo que los pacientes añosos son más vulnerables, también Téllez T,²⁶ en su estudio definió que hubo mayor predisposición de presentar una interacción medicamentosa en las personas adulto mayores, ya que en su población de estudio, la edad de mayor riesgo a presentar interacciones fue de 50-79 años. En controversia con nuestros resultados Galetta D *et al.*,²⁹ encontró que el grupo de pacientes que presentó mayor interacción en su estudio fueron los adolescentes y adultos jóvenes (14 – 35 años), debido a que el ingreso a la Unidad de Terapia Intensiva está condicionado por la perspectiva razonable de recuperación de acuerdo a la edad y condición del paciente.

La distribución del grupo de pacientes estudiados de acuerdo al diagnóstico según la clasificación internacional de enfermedades, décima versión (CIE-10) se muestra en la figura 1 para el servicio de medicina interna y en la figura 2 para el servicio de reumatología.

Los principales diagnósticos clínicos en el servicio de medicina interna fueron: I10 hipertensión esencial primaria con 70,4% siendo este el de mayor ocurrencia en los pacientes, seguido de E11 diabetes mellitus no insulino dependiente con 7,1% y Z952 presencia de válvula cardíaca protésica con 3,5%; el resto de diagnósticos clínicos fueron menos frecuentes. Estos resultados en nuestro estudio explican el uso elevado de fármacos que actúan en el sistema cardiovascular como los diuréticos, los ARA II, los IECA, así como los

antitrombóticos y también los reductores del colesterol, asociados con las patologías mencionadas en el servicio de medicina interna.

Los principales diagnósticos clínicos en el servicio de reumatología fueron: M059 artritis reumatoide seropositiva sin otra especificación con 28,7% siendo este el de mayor ocurrencia en los pacientes, seguido de M810 osteoporosis postmenopáusica, sin fractura patológica con 18,2% y M791 mialgia con 9,9%; el resto de diagnósticos clínicos fueron menos frecuentes. Estos resultados explican en nuestro estudio el uso elevado de fármacos antiinflamatorios y antirreumáticos, al igual que los suplementos minerales y vitaminas, como corresponden al tratamiento de las patologías mencionadas en el servicio de reumatología.

En el estudio de Riechelmann R. *et al.*,³⁰ las comorbilidades más frecuentes fueron la enfermedad cardiovascular 36%, diabetes 14%, desórdenes músculo esqueléticos 11%, enfermedades respiratorias y tromboembolismo 10%, hipercolesterolemia 9%, enfermedad hepática crónica 7%, hipotiroidismo y enfermedades neurológicas 6% y desórdenes psiquiátricos 5%. En el estudio de Iniesta-Navalón C *et al.*,⁹ se identificó las patologías mayormente asociadas con interacciones en sus pacientes y fueron cardiopatía crónica, enfermedades osteoarticulares, autoinmunes o IRC y enfermedad respiratoria crónica. En el de Galindo F,¹¹ la mayoría de los pacientes presentaron enfermedad cardíaca crónica, cardiopatía isquémica, diabetes mellitus tipo 2 y enfermedad pulmonar crónica sintomática, como patologías o diagnósticos clínicos asociados a las interacciones medicamentosas. Regueiro M³¹ indica que las enfermedades predominantes fueron las cardiovasculares, siendo hipertensión y cardiopatía isquémica, las más frecuentes. Del mismo modo, Chávez N³² evidenció que las enfermedades más frecuentes en sus pacientes adultos mayores fueron hipertensión arterial 45,10%, osteoporosis 33,33% y artropatías 18,38%. Mientras que Téllez T²⁶ encontró mayor porcentaje en hipertensión arterial e hipertrigliceridemia, en concomitancia con diabetes mellitus tipo 2, como patologías asociadas a las interacciones medicamentosas. Díaz J y López J⁵ hallaron la prevalencia de enfermedades cardiovasculares, siendo una de ellas la hipertensión.

Como podemos observar los estudios de los otros investigadores, muestran resultados coincidentes respecto a los diagnósticos involucrados en interacciones medicamentosas siendo los de mayor implicancia la hipertensión

arterial, otras enfermedades cardiovasculares, diabetes mellitus y enfermedades osteoarticulares, todo esto asociado a la edad de los pacientes involucrados en las interacciones medicamentosas, ya que como dijimos son los pacientes adultos y adulto mayores la población más vulnerable, por su estado fisiológico, a presentar problemas relacionados con los medicamentos (PRM).

En las tablas 4 y 5 se muestran los fármacos más frecuentemente implicados en las interacciones medicamentosas de este estudio, clasificados por grupos terapéuticos ATC. En el servicio de medicina interna fueron los del grupo C que actúan a nivel del sistema cardiovascular con 59,6%, los del grupo B que actúan a nivel de sangre y órganos hematopoyéticos, 19,6%, los del grupo M que actúan a nivel del sistema musculoesquelético 5,2% y los del grupo N que actúan a nivel del sistema nervioso con 5,1%, entre otros y los más implicados en el servicio de reumatología son los del grupo A que actúan a nivel del sistema digestivo y metabolismo con 37,4%, seguidos del grupo M 24,4%, los del grupo N 13,4% y los del grupo B 11,8%, entre otros, todos estos grupos de fármacos implicados estuvieron en relación con los diagnósticos involucrados en las interacciones medicamentosas.

Chávez N³² reportó semejante resultado donde el medicamento más utilizado en los pacientes de su muestra fue el del grupo A (sistema digestivo y metabolismo) con 40,66%, seguido por los medicamentos que actúan a nivel del sistema cardiovascular (grupo C) con 26,18%, luego los del grupo M 9,14% y los del grupo B 4,21%.

En el estudio de Galindo F¹¹ los grupos terapéuticos más prescritos en los pacientes involucrados en las interacciones medicamentosas fueron antiulcerosos, inhibidores de la bomba de protones, antiagregantes plaquetarios como el ácido acetilsalicílico, inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina, hipolipemiantes, inhibidores de la hidroximetilglutaril coenzima A reductasa, diuréticos de techo bajo tiazidas, AINES, betabloqueantes, similares a nuestro estudio.

Iniesta-Navalón C *et al.*⁹ reportó siete grupos farmacológicos que fueron responsables del 80,6% de las interacciones medicamentosas entre ellas los antiagregantes plaquetarios, inhibidores de la bomba de protones, diuréticos, broncodilatadores, β 2 adrenérgicos, antagonistas de la vitamina K, glucósidos cardiotónicos y estatinas, de los cuales solo coincidimos con cinco de ellos.

En nuestro estudio entre los fármacos más involucrados en las interacciones medicamentosas del servicio de medicina interna, destaca la presencia del agente antitrombótico ácido acetilsalicílico con 16,4%, seguido del diurético hidroclorotiazida 12,7%, reductores del colesterol y triglicérido como la atorvastatina y gemfibrozilo 11,2% y 6,8% respectivamente, el antagonista de los receptores de angiotensina II valsartán con 10,6%, inhibidor de la enzima convertidora de angiotensina enalapril 6,0%, el AINE naproxeno 5,2%, bloqueantes selectivos de canales de calcio nimodipino y amlodipino 4,9% y 3,6% respectivamente, analgésico antipirético paracetamol 5,1%, corticosteroide prednisona 4,2%, entre otros. En el estudio de Galindo F¹¹ los fármacos implicados con mayor frecuencia en las interacciones medicamentosas, coincidentes con nuestro estudio fueron el omeprazol, ácido acetilsalicílico, enalapril, hidroclorotiazida, captopril, entre otros.²⁴

En el servicio de reumatología los fármacos que reportaron mayor incidencia en las interacciones medicamentosas fueron carbonato de calcio con 10,5%, los AINES naproxeno y diclofenaco 10,3% y 7,8% respectivamente, agentes contra la úlcera péptica y el reflujo gastroesofágico omeprazol 8,8% y ranitidina 6,4%, calcitriol 8,6%, gabapentina 7,5% siendo un antiepiléptico es prescrito en este servicio como un agente contra el dolor, hidroxocobalamina 7,1% y ácido fólico 4,7%, ácido alendrónico 6,3%, analgésico y antipirético paracetamol 5,9%, corticosteroide prednisona 5,4%, agente inmunosupresor metotrexato 4,2%, entre otros. Coincidiendo con el estudio de Chávez N,³² donde los fármacos más consumidos son las vitaminas con el 37,37% y el calcio con el 33,08%.

Se sabe que la probabilidad de que aparezcan interacciones medicamentosas se relacionaría directamente con el número de medicamentos que reciben los pacientes, de forma que la prevalencia sería del 3 a 5% en aquellos que toman menos de 5 y aumentaría al 20% en los que reciben entre 10 y 20 medicamentos.¹⁹

En nuestra investigación el número de medicamentos recetados en el servicio de medicina interna oscilaron entre 2 y 11 medicamentos por prescripción (por paciente) debido a que en este servicio predominan las enfermedades crónicas no transmisibles, lo cual hace que se utilicen un mayor número de medicamentos;⁵ de forma similar en el servicio de reumatología fueron entre 3 y 12 medicamentos.

Así mismo, en la investigación de Díaz J y López J⁵ se prescribieron entre 03 y 15 medicamentos, en los servicios de medicina interna. Igualmente, Chávez N³² halló un máximo de 7 medicamentos en las prescripciones médicas; resultado que muestra un consumo más bajo comparado con otros estudios internacionales.

Velasco S *et al.*,¹⁰ demostró que el 56,3% de pacientes consumían entre 6 y 8 principios activos, aunque se dió el caso de un paciente que consumía 22 medicamentos. En el estudio de Galetta D *et al.*²⁹ se observó entre 4 y 9 fármacos por paciente, remarcando que la frecuente detección de interacciones medicamentosas está en relación al número de fármacos administrados (mientras más grave esté el paciente más fármacos le son administrados), lo que la posibilidad de la aparición de interacciones medicamentosas sea ilimitada, aunándose a ello la falta de información del médico prescriptor sobre las propiedades farmacológicas y sus interacciones.

