



Universidad Nacional Mayor de San Marcos

Universidad del Perú. Decana de América

Facultad de Farmacia y Bioquímica

Unidad de Posgrado

**Interacciones medicamentosas en pacientes
hospitalizados en el servicio de neurocirugía del
Hospital Nacional Hipólito Unanue – 2019**

TESIS

Para optar el Grado Académico de Magíster en Atención
Farmacéutica

AUTOR

Miswa Catherina Gregoria MATTA MEDINA

ASESOR

Dr. Yovani Martín CONDORHUAMÁN FIGUEROA

Lima - Perú

2022



Reconocimiento - No Comercial - Compartir Igual - Sin restricciones adicionales

<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>

Usted puede distribuir, remezclar, retocar, y crear a partir del documento original de modo no comercial, siempre y cuando se dé crédito al autor del documento y se licencien las nuevas creaciones bajo las mismas condiciones. No se permite aplicar términos legales o medidas tecnológicas que restrinjan legalmente a otros a hacer cualquier cosa que permita esta licencia.

Referencia bibliográfica

Matta M. Interacciones Medicamentosas en pacientes hospitalizados en el servicio de neurocirugía del Hospital Nacional Hipólito Unanue – 2019 [Tesis de maestría]. Lima: Universidad Nacional Mayor de San Marcos, Facultad de Farmacia y Bioquímica, Unidad de Posgrado; 2022.

Metadatos complementarios

Datos de autor	
Nombres y apellidos	Matta Medina, Miswa Catherina Gregoria
Tipo de documento de identidad	DNI
Número de documento de identidad	40778628
URL de ORCID	https://orcid.org/0000-0001-7079-1133
Datos de asesor	
Nombres y apellidos	Condorhuaman Figueroa Yovani Martin
Tipo de documento de identidad	DNI
Número de documento de identidad	09597625
URL de ORCID	https://orcid.org/0000-0002-6096-865X
Datos del jurado	
Presidente del jurado	
Nombres y apellidos	Norma Julia Ramos Cevallos
Tipo de documento	DNI
Número de documento de identidad	25469870
Miembro del jurado 1	
Nombres y apellidos	Jorge Luis Arroyo Acevedo
Tipo de documento	DNI
Número de documento de identidad	06785241
Miembro del jurado 2	
Nombres y apellidos	Rocío Jovanna Varas Ponce
Tipo de documento	DNI
Número de documento de identidad	19081987
Miembro Asesor	
Nombres y apellidos	Condorhuaman Figueroa Yovani Martin
Tipo de documento	DNI

Número de documento de identidad	09597625
Datos de investigación	
Línea de investigación	No aplica.
Grupo de investigación	No aplica.
Agencia de financiamiento	No aplica.
Ubicación geográfica de la investigación	País: Perú Departamento: Lima Provincia: Lima Distrito: El Agustino Latitud: -12.0411063 Longitud: -76.9926858
Año o rango de años en que se realizó la investigación	2019
URL de disciplinas OCDE	Farmacología, Farmacia https://purl.org/pe-repo/ocde/ford#3.01.05 Neurología clínica https://purl.org/pe-repo/ocde/ford#3.02.25



Universidad Nacional Mayor de San Marcos
Universidad del Perú. Decana de América
Facultad de Farmacia y Bioquímica
Unidad de Posgrado



**ACTA DE SUSTENTACIÓN VIRTUAL DE TESIS PARA OPTAR
AL GRADO ACADÉMICO DE MAGÍSTER EN ATENCIÓN FARMACÉUTICA**

Siendo las **09:30 hrs. Del 21 de diciembre de 2022** se reunieron mediante la plataforma de Google meet de la Unidad de Posgrado de la Facultad de Farmacia y Bioquímica de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos, el Jurado Evaluador de tesis, presidido por la Dra. Norma Julia Ramos Cevallos e integrado por los siguientes miembros: Dr. Yovani Martín Condorhuamán Figueroa (asesor), Dr. Jorge Luis Arroyo Acevedo y Mg. Rocío Jovanna Varas Ponce; para la sustentación oral y pública de la tesis intitulada: **“Interacciones Medicamentosas en pacientes hospitalizados en el servicio de neurocirugía del Hospital Nacional Hipólito Unanue – 2019”**, presentado por la Bachiller en Farmacia y Bioquímica **Miswa Catherina Gregoria Matta Medina**.