Las interacciones medicamentosas entre dos o más fármacos, según las consecuencias de la interacción se pueden clasificar en beneficiosas o adversas. Se habla de interacción beneficiosa cuando se observa un incremento de la efectividad terapéutica, como sucede con la combinación de fármacos en el tratamiento del cáncer, hipertensión, angina, o cuando disminuye las toxicidades y se refiere a interacción adversa cuando la misma disminuye la eficacia terapéutica.²¹

Los fármacos que interaccionaron frecuentemente entre sí en el servicio de medicina interna (tabla 6) fueron ácido acetilsalicílico con hidroclorotiazida 13,1%, ocasionando una reducción de los efectos diuréticos, natriuréticos y antihipertensivos de la tiazida por la acción del ácido acetilsalicílico que inhibe la síntesis renal de prostaglandinas;³³ ácido acetilsalicílico con valsartán 11,6%, del mismo modo que en la interacción anterior el ácido acetilsalicílico reducirá por antagonismo los efectos antihipertensivos del ARA II;²³ seguido de valsartán con hidroclorotiazida 10,5%, donde por los efectos aditivos útiles²³ constituyen una buena terapia de asociación en el control de la hipertensión, al presentar mecanismos de acción complementarios y disminución de efectos secundarios;³³ gemfibrozilo con atorvastatina 9,7% a pesar de que las estatinas administradas junto a fibratos se utilizan como terapia combinada para reducir triglicérido y cLDL en la hiperlipidemia mixta (en la cuarta fase cuando se alcanza la meta del cLDL óptimo y el paciente persiste con triglicéridos altos mayores a 400

mg/dL),³⁴ pueden presentarse miopatías y rabdomiólisis, que conducen a una insuficiencia renal aguda, estos efectos pueden producirse a partir de las tres semanas a varios meses después de iniciar la terapia, por eso los niveles de CK deben ser controlados de cerca durante las primeras semanas de tratamiento.³⁵ Estas combinaciones deben evitarse en lo posible, incrementando la adherencia del paciente a su tratamiento de primera línea que son cambios terapéuticos en el estilo de vida, alimentación correcta, actividad física, control de peso, dejar de fumar³⁴ y el cumplimiento de su terapia farmacológica inicial, evitando así recurrir a otro tipo de tratamiento con fármacos de las siguientes generaciones con menos estudios y mayor riesgo para el paciente.

El ácido acetilsalicílico interaccionó con el enalapril en un 6,4%, con el atenolol en 4,5% y con el losartán en 2,6%, como se da con todos los AINES que reducen la síntesis de prostaglandinas, la aspirina disminuye los efectos del atenolol y el enalapril por un antagonismo farmacodinámico, reduciendo su capacidad hipotensora;²³ con losartán ocurre lo mismo que con el valsartán. En la interacción entre el ácido acetilsalicílico con la furosemida que se presentó en 1,9%, además de que el efecto de la furosemida se vea disminuido por los AINES y salicilatos,³³ por un antagonismo farmacodinámico,³⁶ otro mecanismo probable está relacionado con la síntesis de prostaglandinas renales que se produce cuando los diuréticos del asa provocan un aumento de la excreción de sodio y si esta síntesis es bloqueada por fármacos como los AINES, el flujo renal y la diuresis se verán alterados. Los AINES provocan retención de sales y líquidos, lo que antagoniza también los efectos producidos por los diuréticos.²³ Por tanto, los AINES disminuyen la respuesta diurética, natriurética y antihipertensiva a la furosemida.

En la interacción del ácido acetilsalicílico con glibenclamida 1,5%, la explicación es que los efectos hipoglucemiantes son aditivos ya que el ácido acetilsalicílico y otros salicilatos tienen propiedades hipoglucémicas y en dosis relativamente altas se pueden utilizar por sí solos en el tratamiento de la diabetes, pero hay indicios que otros mecanismos están implicados, ya sea por desplazamiento de la unión de las sulfonilureas a las proteínas plasmáticas o por disminución en la excreción urinaria de las sulfonilureas.³³

La interacción entre naproxeno con enalapril (1,5%) se explica mediante 2 mecanismos de interacción; en el primero podrían estar implicadas la inhibición de la síntesis de prostaglandinas por los AINES antagonizando parcialmente el

efecto de los IECA,³³ otra hipótesis es que los AINES favorecen la retención de sodio, de forma que disminuyen la intensidad de los efectos hipotensores.²³

Los pares de fármacos que interaccionaron más frecuentemente entre sí en el servicio de reumatología fueron carbonato de calcio con alendronato (12,4%) el carbonato de calcio disminuye los niveles de alendronato por inhibición de la absorción gastrointestinal (se aplica sólo a la forma oral de ambos agentes), por esto la administración debe ser separada por 30 minutos un agente del otro;³⁵ metotrexato con ácido fólico 10,9%, los antagonistas del ácido fólico como el metotrexato, la pirimetamina, el triamterene o el trimetoprim, inhiben a la enzima dihidrofolato reductasa y por lo tanto la acción del ácido fólico, especialmente si se utilizan en grandes dosis o durante períodos prolongados³⁵ y por el contrario, el ácido fólico puede reducir la toxicidad del metotrexato cuando éste se administra en dosis adecuadas para el tratamiento de la artritis reumatoide;³⁶ seguido de alendronato con naproxeno en 9,1% en el cual el uso de fármacos antiinflamatorios no esteroideos durante un tratamiento con alendronato es un factor de riesgo adicional para desarrollar efectos secundarios gástricos;³⁵ carbonato de calcio con gabapentina 7,6%, el carbonato de calcio disminuye los niveles de gabapentina mediante la inhibición de la absorción gastrointestinal,³⁷ esto sólo se aplica a la forma oral de ambos agentes, se debe administrar separado por dos horas;³⁶ omeprazol con alprazolam y/o diazepam 1,2%, el omeprazol es metabolizado en el hígado mediante el citocromo P450 2C19 (CYP2C19), por lo que puede prolongar la eliminación de las benzodiazepinas por la inhibición del metabolismo hepático de éstas, ya que son fármacos que se metabolizan por oxidación en el hígado;³⁵ hidroxocobalamina con gabapentina 7,0%, esta combinación tiene efectos sinérgicos, al potenciar los efectos analgésicos tanto del neuromodulador como de las vitaminas del complejo B;³⁸ carbonato de calcio con vitamina D 5,2%, utilizados como terapia de asociación, sin embargo puede causar hipercalcemia;³⁹ amitriptilina con tramadol 1,5%, donde la utilización de la amitriptilina con el tramadol puede inhibir el metabolismo de este último, reduciéndose su eficacia y pudiendo aumentar los efectos secundarios debido al aumento de la concentración de tramadol en la sangre y a la reducción de su metabolito activo;³⁵ entre otros (tabla 7). La descripción de mecanismos y efectos de las interacciones que se presentaron en ambos servicios, se detallan en el anexo 4, según los autores citados en esta discusión.

En el estudio de Téllez T²⁶ la mayor asociación de fármacos involucrados en interacciones que coinciden con nuestro estudio fueron ácido acetilsalicílico con glibenclamida, ácido acetilsalicílico con furosemida, ácido acetilsalicílico con enalapril y ácido acetilsalicílico con losartán. En el estudio de Gómez L y Hernández C⁶ las interacciones que más se detectaron fueron entre los antiinflamatorios no esteroideos con los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (AINE-IECA) y AINE con betabloqueantes, similares resultados al nuestro. En el estudio de Riechelmann³⁰ entre las frecuentes interacciones que se presentaron están como en nuestro estudio el omeprazol con benzodiazepinas, ácido acetilsalicílico con IECA. En la investigación de Galindo F¹¹ los pares de fármacos que interaccionaron más frecuentemente entre sí, coincidentes con nuestro estudio, fueron inhibidores de la bomba de protones con benzodiazepinas, ácido acetilsalicílico con sulfonilurea, aine con diurético, betabloqueante con dihidropiridina, ácido acetilsalicílico con betabloqueantes, amlodipino con betabloqueante. En la investigación de Machado J y Morales C⁴⁰ se identificó pacientes que recibían concomitantemente un antidepresivo y tramadol en un 2,1% elevando el riesgo de reacciones adversas, en especial de síndrome serotoninérgico.

Como vemos algunas interacciones medicamentosas pueden poner en riesgo la vida del paciente; asimismo, otras son relativamente menos importantes y sólo requieren de un simple ajuste posológico; sin olvidar que existen interacciones benéficas, que son empleadas en el campo clínico con fines terapéuticos para tratar algunas patologías considerando el riesgo-beneficio del tratamiento.⁶

De la muestra estudiada en el servicio de medicina interna, se observó que el 36,4% de los pacientes presentó al menos una interacción y el 0,3% un máximo de 17 interacciones en su tratamiento. En el servicio de reumatología el 10,5% de los pacientes presentó al menos una interacción y el 0,9% un máximo de 13 interacciones en su tratamiento; y en ambos servicios la mayoría de los pacientes presentó 3 interacciones medicamentosas, tal como se muestra en la tabla 6. En el estudio de Galetta D *et al.*²⁹ el número máximo de interacciones por paciente fueron nueve. En el de Téllez T²⁶ se observó que de la población con interacciones medicamentosas al menos el 54,16% presentó una interacción y el 4,16% un máximo de 8 interacciones en su tratamiento. En la investigación de Díaz J y López J⁵ de las prescripciones estudiadas, el mayor porcentaje presentó como mínimo dos interacciones y la prevalencia más baja fue de 5 a 7

interacciones, como queda demostrado en la mayor parte de los estudios, el único factor claramente relacionado con el elevado número de interacciones medicamentosas, es el número igualmente elevado, de medicamentos prescritos.

Una determinante importante de la gravedad de una interacción, es el margen terapéutico de los fármacos implicados, por lo que cambios menores de su concentración plasmática, producto de las interacciones farmacológicas, pueden provocar problemas serios. Por otra parte, los fármacos con márgenes de seguridad amplios no producen problemas graves como consecuencia de las interacciones medicamentosas.⁶ En el análisis de nuestra investigación se empleó el programa web Medscape y Drug Interaction Checker, este programa clasifica las interacciones medicamentosas en tres categorías, la de severidad grave cuando la interacción medicamentosa puede causar daño o lesión al paciente, como la muerte, riesgo para la vida, hospitalización, incapacidad permanente, anomalías congénitas o malformaciones al nacer, la de severidad significativa cuando la interacción genera la necesidad de realizar un seguimiento del paciente, puede causar un cambio o interrupción de la farmacoterapia o el empleo de nuevos fármacos para tratar el problema relacionado con medicamentos, o bien la prolongación de la hospitalización del paciente, y la de severidad menor cuando la interacción no causa daño al paciente, la consecuencia del resultado negativo de la medicación no requiere cambio o interrupción de la farmacoterapia o el empleo de nuevos fármacos para tratar el problema relacionado con medicamentos ni prolonga la hospitalización del paciente.²⁵

En la figura 3 se muestra el total de las interacciones medicamentosas identificadas de acuerdo al tipo de interacción, a saber: farmacocinética, farmacodinámica y desconocido. En el servicio de medicina interna se presentó mayor interacción farmacodinámica en un 63,1%, a diferencia del servicio de reumatología que presentó mayores casos de interacción farmacocinética en un 48,2%; así mismo en ambos servicios se presentaron casos de interacción desconocida.

En el estudio de Galetta D *et al.*²⁹ del total de interacciones medicamentosas potenciales identificados de acuerdo al tipo de interacción, el 55,2% (n=64) de las interacciones potenciales se clasificó como de tipo farmacocinética y 44,8% (n=52) de tipo farmacodinámica, según esta investigación las interacciones

medicamentosas de tipo farmacocinéticas son las más fáciles de detectar, lo que refleja el conocimiento que el médico posee sobre el efecto directo de la droga al momento de prescribirlo. Las diferencias individuales entre pacientes, pueden confundir la tentativa más concienzuda de selección del medicamento apropiado para un paciente específico. Al igual que en la investigación de Téllez T²⁶ que de las interacciones encontradas durante el análisis, existió mayor porcentaje de tipo farmacocinético. En contraste con la investigación de Peña FC *et al.*⁷ en el que de las interacciones detectadas la mayoría correspondieron a la fase farmacodinámica (70%). En el estudio de Riechelmann P *et al.*³⁰ el mecanismo de interacción más frecuente fue farmacocinética. Atendiendo al mecanismo de acción, en el estudio de Iniesta-Navalón C *et al.*,⁹ el 46,7% fueron de carácter farmacocinético, y el 45% farmacodinámicas. En el estudio de Galindo F¹¹ se hallaron 53,3% interacciones farmacodinámicas, 28,1% farmacocinéticas y 18,8% interacciones de mecanismo desconocido.

De acuerdo a la severidad, se observó que de las interacciones medicamentosas estudiadas en el servicio de medicina interna el 78,5% fueron de severidad significativa y en menor proporción las interacciones de severidad grave con un 8,3%; pero también las interacciones de severidad menor se presentaron en un 13,2% de los casos (figura 4). Así mismo en el servicio de reumatología el 53,8% fueron de severidad significativa, el 38,7% de severidad menor y en menor porcentaje el de severidad grave con un 7,5% de los casos (figura 5). Igualmente, en el estudio de Téllez T²⁶ de las interacciones encontradas la mayoría fueron de severidad moderada o significativa, así como en la investigación de Díaz J y López J⁵ se observó que de las 4928 interacciones identificadas la gran mayoría fueron moderadas o significativas, en segundo lugar, se ubicaron las interacciones de severidad mayor o grave. En el estudio de Gómez L y Hernández C⁶ se observó que, de acuerdo a la severidad de las interacciones farmacológicas, predominaron las de tipo moderado en los tres servicios de especialización (Medicina Familiar, Medicina Interna y Cardiología), con 399, 221 y 533 casos, respectivamente. Pero también las graves presentaron una frecuencia de 57, 84 y 264 casos. De las 2,044 interacciones detectadas, el 19,81% fueron clasificadas como mayores, con lo cual el paciente, estaría condicionado a presentar efectos potenciales. En el estudio de Riechelmann RP *et al.*³⁰ las interacciones identificadas fueron mayormente de

severidad moderada (59%) y en el de Galindo F¹¹ las interacciones fueron mayores en un 68,5%, moderadas 8,9% y menores 22,6%.

VI. CONCLUSIONES

1. Se analizaron 332 prescripciones médicas en medicina interna y 351 en reumatología. Los más afectados fueron los adultos y adulto mayores, de edad media 57,1 años en medicina interna y 61,5 años en reumatología, predominó el sexo femenino con 57,8% y 80,6% respectivamente.
2. Los principales diagnósticos clínicos, según la CIE 10, en medicina interna fueron: I10 hipertensión esencial primaria, E11 diabetes mellitus no insulinodependiente y Z952 presencia de válvula cardíaca protésica; entre otros. En reumatología M059 artritis reumatoide seropositiva, M810 osteoporosis postmenopáusica, sin fractura patológica y M791 mialgia; entre otros.
3. Los medicamentos más implicados según la Clasificación Anatómico Terapéutica Química (ATC), en medicina interna fueron los del grupo C (sistema cardiovascular), grupo B (sangre y órganos hematopoyéticos), grupo M (sistema musculoesquelético) y los del grupo N (sistema nervioso), entre otros; destacando la presencia del ácido acetilsalicílico, hidroclorotiazida, atorvastatina y gemfibrozilo, valsartán, enalapril, naproxeno, nimodipino y amlodipino, paracetamol, prednisona, entre otros. En reumatología los más implicados fueron del grupo A (sistema digestivo y metabolismo), grupo M, grupo N y los del grupo B y demás; predominó el carbonato de calcio, naproxeno y diclofenaco, omeprazol y ranitidina, calcitriol, gabapentina, hidroxocobalamina y ácido fólico, ácido alendrónico, paracetamol, prednisona, metotrexato, entre otros.
4. Los fármacos que más interaccionaron en medicina interna fueron el ácido acetilsalicílico con hidroclorotiazida, con valsartán, con enalapril, con atenolol, con losartán, con furosemida y con glibenclamida, el valsartán con hidroclorotiazida, gemfibrozilo con atorvastatina, naproxeno con enalapril, entre otros. En reumatología carbonato de calcio con alendronato, y con

gabapentina, metotrexato con ácido fólico, alendronato con naproxeno, omeprazol con alprazolam y/o diazepam y amitriptilina con tramadol, entre otros.

5. En medicina interna, el 36,4% de pacientes presentó al menos una interacción y el 0,3% un máximo de 17, en reumatología el 10,5% presentó al menos una interacción y el 0,9% un máximo de 13; y en ambos servicios la mayoría presentó 3 interacciones medicamentosas. Se recetaron entre dos y máximo 11 medicamentos en medicina interna, y en reumatología entre tres y 12 medicamentos como máximo.
6. En medicina interna se presentó mayor interacción farmacodinámica en un 63,1%, a diferencia del servicio de reumatología que presentó mayores casos de interacción farmacocinética en un 48,2%; y ambos servicios también presentaron casos de interacción desconocida.
7. De las interacciones medicamentosas estudiadas en el servicio de medicina interna se observó que el 78,5% fueron de severidad significativa, el 13,2% de severidad menor y el 8,3% de severidad grave. En el servicio de reumatología el 53,8% fueron de severidad significativa, el 38,7% de severidad menor y el 7,5% de severidad grave.

VII. RECOMENDACIONES

1. Realizar estudios de interacciones medicamentosas enfocadas en ancianos, gestantes, diabéticos, pacientes con VIH/SIDA, pacientes oncológicos, etc.
2. Elaborar estudios de interacciones medicamentosas en otros servicios de EsSalud Hospital II de Ayacucho, como en hospitalización, UCI, obstetricia, pediatría, PADOMI, etc.
3. Hacer estudios de pacientes con otro tipo de problemas relacionados con medicamentos (PRM), tales como administración errónea del medicamento, errores en la dispensación, errores en la prescripción, incumplimiento de la medicación, duplicidad de medicamento por otros servicios, probabilidad de efectos adversos, conservación inadecuada, entre otros.
4. Se debe implementar el área de seguimiento farmacoterapéutico en el servicio de farmacia de EsSalud Hospital II de Ayacucho.
5. Se sugiere implementar guías de alerta y programas computarizados que puedan ayudar en el reconocimiento de dichas interacciones.
6. Se recomienda la creación de un Centro de Información de Medicamentos (CIM), que permitirá al farmacéutico cumplir con el objetivo principal de prevenir PRM y contribuir al uso racional de los medicamentos.
7. Hacer estudios analíticos y de intervención respecto a terapias de asociación en casos de pacientes con hipertrigliceridemia, osteoporosis, diabetes, hipertensión, etc.
8. Se recomienda investigar interacciones medicamentosas entre fármacos y plantas medicinales, ya que en este hospital existe el servicio de medicina complementaria que dispensa a sus pacientes esta línea de productos.
9. Realizar investigaciones sobre ajuste de dosis realizados o no a pacientes con afecciones renales.
10. Realizar estudios de tipo prospectivo y de intervención sobre interacciones medicamentosas.