Acto seguido se procedió a la exposición de la tesis, con el fin de optar al Grado Académico de **Magíster en Atención Farmacéutica**. Formuladas las preguntas, éstas fueron absueltas por la graduada.

A continuación, el Jurado Evaluador de tesis procedió a la calificación, la que dio como resultado el siguiente calificativo:

.....**18 (Muy bueno)**.....

Luego, la Presidente del Jurado recomienda que la Facultad proponga que se le otorgue al Bachiller en Farmacia y Bioquímica **Miswa Catherina Gregoria Matta Medina** el Grado Académico de **Magíster en Atención Farmacéutica**.

Siendo las **10.25** hrs. se levanta la sesión.

Se extiende el acta en Lima, a las **10.30** horas del 21 de diciembre de 2022.

.....
Dra. Norma Julia Ramos Cevallos (P. P.T.C.)
Presidenta

.....
Dr. Yovani Martín Condorhuamán Figueroa (P. Aux, T.P.)
Miembro - Asesor

.....
Dr. Jorge Luis Arroyo Acevedo (P. P. T.C.)
Miembro

.....
Mg. Rocío Jovanna Varas Ponce
Miembro

Observaciones:
.....
.....



Universidad Nacional Mayor de San Marcos
Universidad del Perú. Decana de América
Facultad de Farmacia y Bioquímica
Unidad de Posgrado



LA DIRECTORA DE LA UNIDAD DE POSGRADO DE LA FACULTAD DE FARMACIA Y BIOQUÍMICA DE LA UNIVERSIDAD NACIONAL MAYOR DE SAN MARCOS QUE SUSCRIBE DEJA,

CONSTANCIA

00062-FFB-UPG-2022

Que, mediante procedimiento de la evaluación de originalidad según Resolución Rectoral N° 043005-R-18, de la tesis intitulada: **Interacciones Medicamentosas en pacientes hospitalizados en el servicio de neurocirugía del Hospital Nacional Hipólito Unanue – 2019**, presentado por **Miswa Catherina Gregoria Matta Medina** con fecha de recepción 02/10/2022, con fecha de aplicación al programa de similitud el 03/10/2022 con el software utilizado el TURNITIN, con la configuración de exclusión de textos entrecomillas, bibliografías y cadenas menores a 40 palabras, mediante el procedimiento de la evaluación de originalidad, el porcentaje de similitud según programa detector es **8%**, por lo que, cumple los criterios de originalidad sin observación, según informe adjunto.

Se expide la presente constancia para el trámite de expedito, según lo establecido en el Reglamento General de Estudios de Posgrado 2018, aprobado con RR. 04790-R-18.

Lima, 04 de octubre de 2022



UNMSM

Firmado digitalmente por RAMOS
CEVALLOS Norma Julia FAU
20148092282 soft
Motivo: Soy el autor del documento
Fecha: 04.10.2022 15:41:16 -05:00

DRA. NORMA JULIA RAMOS CEVALLOS
DIRECTORA

NJRC/ecj

Índice

Dedicatoria	i
Agradecimiento	ii
Resumen	iii
Abstract	iv
Lista de tablas	v
Lista de figuras	v
CAPITULO I: INTRODUCCIÓN	1
CAPITULO II: MARCO TEÓRICO	5
2.1 Antecedentes de la investigación	5
2.2 Bases teóricas	13
CAPITULO III: METODOLOGÍA	21
3.1 Tipo de Investigación	21
3.2 Consideraciones éticas	21
3.3 Diseño de estudio	21
3.4 Unidad de análisis	21
3.5 Población de estudio	21
3.6 Muestra o tamaño de la muestra	21
3.7 Técnicas de recolección de la información	21
3.8 Procesamiento de la información o de datos	22
CAPITULO IV. RESULTADOS	23
CAPITULO V. DISCUSIÓN	30

CAPÍTULO VI. CONCLUSIONES	37
CAPÍTULO VII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	38
CAPÍTULO VIII. ANEXOS	45

DEDICATORIA

A DIOS, por la vida, por su compañía,
por estar conmigo en cada paso que doy.