VIII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Callejón G. Resultados negativos asociados a la medicación (RNM) que causan consultas en el servicio de urgencias de un hospital de tercer nivel. [tesis doctoral]. España: Universidad de La Laguna. Servicio de publicaciones; 2012.
2. Cortez Ch, Teodosio M. Detección e incidencia de interacciones medicamentosas en prescripciones emitidas en consulta externa del Centro Médico Naval [Tesis]. Lima: Universidad Nacional Mayor de San Marcos. Facultad de Farmacia y Bioquímica; 1997.
3. Ministerio de Sanidad y Consumo. Estudio APEAS, estudio sobre la seguridad de los pacientes en atención primaria de salud. Madrid: Ministerio de Sanidad y Consumo. Centro de publicaciones; 2008.
4. Amazar R. Reacciones adversas e interacciones en medicamentos. Acta Med Dom. 1997; 20(4).
5. Díaz J, López J. Descripción de las interacciones fármaco-fármaco en los servicios de medicina interna de tres hospitales de tercer nivel de Bogotá. Revista Colombiana de Ciencias Químico Farmacéuticas. [Revista on-line] 2005 [Consultado 06 marzo 2016]; 34(2) [181–192]. En: <http://www.revistas.unal.edu.co/index.php/rccquifa/article/view/9191>
6. Gómez L, Hernández C. Identificación e impacto clínico de las interacciones farmacológicas potenciales en prescripciones médicas del Hospital ISSSTE Pachuca. Revista Mexicana de Ciencias Farmacéuticas. [Revista on-line]2008[Consultado 29 mayo 2015] 37(4) [30–37]. Disponible en: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=57937405>
7. Peña C, Menéndez O, Rivero M, Yodú N. Importancia clínica de las interacciones medicamentosas. Revista Cubana de Higiene y Epidemiología. [Revista on-line] 2000 [Consultado 11 octubre 2015] 38(1) [48-52]. Disponible en: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=223214831007>
8. Machado J, Giraldo C. Farmacovigilancia de interacciones medicamentosas en pacientes afiliados al Sistema de Salud de Colombia. Investigaciones Andina. [Revista on-line] 2011 [Consultado 15 octubre 2015] 13(22) [151-161]. Disponible en: <http://www.scielo.org.co/pdf/inan/v13n22/v13n22a05.pdf>
9. Iniesta-Navalón C, Urbieta-Sanz E, Gascón-Cánovas J. Análisis de las interacciones medicamentosas asociadas a la farmacoterapia domiciliaria en pacientes ancianos hospitalizados. Revista Clínica Española. [Revista on-

- line] 2011 [Consultado 20 abril 2015] 211(7). Disponible en: <http://www.revclinesp.es/es/analisis-las-interacciones-medicamentosas-asociadas/articulo/S0014256511002505/>
10. Velasco S, Juárez M, López P, Salamanca S, Barrios M, Santos A. Análisis de las interacciones medicamentosas en población extrahospitalaria mayor de 65 años. *Semergen Medicina de Familia*. [Revista on-line] 2011 [Consultado 6 marzo de 2015] 37(5) [233-237]. Disponible en: <http://www.elsevier.es/es-revista-semergen-medicina-familia-40-articulo-analisis-las-interacciones-medicamentosas-poblacion-90014968>
 11. Galindo F. Estudio de interacciones medicamentosas en pacientes pluripatológicos en atención primaria [tesis doctoral]. Sevilla: Universidad de Sevilla; 2010.
 12. López-Picazo J, Ruiz C, Sánchez F, Ariza A, Aguilera B, Lázaro D, Sanz R. La detección de las interacciones potenciales mediante la historia clínica electrónica: Un nuevo enfoque para mejorar la seguridad de los pacientes. 27 setiembre 2010 [citado 29 mayo 2015] En: Sano y salvo, blog de seguridad del paciente en atención primaria [Internet] WMA 2009. [1 pantalla]. Disponible en: <http://sano-y-salvo.blogspot.pe/2010/09/la-deteccion-de-las-interacciones.html>
 13. Binns F y Chaverri J. Encuentran interacciones entre medicamentos. 07 junio 2014 [citado 29 mayo 2015] En: Universidad de Costa Rica [Internet] Oficina de divulgación e información Universidad de Costa Rica [1 pantalla] Disponible en: <http://www.ucr.ac.cr/noticias/2014/06/07/encuentran-interacciones-entre-medicamentos/imprimir.html>
 14. Carvajal A, coordinador. *Farmacoepidemiología* [libro electrónico]. Valladolid: Secretariado de publicaciones Universidad de Valladolid; 1993 [Consultado: 26 marzo 2016]. Disponible en: http://www5.uva.es/cesme/wp-content/uploads/2017/05/libro_farmacoepidemiologia.pdf
 15. Álvarez F. *Farmacoepidemiología. Estudios de utilización de medicamentos. Parte I: concepto y metodología. Seguimiento Farmacoterapéutico*. [Revista on-line] 2004 [Consultado 26 marzo 2016] 2(3) [129-136]. Disponible en: <http://www.cipf-es.org/sft/vol-02/129-136.pdf>
 16. González B, Cabeza A, López A, Díaz J, Álamo F, Ortún V. Evolución de los estudios de utilización de medicamentos: del consumo a la calidad de la prescripción. *Revista CICE* [Revista on-line] 2004 [Consultado 26 marzo

- 2016] 67 [161-189]. Disponible en:
http://www.revistasice.com/CachePDF/CICE_67_161-189__25D79B82A730D915ED6254685D6DE9CB.pdf
17. Aza M, Garjón F, Pina B, Labarta C. Estudios de utilización de medicamentos (revisión de la literatura española). Revista Clínica Electrónica en Atención Primaria [Revista on-line] 2008 [Consultado 26 marzo 2016] (15) [aprox. 6 p.]. Disponible en:
<http://www.fbjoseplaporte.org/rceap/articulo2.php?idnum=15&art=05>
18. Laporte J, Tognoni G. Principios de epidemiología del medicamento. [libro electrónico]. Barcelona: Masson-Salvat Medicina; 1993 [Consultado: 26 marzo 2016]. Disponible en: <http://medicamentos.alames.org/wp-content/uploads/2014/12/Principios-de-Epidemiolog%C3%ADa-del-Medicamento.pdf>
19. Lubomirov R, Guerra P. Interacciones medicamentosas. En: Govantes C, director. Manual Normon. 8ª ed. Madrid: Laboratorios Normon; 2006. p. 415-482.
20. Valsecia M. Farmacovigilancia y mecanismos de reacciones adversas a medicamentos. En: Valsecia M, Malgor L, editores. Farmacología médica. 2000. p. 135-150.
21. Linares A, Milián P, Jiménez L, Chala J, Alemán H, Betancourt B, Rodríguez J, Martín L. Interacciones medicamentosas. Acta Farmacéutica Bonaerense. [Revista on-line] 2002 [Consultado 1 marzo de 2016] 21(2) [139-148]. Disponible en:
http://www.litamjpharm.org/trabajos/21/2/LAJOP_21_2_2_2_3B9FQZINM4.pdf
22. Flórez J. Farmacología Humana. 3ª ed. Barcelona: Masson.1997
23. Baxter K. Stockley Interacciones Farmacológicas. 3ª ed. Barcelona: Pharma editores.; 2009.
24. Oscanoa T. Interacción medicamentosa en geriatría. Investigaciones Andina. [Revista on-line] 2004 [Consultado 11 febrero 2015] 65(2) [119-126]. Disponible en: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=37965206>
25. Girona L. Introducción a las interacciones farmacológicas [Monografía en Internet]. Madrid: Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria; 2013. [accesado 04 de noviembre 2015]. Disponible en:
http://www6.ensp.fiocruz.br/visa/files/InteraccionesFarmacologicas_pr.pdf

26. Téllez T. Evaluación de interacciones medicamentosas en pacientes ambulatorios con DM2 [tesina]. Orizaba, Ver: Universidad Veracruzana. Facultad de Ciencias Químicas; 2011.
27. Machado J, Morales C, Hoyos V. Frecuencia de potenciales interacciones medicamentosas entre antirretrovirales y otros grupos farmacológicos en pacientes colombianos. *Investigaciones Andina*. [Revista on-line] 2014 [Consultado 10 julio 2016] 16(28) [910-920]. Disponible en: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=239030490005>
28. Caribé A, Chaves R, Pocognoni D, Souza A. Potenciales interacciones medicamentosas en pacientes con sepsis internados en la unidad de terapia intensiva. *Farm. Hosp.* [Internet]. 2013 Oct [citado 2016 octubre 15]; 37(5): 383-387. Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1130-63432013000500007
29. Galetta D, Calderón L, Durán G, Núñez T. Detección de interacciones medicamentosas, en pacientes ingresados a la unidad de cuidados intensivos del Instituto Autónomo Hospital Universitario de los Andes (Serie clínica). *VITAE* [serie en Internet]. 2005 [acceso 31 julio 2015]; (25): [aprox. 17 p.]. Disponible en: <http://www.bioline.org.br/pdf?va05019>
30. Riechelmann P, Zimmermann C, Chin N, Wang L, O'Carroll A, Zarinehbafe S, Krzyzanowska M. Potenciales interacciones farmacológicas en pacientes con cáncer que reciben exclusivamente cuidados de soporte. *J Pain Symptom Manage*. [Revista on-line] 2008 [Consultado 22 agosto 2015] (35) [535-543]. Disponible en: [http://www.jpmsjournal.com/article/S0885-3924\(07\)00747-6/pdf](http://www.jpmsjournal.com/article/S0885-3924(07)00747-6/pdf)
31. Regueiro M, Mendy N, Cañás M, Farina H, Nagel P. Uso de medicamentos en adultos mayores no institucionalizados. *Revista Peruana de Medicina Experimental y Salud Pública*. [Revista on-line] 2011 [Consultado 22 agosto 2015] 28 (4) [643-647]. Disponible en: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=36322411012>
32. Chávez N. Consumo de medicamentos en adultos mayores en los programas del adulto mayor y los centros del adulto mayor de Lima. [Tesis]. Lima: Universidad Nacional Mayor de San Marcos. Facultad de Farmacia y Bioquímica; 2007.
33. Alvarado J. Apuntes de Farmacología. 6vols. 4a ed. Callao: Apuntes Médicos del Perú; 2015.

34. Díaz L, García A. Guía de Tratamiento Farmacológico de Dislipidemias para el primer nivel de atención. Rev. Mex. Cardiol [revista en Internet] 2013 [citado 10 julio 2015] 24(3) [103-129]. Disponible en: http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0188-21982013000300001
35. Vademecum de la A a la Z – IQB [homepage on the Internet]. España: Instituto Químico Biológico; c2004 [actualizada 10 setiembre 2016; consultado 18 enero 2017]. Disponible en: www.iqb.es/cbasicas/farma/farma04/indicek.htm
36. Medscape Drug Interaction Checker [database on the Internet]. New York: WebMD LLC. 1994 - [cited 2015 julio 20]. Available from: <https://reference.medscape.com/drug-interactionchecker>
37. Gabapentin MK [homepage en Internet]. Colombia: Tecnoquímicas; c2015 [consultado 22 agosto 2015]. Disponible en: <https://www.tqfarma.com/productos/vademecum-mk/sistema-nervioso-central/gabapentin-mk>
38. Sánchez V, González C, Aguilar A, Torres A. Tratamiento del dolor neuropático con gabapentina en combinación con vitaminas B1 y B12. Revista de Endocrinología y Nutrición. [Revista on-line] 2012 [Consultado 22 agosto 2015] 20(2) [67-73]. Disponible en: <http://www.medigraphic.com/pdfs/endoc/er-2012/er122c.pdf>
39. Ministerio de Salud. Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas. Formulario nacional de medicamentos esenciales [Monografía en Internet]. 2ª ed. Lima: Ministerio de Salud; 2008.[accesado 6 de julio 2016].Disponible en:http://www.digemid.minsa.gob.pe/UpLoad/UpLoaded/PDF/Publicaciones/URM/P22_2008-01-01_Formulario_esenciales.pdf
40. Machado J, Morales C. Prevalencia de interacciones potenciales evitables entre antidepresivos y otros medicamentos en pacientes colombianos. Revista Colombiana de Psiquiatría [Revista on-line] 2013 [Consultado 05 julio 2015] 42 (2) [162-166]. Disponible en: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=80629187002>

IX. ANEXOS

Anexo 1. Instrumento de recolección de datos

Formato de recogida de datos

NOMBRES :				
APELLIDOS:				
SEXO :	EDAD :	Nº H.C. :		
NOMBRE DEL MÉDICO :				
SERVICIO :				
PROBLEMAS DE SALUD (DIAGNÓSTICO)				CIE
1				
2				
3				
TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO INSTAURADO				
NOMBRE DEL FÁRMACO (DCI, presentación)		POSOLOGÍA	TIEMPO INDICADO	
			Fecha inicio	Fecha final
1				
2				
3				
4				
5				
6				
7				
8				
9				
10				
11				
12				

Fuente: Elaboración propia

Anexo 2. Técnicas metodológicas

A. Clasificación Anatómico Terapéutica Química (ATC)

Código	Grupos Principales
A	Tracto alimentario y metabolismo
B	Sangre y órganos formadores de sangre
C	Sistema cardiovascular
D	Productos dermatológicos
G	Sistema genitourinario y hormonas sexuales
H	Preparaciones hormonales sistémicas, excluyendo las hormonas
J	Antiinfecciosos generales para uso sistémico
L	Agentes antineoplásicos e inmunomoduladores
M	Sistema musculo-esquelético
N	Sistema nervioso central
P	Productos antiparasitarios
R	Sistema respiratorio
S	Órganos sensoriales
V	Varios

Fuente: Barris D. Estudios de utilización de medicamentos. Cuestión de recursos. Elsevier. [Revista on line] 2001 [Consultado 16 julio 2015] (15)3 [28-37]. Disponible en: <http://www.elsevier.es/es-revista-farmacia-profesional-3-articulo-estudios-utilizacion-medicamentos-cuestion-recursos-10021983>

B. Lista de códigos del CIE 10

Capítulo	Códigos	Título
I	A00-B99	Ciertas enfermedades infecciosas y parasitarias
II	C00-D48	Neoplasias
III	D50-D89	Enfermedades de la sangre y de los órganos hematopoyéticos y otros trastornos que afectan el mecanismo de la inmunidad
IV	E00-E90	Enfermedades endocrinas, nutricionales y metabólicas
V	F00-F99	Trastornos mentales y del comportamiento
VI	G00-G99	Enfermedades del sistema nervioso
VII	H00-H59	Enfermedades del ojo y sus anexos
VIII	H60-H95	Enfermedades del oído y de la apófisis mastoides
IX	I00-I99	Enfermedades del sistema circulatorio
X	J00-J99	Enfermedades del sistema respiratorio
XI	K00-K93	Enfermedades del aparato digestivo
XII	L00-L99	Enfermedades de la piel y el tejido subcutáneo
XIII	M00-M99	Enfermedades del sistema osteomuscular y del tejido conectivo
XIV	N00-N99	Enfermedades del aparato genitourinario
XV	O00-O99	Embarazo, parto y puerperio
XVI	P00-P96	Ciertas afecciones originadas en el período perinatal
XVII	Q00-Q99	Malformaciones congénitas, deformidades y anomalías cromosómicas
XVIII	R00-R99	Síntomas, signos y hallazgos anormales clínicos y de laboratorio, no clasificados en otra parte
XIX	S00-T98	Traumatismos, envenenamientos y algunas otras consecuencias de causa externa
XX	V01-Y98	Causas extremas de morbilidad y de mortalidad
XXI	Z00-Z99	Factores que influyen en el estado de salud y contacto con los servicios de salud
XXII	U00-U99	Códigos para situaciones especiales

Fuente: Rostagno H. ¿Qué es el CIE 10?. Estructplan. [Artículo en internet] 2011 [Consultado 21 julio 2015]; Disponible en: <http://www.estrucplan.com.ar/articulos/verarticulo.asp?IDArticulo=2761>

Anexo 3. Sustratos, inductores e inhibidores de varias isoenzimas del citocromo P-450.

ISOENZIMA	SUSTRATOS	INDUCTORES	INHIBIDORES
CYP1A2	Cafeína, clozapina, tacrina y teofilina	Omeprazol, rifampicina y tabaco	Cimetidina, ciprofloxacino, diltiazem, eritromicina y fluvoxamina
CYP2C9	Amitriptilina, imipramina, diclofenaco, ibuprofeno, fenitoína y tobutamida	Rifampicina	Amiodarona, cimetidina, cotrimoxazol, fluconazol, metronidazol, fluvastatina y fenibutazona
CYP2C19	Diazepam, mefenitoína y omeprazol	Rifampicina	Felbamato, fluoxetina, fluvoxamina y omeprazol
CYP2E1	Alcohol, paracetamol e isoniazida	Alcohol e isoniazida	Disulfiram
CYP2D6	Amitriptilina, clomipramina, codeína, haloperidol, paroxetina, risperidona, tioridazina, flecaínida, propafenona, propranolol y timolol		Amiodarona, fluoxetina, haloperidol, paroxetina, propafenona, quinidina, tioridazina
CYP3A4	Alprazolam, diazepam, midazolam, triazolam, astemizol, terfenadina, cisaprida, carbamazepina, corticoides, ciclosporina, eritromicina, diltiazem, verapamilo, nifedipino, felodipino, lidocaína, quinidina, lovastatina y sinvastatina	Carbamazepina, corticoides, fenobarbital, fenitoína y rifampicina	Cimetidina, omeprazol, claritromicina, eritromicina, diltiazem, quinidina, fluconazol, itraconazol, ketoconazol, miconazol, fluoxetina y narigenina

Fuente: Flórez²²

Anexo 4. Mecanismos y efectos de las principales interacciones medicamentosas.

a. Mecanismos y efectos de las principales interacciones farmacodinámicas del servicio medicina interna

Medicamento precipitante	Medicamento objeto	Mecanismo y efecto de la interacción	CIE 10 Involucrado
Ácido acetil Salicílico	Hidroclorotiazida	Reducción de los efectos diuréticos, natriuréticos y antihipertensivos de la hidroclorotiazida por la inhibición de la síntesis renal de prostaglandinas producida por el AINE. ³³	I10
	Valsartán	Los AINES al inhibir la síntesis de prostaglandinas pueden antagonizar los efectos del ARA II reduciendo la respuesta antihipertensiva. Además, los AINES y los ARA II administrados solos pueden provocar insuficiencia renal, en pacientes cuyos riñones están hipoperfundidos, estos fármacos administrados de forma concomitante pueden causar un mayor deterioro de la función renal. ²³	I10 E782 N40
	Enalapril	El ácido acetilsalicílico al inhibir la síntesis de las prostaglandinas puede antagonizar parcialmente el efecto del enalapril sobre la presión arterial, disminuyendo la respuesta antihipertensiva. Los IECA inhiben el catabolismo de las cininas, importantes reguladores de la síntesis de prostaglandinas, dicha inhibición favorece la vasodilatación. El ácido acetilsalicílico puede bloquear estos efectos beneficiosos al inhibir la ciclooxigenasa (COX), y por lo tanto, la síntesis de prostaglandinas y provocar una vasoconstricción y disminuir el gasto cardíaco. ²³	I10
	Atenolol	La aspirina disminuye los efectos del atenolol por antagonismo farmacodinámico, ³⁶ pues reduce la síntesis de prostaglandinas como ocurre con todos los aines. En general el efecto antihipertensivo de los betabloqueadores se ve disminuido con los AINES, pero no incluye claramente al ácido acetilsalicílico puesto que los indicios son actualmente muy débiles para justificar un peligro en la administración concomitante. En tres estudios el tratamiento con dosis múltiples de ácido acetilsalicílico, tanto altas como bajas, no disminuyó la eficacia de los antihipertensivos, incluidos los antagonistas de los receptores b adrenérgicos, pero en un estudio de dosis únicas altas se observó un antagonismo del efecto de los antagonistas de los receptores b adrenérgicos intravenosos. ²³	I10 N40
	Furosemida	El efecto de la furosemida se ve disminuido por los AINES y salicilatos ³³ por antagonismo farmacodinámico, ³⁶ mecanismo probable que está relacionado con la síntesis de prostaglandinas renales que se produce cuando los diuréticos del asa provocan un aumento de la excreción de sodio, si esta síntesis es bloqueada por fármacos como los AINES, el flujo renal y la diuresis se verán alterados. Los AINES provocan retención de sales y líquidos, lo que antagoniza también los efectos producidos por los diuréticos. ²³ Por tanto los AINES disminuyen la respuesta diurética, natriurética y antihipertensiva a la furosemida.	I10