A mi madre Nelly, por enseñarme que
querer es poder.

A mis hijas Rita y Gabriela, por
enseñarme cada día algo nuevo.

AGRADECIMIENTO

Al Dr. Yovani Martin Condorhuaman
Figuerola, por el asesoramiento de la presente tesis.

Al Dr. Jesús Simeón Elguera Gutiérrez por
la confianza otorgada para la realización de
la tesis.

Al personal del Hospital Hipólito
Unanue, por el apoyo brindado en
sus instalaciones.

RESUMEN

El presente estudio tuvo como Objetivo: determinar las interacciones medicamentosas que se presentan en la prescripción de medicamentos en los pacientes hospitalizados del servicio de neurocirugía del Hospital Nacional Hipólito Unanue. Metodología: estudio de tipo observacional descriptivo, prospectivo de corte transversal. Se realizó la revisión de 215 historias clínicas de pacientes hospitalizados. Resultados: en las historias clínicas predominó el sexo masculino (139), el grupo etario más frecuente fue de 41 a 60 años (80) y los diagnósticos más frecuentes fueron traumatismo intracraneal, no especificado (14) y hemorragia subdural traumática (14). Se revisó 215 historias clínicas en donde se encontró 136 interacciones medicamentosas. La fenitoina presentó mayor número de interacciones medicamentosas. Predomino las interacciones medicamentosas de tipo farmacodinámico (57) en comparación con las de tipo farmacocinético (43) y según la evaluación a través del Micromedex se encontraron 352 interacciones de grado mayor y uno contraindicado. Conclusión: en el presente estudio se determinó que, si existe interacciones medicamentosas en las prescripciones de los pacientes hospitalizados en el servicio de neurocirugía del Hospital Nacional Hipólito Unanue, por lo que, la intervención del Químico Farmacéutico juega un rol importante para evitar efectos adversos de los medicamentos producto de las interacciones medicamentosas.

Palabras clave: Interacción medicamentosa, neurocirugía, Micromedex

ABSTRACT

The objective of this study was to determine the drug interactions that occur in the prescription of drugs in patients hospitalized in the neurosurgery service of the Hipólito Unanue National Hospital. Methodology: descriptive, prospective, observational, cross-sectional study. A review of 215 medical records of hospitalized patients was carried out. Results: in the medical records, the male sex predominated (139), the age group was from 41 to 60 years (80), and the most frequent diagnoses were intracranial trauma, unspecified (14) and traumatic subdural hemorrhage (14). 215 medical records were presented where 136 drug interactions were found. Phenytoin presented a higher number of drug interactions. Drug interactions of the pharmacodynamic type (57) predominated compared to those of the pharmacokinetic type (43) and according to the evaluation through Micromedex, 352 interactions of a higher degree were found and one contraindicated. Conclusion: in the present study it was determined that, if there are drug interactions in the prescriptions of patients hospitalized in the neurosurgery service of the Hipólito Unanue National Hospital, therefore, the intervention of the Pharmaceutical Chemist plays an important role to avoid adverse effects of drugs resulting from drug interactions.

Keywords: Drug interaction, neurosurgery, Micromedex

Índice de Tablas

Tabla 1.	Frecuencia de diagnósticos de los pacientes hospitalizados en el servicio de neurocirugía del Hospital Nacional Hipólito Unanue	22
Tabla 2.	Número de historias clínicas según interacciones medicamentosas	22
Tabla 3.	Interacciones medicamentosas identificadas en cada historia clínica	23
Tabla 4.	Medicamentos que se utilizaron en los meses de mayo a julio	24
Tabla 5.	Medicamentos con mayor número de interacciones medicamentosas	25
Tabla 6.	Clasificación de medicamentos según Petitorio Nacional Único de Medicamentos Esenciales (PNUME)	26
Tabla 7.	Interacciones Medicamento - Medicamento según Micromedex	27
Tabla 8.	Interacción Medicamento - Medicamento según grado de severidad	28

Índice de Figuras

Figura 1.	Población según sexo	21
Figura 2.	Población según grupo etario	21
Figura 3.	Interacciones medicamentosas según mecanismo de acción	27

CAPÍTULO I. INTRODUCCIÓN

La interacción medicamentosa (IM) es un tipo de evento adverso de los medicamentos, que puede ocurrir cuando el efecto de un medicamento se ve alterado por otro medicamento. Comúnmente termina con un cambio cualitativo y/o cuantitativo en la acción del fármaco. Pueden cambiar la actividad diagnóstica, preventiva y terapéutica de cualquier fármaco y provocar el fracaso del tratamiento, la toxicidad de los medicamentos y la alternancia de la eficacia de los fármacos (1).

Puede clasificarse en función de la gravedad y los mecanismos por los que los fármacos interactúan entre sí. Según su gravedad, las IM pueden ser leves, moderadas o graves. Las IM importantes pueden poner en peligro la vida o causar daños prolongados o permanentes. Las IM moderadas pueden requerir una intervención médica o un cambio en la terapia. Mientras que las IM menores generalmente no requieren un cambio en la terapia. Independientemente de la gravedad de la IM, se debe controlar al paciente para detectar posibles manifestaciones de la interacción. Las IM también se pueden clasificar como farmacocinéticos y farmacodinámicos en función de los mecanismos de interacción de los fármacos entre sí (2, 3)

Existen diferentes factores para la ocurrencia de IM potenciales, se puede mencionar a la edad del paciente, estado patológico común y polifarmacia; naturaleza farmacocinética y farmacodinámica de las drogas; la influencia de la enfermedad en el metabolismo de los fármacos; los problemas de los prescriptores, como la prescripción de múltiples medicamentos por parte de múltiples prescriptores, el conocimiento inadecuado de los prescriptores sobre las IM o el escaso reconocimiento de la relevancia de las IM por parte de los prescriptores, se encuentran entre los factores de riesgo significativamente asociados con la aparición de posibles IM (4, 5).

Las IM son comunes en pacientes psiquiátricos, infectados por el virus de la inmunodeficiencia humana y cardiovascular, y en pacientes con insuficiencia renal y hepática (ERC, cirrosis). Debido a que este tipo de paciente requiere múltiples tipos de medicamentos, su riñón e hígado pueden disminuir la excreción y metabolizar la capacidad de los medicamentos. Por lo tanto, la aparición de IM en este tipo de pacientes puede ser significativa (6).

Las IM también son más frecuentes en pacientes hospitalizados, pacientes que permanecen más tiempo en el hospital y/o reciben más medicamentos por día. Los pacientes hospitalizados tienen más probabilidades de verse afectados por IM debido a enfermedades graves y múltiples, condiciones comórbidas, regímenes terapéuticos crónicos, polifarmacia y modificaciones frecuentes en la terapia. Entre los pacientes hospitalizados, los pacientes de edad avanzada corren un mayor riesgo de IM potenciales, y la aparición de IM potenciales varía del 3 al 69%, según el área específica y la población. Se encontró que el aumento de la prevalencia estaba relacionado con la presencia de múltiples enfermedades crónicas, el uso de múltiples medicamentos y la farmacocinética alterada en pacientes de edad avanzada (7-9).

A nivel mundial, se reportan interacciones medicamentosas utilizando diferentes medios, en Italia se presentaron 317 (88,09%) interacciones farmacológicas moderadas a severas; en Chile el 42,6% de pacientes hospitalizados presentaron una o más interacciones farmacológicas y en España se hallaron 1053 interacciones farmacológicas totales (10-12).