Medicamento precipitante	Medicamento objeto	Mecanismo y efecto de la interacción	CIE 10 Involucrado
.... <i>continúa</i>	Terazosina	La aspirina disminuye los efectos de la terazosina por antagonismo farmacodinámico, ya que los AINES reducen la síntesis de prostaglandinas. ³⁶ y pueden antagonizar los efectos antihipertensivos.	N40
	Glibenclamida	Los salicilatos son fármacos que potencian los efectos de las sulfonilureas, favoreciendo o aumentando la hipoglucemia ya sea por desplazamiento de la unión de las sulfonilureas a las proteínas plasmáticas o por disminución en la excreción urinaria de las sulfonilureas. ³³	E139
	Losartán	Los ARA II y los diuréticos tiazídicos o afines tienen efectos aditivos útiles en el control de la hipertensión y generalmente se toleran bien, ²³ constituyendo una buena terapia de asociación. ³³	I10
Hidroclorotiazida	Valsartán	Los ARA II y los diuréticos tiazídicos o afines tienen efectos aditivos útiles en el control de la hipertensión y generalmente se toleran bien, ²³ constituyendo una buena terapia de asociación. ³³	I10 N40
	Atenolol	La eficacia hipotensora del atenolol es potenciada por los diuréticos, ²² ambos mecanismos pueden actuar en forma sinérgica para disminuir la presión arterial constituyendo así una buena terapia de asociación al presentar estos mecanismos de acción complementarios y disminuyendo la incidencia de efectos secundarios. ³³	I10 N40
Valsartán	Furosemida	Al iniciar la administración de antagonistas de los receptores de la angiotensina II (ARAII) en pacientes tratados con dosis altas de diuréticos se puede producir una hipotensión sintomática, la administración concomitante de valsartán y furosemida no modifica la farmacocinética del valsartán, ²³ por tanto el valsartán administrado con diuréticos produce un efecto hipotensor aditivo. ³³	I10
Amlodipino	Atenolol	La asociación de betabloqueadores y antagonistas del Ca o antiarrítmicos del grupo I incrementa el riesgo de hipotensión, bradicardia, bloqueo A-V y depresión de la contractilidad cardíaca. Es común el uso concomitante de antagonistas de receptores betadrenérgicos y bloqueadores de canales de calcio de tipo dihidropiridínico, y en condiciones normales es útil. Una posible explicación es que el metabolismo de los antagonistas de los receptores b adrenérgicos se altera con los cambios en el flujo sanguíneo hepático. Los tres tipos de bloqueantes de los canales del calcio tendrán efectos hipotensores aditivos con otros fármacos con actividad hipotensora. ²³	I10
Valsartán	Atenolol	No existe interacción adversa significativa, más bien su combinación es útil en numerosas enfermedades cardiovasculares, así en la presión arterial en reposo los ARA II junto a los betadrenérgicos tienen efectos aditivos (sinergismo farmacodinámico). ³⁶	I10 N40
Gemfibrozilo	Atorvastatina	Puede presentarse miopatías y rabdomiólisis con la administración por separado de estatinas y fibratos y, por lo tanto, sus efectos pueden ser aditivos o sinérgicos ²³ al administrarse concomitantemente incrementando así la toxicidad muscular. El uso concomitante de gemfibrozilo e inhibidores de la HMG-CoA reductasa puede estar asociado con el aumento de la creatina quinasa (CK), un aumento del riesgo de rabdomiólisis y mioglobinuria que conducen a la insuficiencia renal aguda. Hay un aumento del riesgo de desarrollar miopatía durante el tratamiento con inhibidores de la HMG-CoA	I10 E782 H81

Medicamento precipitante	Medicamento objeto	Mecanismo y efecto de la interacción	CIE 10 Involucrado
.... <i>continúa</i>		reductasa si se administran concomitantemente con cualquiera de los fibratos (por ejemplo, clofibrato, gemfibrozilo, fenofibrato). Estas combinaciones deben evitarse siempre que sea posible. Si se utilizan estas dos clases de fármacos en conjunto, los niveles de CK deben ser controlados de cerca durante las primeras semanas de terapia. Cualquier paciente que recibe este tipo de tratamiento combinado debe ser supervisado atentamente en la aparición de miopatía o rabdomiólisis. Estos efectos pueden producirse a partir de 3 semanas a varios meses después de iniciar la terapia combinada. ³⁵	
Prednisona	Naproxeno	Los corticoides aumentan los efectos antiinflamatorios de los AINES por acción aditiva, pero también aumentan el riesgo de hemorragia gastrointestinal y, probablemente de enfermedad ulcero-péptica. ³³	E782
Naproxeno	Enalapril	Los aines pueden disminuir el efecto de los IECA. ³³ Algunos datos, pero no todos, indican que las prostaglandinas podrían estar implicadas en las acciones hipotensoras de los IECA, y que los AINE, al inhibir la síntesis de prostaglandinas, podrían antagonizar parcialmente el efecto de los IECA. Otra hipótesis es que los AINE favorecen la retención de sodio, de forma que disminuyen la intensidad de los efectos hipotensores. Tanto los AINE como los IECA, pueden por sí solos provocar insuficiencia renal, y la administración concomitante puede provocar un deterioro aún mayor. ²³	110

b. Mecanismos y efectos de las principales interacciones farmacocinéticas del servicio medicina interna.

Medicamento precipitante	Medicamento Objeto	Mecanismo y efecto de la interacción	CIE 10 involucrado
Atorvastatina	Valsartán	La atorvastatina aumentará el nivel o el efecto del valsartán. Los resultados de un estudio in vitro con tejido hepático humano indican que el valsartán es un sustrato del transportador de captación hepática OATP1B1; la coadministración con inhibidores de OATP1B1 puede aumentar la exposición sistémica de valsartán. ³⁶	I10 E782 E130
Valsartán	Atorvastatina	Valsartán aumenta la toxicidad de la atorvastatina. Los inhibidores de OATP1B1 pueden aumentar el riesgo de miopatía. ³⁶	I10 E782 E130
Gemfibrozilo	Valsartán	El gemfibrozilo aumentará el nivel o el efecto de valsartán. Los resultados de un estudio in vitro con tejido hepático humano indican que valsartán es un sustrato del transportador de captación hepática OATP1B1, la coadministración con inhibidores OATP1B1 puede aumentar la exposición sistémica del valsartán. El gemfibrozilo fármaco hipolipemiente y su metabolito gemfibrozil 1-O-β-glucurónido son inhibidores de OATP1B1 y OATP2B1 conocidos (in vitro IC 50: 25 y 8 M, respectivamente). La coadministración de gemfibrozilo con los fármacos sustrato de los transportadores mencionados anteriormente puede causar cambios en el aclaramiento hepático y, en el caso de OATP2B1, alteraciones de la absorción intestinal de fármacos. ³⁶	I10 E782
Ácido acetil salicílico	Amoxicilina	El ácido acetilsalicílico (a dosis de 3 a 4 g/día bloquea la secreción tubular de las penicilinas, disminuyendo su depuración renal, aumentando su TVM y su concentración plasmática. ³³	I10
Hidrocloro-tiazida	Carbonato de calcio	Los diuréticos tiazídicos pueden causar retención de calcio, incrementando el riesgo de hipercalcemia, al reducir la excreción urinaria. Esta interacción puede ser considerable si la ingestión de vitamina d y calcio es alta, además los diuréticos tiazídicos se han utilizado en clínica para reducir la hipercalcemia inducida por la vitamina D, pero deberían controlarse regularmente los valores de calcio. Debería advertirse a los pacientes acerca de la ingestión de grandes cantidades de carbonato de calcio (fácilmente disponible sin prescripción) si están tomando diuréticos tiazídicos. ²³	I10
Fluoxetina	Amitriptilina	La fluoxetina reduce el metabolismo del antidepresivo tricíclico inhibiendo la isoenzima CYP2D6 del citocromo P450 y, por lo tanto, disminuye su eliminación del organismo y aumentando su concentración plasmática, desde el 20% hasta 10 veces la concentración inicial. También hay algunas notificaciones de casos de síndrome serotoninérgico tras la administración concomitante. ²³	F419 G439 I10 M059
Prednisona	Nimodipino	La prednisona disminuirá el nivel plasmático del nimodipino y por ende su efecto, al afectar su metabolismo hepático (CYP3A4) ³⁶ ya que los glucocorticoides son potentes inductores del CYP3A4	I10 H819 C819

c. Mecanismos y efectos de las principales interacciones farmacodinámicas del servicio de reumatología