En nuestro país se han realizado trabajos sobre interacciones medicamentosas, donde se ha evaluado la farmacoterapia prescrita a los pacientes, encontrándose que el 72% de pacientes hospitalizados presentan una o más interacciones y en las prescripciones atendidas en el servicio de cuidados intensivos del neonato se encontraron que el 68% presentan al menos una interacción medicamentosa potencial (13, 14).

Las IM pueden tener efectos indeseables o dañinos además de sus efectos deseables. Las IM clínicamente significativas pueden causar daños potenciales a los pacientes, resultados nocivos y generar un costo estimado de más de mil millones de dólares por año para el gasto del sistema de atención médica gubernamental (15).

La IM está siendo un problema de salud pública en evolución en la actualidad. La polifarmacia está aumentando debido a un incremento en la aparición de condiciones comórbidas en el sistema de atención médica hospitalaria, donde se hospitaliza a un gran número de pacientes. Por lo tanto, existe una alta posibilidad de IM. Además, debido a problemas económicos, la probabilidad de monitorear pacientes con

enfermedades comórbidas utilizando instrumentos sofisticados no es factible; haciendo que el paciente sufra una IM (16, 17).

El Servicio de Neurocirugía, cuenta con 24 camas, en la que son atendidos pacientes con diagnóstico de traumatismo encéfalo craneano, accidentes cerebrovasculares de tipo hemorrágico, tumores cerebrales, procesos expansivos, traumatismo vertebro medulares, entre otros. A los pacientes hospitalizados se le prescribe diversos tipos de fármacos, entre ellos antibióticos, analgésicos, antipiréticos, diuréticos osmóticos, soluciones hipertónicas de cloruro de sodio y fármacos habituales que puede usar el paciente. Debido a la polimedicación que se puede presentar, existe mayor probabilidad de que se produzca una interacción medicamentosa.

La problemática del servicio de neurocirugía del hospital, es que no se estudian las interacciones medicamentosas, por lo que, se van a identificarlas, reportarlas y hacer una base de datos que ayude a prevenir dichas interacciones, conocer cuáles son las más frecuentes y tener una mayor seguridad en el uso de los medicamentos.

A nivel hospitalario, en las farmacias externas se puede brindar consejería farmacéutica y en los pabellones se puede realizar seguimiento farmacoterapéutico. Los químicos farmacéuticos asistentes debemos de estar preparados y capacitados en la búsqueda de fuentes de información especializadas, es importante acceder de manera oportuna y poder colaborar con el equipo multidisciplinario de salud.

La realidad que se presenta en los hospitales, es la escasez de profesionales en comparación con los pacientes que necesitan ser atendidos, por lo que la atención que se brinda en muchos casos no es la más adecuada, debido que cada caso necesitaría un tiempo, pero que no se cuenta por realizar otras actividades que tiene que realizar el profesional.

Las Interacciones Medicamentosas deben presentar una importancia clínica por parte de los médicos generales y especialistas, debido a que su reconocimiento es vital para identificar a los pacientes que están en riesgo de eventos negativos durante el tratamiento farmacológico y que requiere la intervención del Químico Farmacéutico,

asimismo contribuirá a identificar las interacciones medicamentosas potenciales y reales en el arsenal farmacoterapéutico prescrito en el servicio de neurocirugía.

Por lo expuesto anteriormente, en el presente estudio se planteó el siguiente problema: ¿Existen interacciones medicamentosas en la prescripción de medicamentos de los pacientes hospitalizados en el servicio de neurocirugía del Hospital Nacional Hipólito Unanue?, para dar respuesta a esta pregunta se planteó los siguientes objetivos: Determinar las interacciones medicamentosas que se presentan en la prescripción de medicamentos en los pacientes hospitalizados del servicio de neurocirugía del Hospital Nacional Hipólito Unanue, Identificar las características epidemiológicas (sexo, edad y diagnóstico) en los pacientes que presentaron interacciones medicamentosas, Conocer la incidencia de las interacciones medicamentosas en la prescripción de la farmacoterapia, Identificar los medicamentos más frecuentes que presentaron interacciones medicamentosas, Conocer el tipo de interacción medicamentosa más frecuente y evaluar según el Micromedex el grado de severidad de las interacciones medicamentosas.

CAPÍTULO II. MARCO TEÓRICO

2.1 Antecedentes del Problema

2.1.1 Antecedentes Internacionales

- Gonzaga de Andrade STN, *et al*, 2020, publicaron un estudio con el objetivo de determinar la prevalencia de interacciones farmacológicas clínicamente manifestadas en pacientes hospitalizados. Fue un estudio de revisión de artículos utilizando base de datos PubMed, Scopus, Embase, Web of Science y Lilacs para identificar artículos publicados antes de junio de 2019. Entre los resultados se obtuvo que la prevalencia agrupada de IM manifestadas clínicamente fue del 9,2 % (IC 95 % 4,0–19,7). El número medio de medicamentos por paciente informado en seis estudios varió de 4,0 a 9,0, con un promedio general de $5,47 \pm 1,77$ medicamentos por paciente. Las bases de datos de referencia en línea Micromedex® (27,7 %) y Lexi-Comp® (27,7 %) se utilizaron comúnmente para detectar IM. Se concluye que esta revisión sistemática mostró una prevalencia significativa de IM potenciales y se recomienda el uso de herramientas de causalidad para identificar IM manifestadas clínicamente (18).
- Patel RI, *et al*, 2016, realizaron un estudio para evaluar siete recursos de información sobre medicamentos, diseñados específicamente para analizar las interacciones entre medicamentos. Fue un estudio transversal en el que se analizaron 100 interacciones fármaco-fármaco y fármaco-suplemento dietético utilizando siete recursos de información de fármacos: módulo Lexicomp Interactions, Micromedex Drug Interactions, Clinical Pharmacology Drug Interaction Report, Facts & Comparisons eAnswers, Stockley's Drug Interactions. Entre los resultados se obtuvo que del análisis de 82 interacciones fármaco-fármaco y 18 fármaco-suplemento dietético. Las puntuaciones de alcance fueron más altas para Lexicomp Interactions (97,0 %), Clinical Pharmacology Drug Interaction Report (97,0 %) y Micromedex Drug Interactions (93,0 %) en comparación con todos los demás recursos ($p < 0,05$ para cada comparación). La facilidad de uso, en términos de tiempo para localizar información y tiempo para recopilar información, fue similar entre los recursos. La puntuación de consistencia fue mayor para Micromedex (69,9 %) en comparación con todos los demás recursos ($p < 0,05$). Se concluye que el Informe de interacciones

farmacológicas de farmacología clínica, Lexicomp Interactions y Micromedex Drug Interactions obtuvieron las puntuaciones más altas en alcance e integridad (19).

- Biase TMMA, *et al*, 2021, efectuaron un estudio con el objetivo de evaluar la frecuencia y los factores asociados a estas interacciones potenciales en adultos. Fue un estudio de casos y controles en 2019 con residentes que habían tomado dos o más medicamentos dos semanas antes de la entrevista. Los casos involucraron a personas con interacción potencial con medicamentos, según Micromedex™. Entre los resultados se obtuvo que la prevalencia de posibles interacciones medicamentosas fue del 30,2 %. Se identificó 457 interacciones medicamentosas, con mayor frecuencia una interacción por persona (49,7%), de mayor gravedad (61,9%) y con documentación regular (61,7%); tres individuos estaban usando asociaciones contraindicadas. Se concluye que la interacción medicamentosa fue en su mayoría de gran gravedad. Las probabilidades de interacción aumentaron con la edad y el número de medicamentos concomitantes (20).
- Reis AM, *et al*, 2011, investigaron la prevalencia de interacciones potenciales entre medicamentos en la unidad de cuidados intensivos de un hospital universitario. Fue un estudio retrospectivo transversal. Entre los resultados se obtuvo una prevalencia del 70% de posibles interacciones medicamentosas en la unidad de cuidados intensivos en los momentos de hospitalización estudiados. La mayoría de las interacciones farmacológicas fueron graves o moderadas, y la evidencia científica de las interacciones fue, en general, buena o excelente. La aparición de posibles interacciones medicamentosas se asoció con el número de medicamentos administrados y la duración de la estancia. Los medicamentos que inducen el citocromo P450, los medicamentos que prolongan el intervalo QT y los medicamentos cardiovasculares fueron factores farmacoterapéuticos asociados con posibles interacciones medicamentosas. Se concluye que el estudio mostró que las interacciones farmacológicas potenciales prevalecían en la unidad de cuidados intensivos debido a la complejidad de las farmacoterapias administradas. Las interacciones se asociaron con el número de fármacos, el tiempo de estancia y las características de los medicamentos administrados (21).