Medicamento precipitante	Medicamento objeto	Mecanismo y efecto de la interacción	CIE 10 Involucrado
Metotrexato	Acido fólico	Los antagonistas del ácido fólico como el metotrexato, la pirimetamina, el triamterene o el trimetoprim, inhiben a la enzima dihidrofolato reductasa y por lo tanto la acción del ácido fólico, especialmente si se utilizan en grandes dosis o durante períodos prolongados. ³⁵	M059
Acido fólico	Metotrexato	El ácido fólico puede reducir la toxicidad del metotrexato cuando este se administra en dosis adecuadas para el tratamiento de la artritis reumatoide. ³⁶	M059
Naproxeno	Alendronato	El uso de fármacos antiinflamatorios no esteroideos durante un tratamiento con alendronato es un factor de riesgo adicional para desarrollar efectos secundarios gástricos. ³⁵ En un estudio prospectivo, las mujeres tratadas concomitantemente con naproxeno y alendronato mostraron una peor tolerancia gástrica que las tratadas solo con alendronato. La administración de ambos fármacos aumenta hasta en un 70% el riesgo de reacciones adversas gastrointestinales. ³⁵	M810
Prednisona	Naproxeno	Los corticoides aumentan los efectos antiinflamatorios de los AINE por acción aditiva, pero también aumentan el riesgo de hemorragia gastrointestinal y, probablemente de enfermedad ulcero péptica. ³³	M059 M359
Vitamina D	Carbonato de calcio	El uso simultáneo de la vitamina D con antiácidos que contienen calcio u otras sales de calcio puede causar hipercalcemia; en algunos pacientes, sin embargo, esta combinación puede ser beneficiosa ³⁵ ya que la Vitamina D incrementa la absorción de calcio por eso es utilizado como terapia de asociación. ³⁹	M810 M059
Dexametasona	Diclofenaco	Según estudios la coadministración de diclofenaco con dexametasona es beneficiosa en el tratamiento del dolor por sus distintos mecanismos de acción originando un efecto sinérgico en su acción frente al dolor ³⁶ obteniéndose beneficios terapéuticos adicionales en el tratamiento de algunas condiciones ya que estos bloquean de forma secuencial la cascada del ácido araquidónico, proveniente de las prostaglandinas. Este efecto también puede ser adverso ya que las prostaglandinas benefician y protegen el tracto gastrointestinal, la hemostasia y la función renal. Los corticosteroides aumentan el riesgo de ulceraciones gástricas inducidas por los antiinflamatorios no esteroídicos. ³⁵	M773
Prednisona	Indometacina	El riesgo de reacciones adversas gastrointestinales producidas por los fármacos antiinflamatorios no esteroídicos aumenta si se administra concomitantemente un corticoide. ³⁵	M059
Amitriptilina	Tramadol	La utilización de la amitriptilina con el tramadol puede inhibir el metabolismo de este último, reduciéndose su eficacia y pudiendo aumentar los efectos secundarios debido al aumento de la concentración de tramadol en la sangre y a la reducción de su metabolito activo. ³⁵	M791
Gemfibrozilo	Atorvastatina	Puede presentarse miopatías y rabdomiólisis con la administración por separado de estatinas y fibratos y, por lo tanto, sus efectos pueden ser aditivos o sinérgicos ²³ al administrarse concomitantemente incrementando así la toxicidad muscular. El uso concomitante de gemfibrozilo e inhibidores de la HMG-CoA reductasa puede estar asociada con el aumento de la creatina quinasa (CK), un aumento del riesgo de	M100

Medicamento precipitante	Medicamento objeto	Mecanismo y efecto de la interacción	CIE 10 Involucrado
.... <i>continúa</i>		rabdomiólisis, y mioglobinuria que conducen a la insuficiencia renal aguda. Hay un aumento del riesgo de desarrollar miopatía durante el tratamiento con inhibidores de la HMG-CoA reductasa si se administran concomitantemente con cualquiera de los fibratos (por ejemplo, clofibrato, gemfibrozilo, fenofibrato). Estas combinaciones deben evitarse siempre que sea posible. Si se utilizan estas dos clases de fármacos en conjunto, los niveles de CK deben ser controlados de cerca durante las primeras semanas de terapia. Cualquier paciente que recibe este tipo de tratamiento combinado se debe supervisar atentamente la aparición de miopatía o rabdomiólisis. Estos efectos pueden producirse a partir de 3 semanas a varios meses después de iniciar la terapia combinada. ³⁵	
Sulfasalazina	Prednisona	Aumento del riesgo de ulceración gastrointestinal por sinergismo farmacodinámico. ³⁶ Esta asociación es una terapia combinada utilizada en reumatología, la cual puede ser mejor adaptada desde el principio en forma escalonada, modificando dosis para evitar la toxicidad.	M059
Furosemida	Prednisona	Los efectos hipokaliémicos de la terapia corticoesteroide pueden ser incrementados por la administración de otros fármacos que producen una depleción de potasio como los diuréticos tiazídicos, la furosemida o la anfotericina B. Se recomienda monitorizar los niveles de potasio en los pacientes que reciban ambos tratamientos. ³⁵	M319
Hidroxocobalamina	Gabapentina	Se produce un sinergismo farmacodinámico. En un estudio la combinación de gabapentina más vitaminas B ₁ y B ₁₂ se ha establecido como una opción adecuada de tratamiento en pacientes con dolor neuropático, se tiene la misma tolerabilidad y perfil de RAM que la gabapentina, la tiamina y la cobalamina administradas en forma individual. Dicha combinación tiene efectos sinérgicos, al potenciar los efectos analgésicos tanto del neuromodulador como de las vitaminas del complejo B en tratamiento del dolor neuropático, independientemente de la etiología del mismo. ³⁸	M791 M171 M810

d. Mecanismos y efectos de las principales interacciones farmacocinéticas del servicio de reumatología

Medicamento precipitante	Medicamento objeto	Mecanismo y efecto de la interacción	CIE 10 Involucrado
Carbonato de calcio	Alendronato	La administración concomitante de alendronato con suplementos vitamínicos, minerales o medicamentos que contengan sales de calcio, hierro, aluminio o magnesio interfieren con la absorción oral del fármaco, por lo que se recomienda su administración con media hora de separación. ³⁵	M810
Carbonato de calcio	Gabapentina	La gabapentina no se debe consumir con hidróxido de aluminio, orlistat, carbonato de calcio y bicarbonato de sodio porque reducen su absorción en el tracto gastrointestinal. ³⁷ Se aplica sólo a la forma oral de ambos agentes, se recomienda administración separada por 2 horas. ³⁶	M810
Omeprazol	Metotrexato	Existe un informe sobre una eliminación retardada de metotrexato al iniciarse un tratamiento con omeprazol, interacción que no volvió a producirse en ciclos subsiguientes de metotrexato en ausencia de omeprazol. El metotrexato experimenta una secreción tubular activa y el omeprazol puede interferir con la ATP asa renal. Se concluye que se debe usar el omeprazol con precaución en pacientes tratados con altas dosis de metotrexato. ³⁵	M059
Gabapentina	Paracetamol	La gabapentina disminuye los niveles de paracetamol aumentando su metabolismo y los niveles de metabolitos hepatotóxicos. ³⁶	M255 M791
Naproxeno	Metotrexato	Se han reportado muchos casos fatales con el uso simultáneo, incluso con dosis bajas o moderadas en el tratamiento de artritis reumatoide o psoriasis; se recomienda ajustar la dosis del metotrexato, ³⁹ esto se debe a que el naproxeno reduce el aclaramiento renal del metotrexato, con lo que los niveles plasmáticos de éste aumentan con el consiguiente aumento de la toxicidad. ³⁵	M059
Indometacina	Metotrexato	Todos los AINES, reducen el aclaramiento renal de metotrexato pudiendo ocasionar serias reacciones adversas (como la muerte por resultado de una severa toxicidad hematológica y gastrointestinal) puesto que se elevan las concentraciones de este fármaco. Sin embargo, si se utilizan dosis bajas de metotrexato, su administración concomitantemente con indometacina puede ser beneficiosa en algunos casos (p. ej en la artritis reumatoide) por esto los fármacos antiinflamatorios no esteroideos (AINES), no se deben administrar antes, al mismo tiempo o después de dosis altas de metotrexato. Debe hacerse la observación, de que las dosis de metotrexato utilizadas en el tratamiento de la artritis reumatoide son menores que las utilizadas en los casos de enfermedades malignas o psoriasis. ³⁵	M059
Omeprazol	Alprazolam	Los inhibidores de la bomba de protones son potentes inhibidores de la isoenzima CYP3A4, isoenzima que participa de forma mayoritaria en el metabolismo del alprazolam. La administración concomitante de estos fármacos está contraindicada ya que pueden prolongar las concentraciones plasmáticas de la benzodiazepina. ³⁵	M059
Omeprazol	Diazepam	El omeprazol es metabolizado en el hígado mediante el citocromo P450 2C19 (CYP2C19), por lo que puede prolongar la eliminación de diazepam, fármaco que se metaboliza por oxidación en el hígado, por el sistema de citocromo P450 ³⁵	M810