- Cascorbi I. 2012, publicó un estudio de revisión selectiva de la literatura sobre interacciones medicamentosas. Fue un estudio de revisión de datos. Entre los resultados se obtuvo que las interacciones farmacológicas ocurren a nivel farmacodinámico y farmacocinético. Ejemplos de interacciones farmacodinámicas son la administración simultánea de un AINE y fenprocumona (interacción aditiva), o de aspirina e ibuprofeno (interacción antagónica). Las interacciones farmacocinéticas ocurren en los niveles de absorción (ejemplo levotiroxina y antiácidos neutralizantes), eliminación (ejemplo digoxina y macrólidos) y metabolismo, como en la competencia por las enzimas del citocromo P450 (ejemplo ISRS y bloqueadores beta). Se concluye que el conocimiento sistemático de la interacción farmacológica, en particular del nivel de absorción, eliminación, transporte y metabolismo de los fármacos, puede ayudar a prevenir los efectos adversos. Predecir las interacciones farmacodinámicas a menudo exige una comprensión más profunda de los mecanismos del efecto (22).
- Ayenew W, *et al*, 2020, publicó un estudio con el objetivo de conocer la prevalencia de posibles interacciones farmacológicas y los factores asociados. Se realizó una búsqueda bibliográfica accediendo a bases de datos legítimas en PubMed/MEDLINE, Google Scholar y Research Gate. Entre los resultados se obtuvo que se encontró alrededor de 8717 posibles interacciones farmacológicas en 3259 personas de 5761 pacientes. Se encontró que la prevalencia de pacientes con posibles interacciones farmacológicas en hospitales etíopes era del 72,2 % (intervalo de confianza del 95 %: 59,1, 85,3 %). Con base en la severidad, la prevalencia de interacción potencial fármaco-fármaco mayor, moderada y menor fue 25,1, 52,8, 16,9%, respectivamente, también 1,27% para contraindicaciones. Se concluye que existe una alta prevalencia de posibles interacciones farmacológicas. La polifarmacia, la edad, la enfermedad comórbida y la estancia hospitalaria fueron los factores de riesgo asociados a las posibles interacciones farmacológicas (1).
- Qorraj-Bytyqi H, *et al*, 2012, investigaron la prevalencia de las principales interacciones medicamentosas en niños y verificar la tasa y el perfil de las interacciones medicamentosas en pacientes pediátricos hospitalizados. Fue un estudio retrospectivo y se recolectaron datos de los expedientes de niños

hospitalizados en las salas de neumología, nefrología y gastroenterología. Resultados, se detectaron 34 casos de interacciones, de los cuales 1 fue interacción farmacodinámica, 13 fueron interacciones farmacocinéticas y 20 de mecanismos desconocidos. Según el inicio de los casos, 33 casos fueron de inicio tardío, y según la severidad de las interacciones, en 7 casos se observó interacción de mayor severidad, en 19 casos de severidad moderada y en 8 casos de severidad menor. Se concluye que la presencia de interacciones medicamentosas es un riesgo permanente en la clínica pediátrica, que la educación continua, el sistema informático de prescripción, el seguimiento farmacoterapéutico de los pacientes y la participación del farmacéutico en el equipo multidisciplinario son algunas formas de prevenir las IM (mejorar el trato a los pacientes hospitalizados (15).