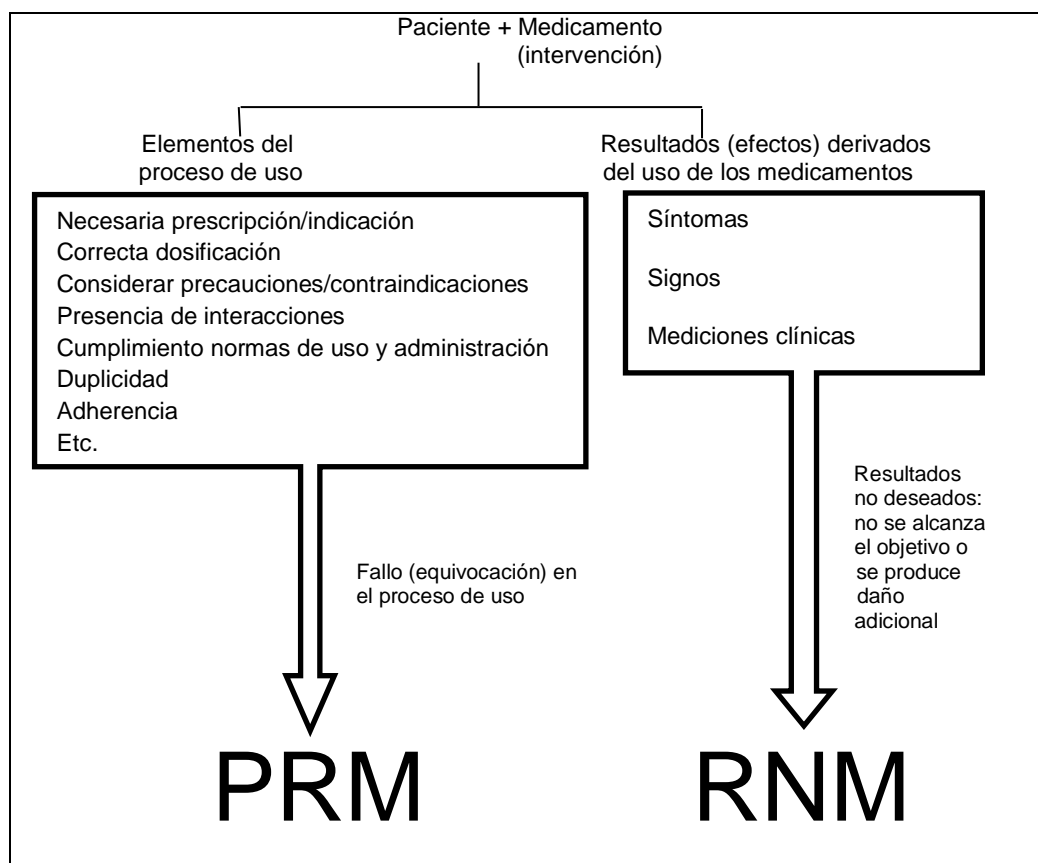
Medicamento precipitante	Medicamento objeto	Mecanismo y efecto de la interacción	CIE 10 Involucrado
<i>....continúa</i>			
Carbonato de calcio	Ciprofloxacino	La absorción oral del ciprofloxacino es afectada por las sales de aluminio, calcio, hierro y cinc, en particular si estas se administran en una hora antes del ciprofloxacino. ³⁵	M059 M150 M541
Sulfasalazina	Ácido fólico	La sulfasalazina puede inhibir la absorción del ácido fólico y se deben vigilar los niveles plasmáticos de éste. ³⁵ Las necesidades de ácido fólico pueden aumentar en los pacientes que reciben sulfasalazina. ³⁹	M059

Anexo 5. Distribución de las interacciones medicamentosas según la severidad, del servicio de medicina interna y reumatología de EsSalud Hospital II de Ayacucho durante el período junio 2012 – junio 2013.

Severidad	Medicina interna		Reumatología	
	N° de interacc.	%	N° de interacc.	%
<p>Grave La interacción medicamentosa puede causar daño o lesión al paciente, como la muerte, riesgo para la vida, hospitalización, incapacidad permanente, anomalías congénitas o malformaciones al nacer.²⁵</p>	89	8,3	106	7,5
<p>Significativa La interacción genera la necesidad de realizar un seguimiento del paciente puede causar un cambio o interrupción de la farmacoterapia o el empleo de nuevos fármacos para tratar el problema relacionado con medicamentos, o bien la prolongación de la hospitalización del paciente²⁵</p>	843	78,5	762	53,8
<p>Menor La interacción no causa daño al paciente. La consecuencia del resultado negativo de la medicación no requiere cambio o interrupción de la farmacoterapia o el empleo de nuevos fármacos para tratar el problema relacionado con medicamentos ni prolonga la hospitalización del paciente.²⁵</p>	142	13,2	548	38,7

Fuente: Elaboración propia

Anexo 6. Diferencias entre PRM y RNM



Fuente: Callejón CG.¹

Anexo 7. Clasificación de los Resultados Negativos asociados a la Medicación

Premisas de la farmacoterapia	Clasificación del RNM	Descripción
Necesaria	Problema de salud no tratado	El paciente sufre un problema de salud asociado a no recibir una medicación que necesita.
	Efecto de medicamento innecesario	El paciente sufre un problema de salud asociado a recibir una medicación que no necesita.
Efectiva	Inefectividad no cuantitativa	El paciente sufre un problema de salud asociado a una inefectividad no cuantitativa de la medicación.
	Inefectividad cuantitativa	El paciente sufre un problema de salud asociado a una inefectividad cuantitativa de la medicación.
Segura	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.

Fuente: Callejón CG¹

Anexo 8. Matriz de consistencia

TÍTULO: Interacciones medicamentosas en prescripciones médicas de los servicios de medicina interna y reumatología de EsSalud Hospital II de Ayacucho - 2017					
PROBLEMA	OBJETIVO	MARCO TEÓRICO	HIPÓTESIS	VARIABLES	METODOLOGÍA
<p>GENERAL</p> <p>¿Existirán interacciones medicamentosas en las prescripciones médicas de los servicios de medicina interna y reumatología de EsSalud Hospital II de Ayacucho?</p> <p>SECUNDARIO</p> <p>1. ¿Qué factores sociodemográficos en los pacientes se relacionan con las interacciones medicamentosas?</p> <p>2. ¿Qué patologías se relacionan mayormente con las interacciones medicamentosas presentes?</p> <p>3. ¿Cuáles son los medicamentos implicados en las interacciones medicamentosas?</p> <p>4. ¿Qué fármacos son causantes de interacciones medicamentosas?</p> <p>5. ¿Cuál es la cantidad de interacciones medicamentosas que se presentan por paciente?</p> <p>6. ¿Qué mecanismos de interacción se identifican?</p> <p>7. ¿Cuáles son las interacciones medicamentosas según el grado de severidad?</p>	<p>GENERAL</p> <ul style="list-style-type: none"> Identificar las interacciones medicamentosas en las prescripciones médicas de pacientes atendidos en los servicios de medicina interna y reumatología de EsSalud Hospital II de Ayacucho. <p>ESPECÍFICOS</p> <ol style="list-style-type: none"> Identificar y cuantificar a los pacientes incluidos en el estudio por grupo étnico y género. Determinar las patologías más frecuentes implicadas y clasificarlas según el CIE 10. Identificar y agrupar los medicamentos implicados según la Clasificación Anatómico Terapéutico (ATC). Identificar y cuantificar los fármacos causantes de interacciones medicamentosas en el estudio. Cuantificar el número de interacciones por paciente. Identificar el mecanismo de interacción medicamentosa en cada caso. Detectar y clasificar las interacciones medicamentosas de acuerdo al grado de severidad. 	<ul style="list-style-type: none"> Estudio de utilización de medicamentos Polimedicación o Polifarmacia Definición de las interacciones medicamentosas Mecanismos de interacción farmacológica Incidencia de las interacciones farmacológicas Pacientes pluripatológicos Fármacos implicados frecuentemente 	<p>Se evidencia la existencia de interacciones medicamentosas en las prescripciones médicas de los servicios de medicina interna y reumatología de EsSalud Hospital II de Ayacucho</p>	<ul style="list-style-type: none"> Variable: Interacciones medicamentosas en prescripciones médicas Indicadores: Tipo y mecanismo de interacción, número de interacción, número y tipo de medicamento. 	<p>1. Tipo de investigación: Básica</p> <p>2. Nivel de investigación Descriptivo, de corte transversal, retrospectivo</p> <p>3. Diseño de investigación Estudio de evaluación</p> <p>4. Definición de la población y muestra:</p> <p>A. Población: Todas las prescripciones médicas de los servicios de medicina interna y reumatología de EsSalud Hospital II de Ayacucho entre el 01 de junio del 2012 al 30 de junio del 2013.</p> <p>B. Muestra: Prescripciones médicas de los servicios de medicina interna y reumatología de EsSalud Hospital II de Ayacucho entre el 01 de junio del 2012 al 30 de junio del 2013 que cumplan con los criterios de inclusión</p> <p>Muestreo Probabilístico: Muestreo Aleatorio Simple</p> <p>Tamaño de muestra Prescripciones médicas, calculadas mediante fórmula:</p> $n = \frac{N \cdot Z^2 \cdot p \cdot q}{E^2(N - 1) + Z^2 \cdot p \cdot q}$ <ul style="list-style-type: none"> 332 prescripciones médicas para el servicio de Medicina Interna, el cual se obtuvo luego de calcular del total (N) de 2415 prescripciones emitidas entre el 01 de junio del 2012 al 30 de junio del 2013. 351 prescripciones médicas para el servicio de Reumatología, el cual se obtuvo luego de calcular del total (N) de 4098 prescripciones emitidas entre el 01 de junio del 2012 al 30 de junio del 2013. <p>Criterios de inclusión</p> <ul style="list-style-type: none"> Prescripciones médicas de los servicios de Medicina Interna y Reumatología. Prescripciones médicas donde se incluyan dos o más medicamentos. <p>Criterios de exclusión</p> <ul style="list-style-type: none"> Prescripciones médicas donde se considera un solo fármaco. Prescripciones médicas ilegibles. Prescripciones médicas con información incompleta. Prescripciones médicas con psicotrópicos y/o estupefacientes. <p>Unidad de Información: Prescripciones médicas.</p> <p>5. Método para la recolección de datos</p> <ul style="list-style-type: none"> Técnica: Observación Instrumento: Formato de recolección de datos <p>6. Procedimiento para recolección de datos Previa autorización del Director General de EsSalud Hospital II de Ayacucho y de Jefatura del servicio de Farmacia, se ingresará al Sistema de Gestión Hospitalaria para extraer la información necesaria en el formato de recolección de datos, y así categorizar las interacciones medicamentosas de acuerdo a los objetivos planteados.</p> <p>7. Análisis de datos Se realizará un análisis estadístico descriptivo de las variables demográficas y clínicas almacenados en el programa Microsoft Excel.</p>