- Holm J, *et al*, 2019, describieron la ocurrencia de interacciones farmacológicas potenciales en medicamentos prescritos, dispensados a pacientes pediátricos. Se realizó un estudio transversal con base en datos de un registro nacional de medicamentos recetados, despachados en farmacias, a niños de 0 a 17 años. Entre los resultados se obtuvo que el 0,14 % tenía interacciones D potenciales y el 1,3 % tenía interacciones C potenciales. El número de interacciones D y C que pueden conducir a efectos reducidos fue 181 (52 %) y 1224 (32 %), respectivamente. Los diez fármacos más frecuentes estaban implicados en el 78 % y el 65 % de todas las posibles interacciones D y C, respectivamente. Además, el 80 % y el 58 % de las interacciones D y C, respectivamente, ocurrieron en pacientes de 12 a 17 años. Se concluye que se identificó un número limitado de medicamentos que estaban representados en la mayoría de las posibles interacciones. Los resultados pueden contribuir a una mayor conciencia de los prescriptores sobre las posibles interacciones farmacológicas importantes entre los pacientes pediátricos ambulatorios (23).
- Kuscu F, *et al*, 2018, investigaron la frecuencia y las posibles interacciones farmacológicas asociadas con los antimicrobianos entre pacientes hospitalizados. Fue un estudio descriptivo transversal. Entre los resultados se obtuvo que las posibles interacciones farmacológicas con los antimicrobianos representaron el 26,4 % de todas las interacciones. 5 (42%) de 12 interacciones contraindicadas y 61 (38%) de

159 interacciones principales fueron con antimicrobianos. Las quinolonas, triazoles, metronidazol, linezolid y claritromicina representaron 173 (25,7 %) de 673 antimicrobianos prescritos, pero fueron responsables de 141 (92,1 %) de 153 interacciones. Se concluye que debido al riesgo de interacciones medicamentosas, los médicos deben ser cautelosos cuando prescriben antimicrobianos, como son las quinolonas, linezolid, azoles, metronidazol y macrólidos (24).

- De Oliveira LM, *et al*, 2021, evaluaron los datos sobre la prevalencia de IM en pacientes ancianos hospitalizados y describir qué fármacos, clases de fármacos y combinaciones de fármacos están implicados con más frecuencia en las IM. Fue un estudio de búsqueda sistemática de literatura electrónica en Medline/PubMed, Embase, Lilacs, Scielo, Web of Science, Cinahl, Scopus, Cochrane, OpenGrey, Capes Thesis Bank, OasisBR, OpenAire y resúmenes de eventos científicos. Entre los resultados se obtuvo que la prevalencia de IM varió de 8,34% a 100%. En estudios realizados en unidades geriátricas, la prevalencia osciló entre el 80,5% y el 90,5%. El número de IM por paciente osciló entre 1,2 y 30,6. Los fármacos individuales más comúnmente implicados en las IM fueron furosemida, captopril, warfarina y metamizol. Las clases de fármacos más involucradas fueron los diuréticos ahorradores de potasio y los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina. Se concluye que la prevalencia de IM varió ampliamente, y la variación puede reflejar diferencias en las condiciones de los pacientes ancianos y el nivel de atención (25).
- Das B, *et al*, 2020, investigaron el patrón de utilización de medicamentos que prolongan el intervalo QTc, las interacciones que prolongan el intervalo QT entre fármacos y la prevalencia de factores de riesgo que prolongan el intervalo QTc en pacientes de edad avanzada. Fue un estudio prospectivo transversal. Entre los resultados se obtuvo que de 147 de 208 pacientes (70,7%) estaban usando agentes interactuantes con capacidad para producir torsades de pointes (TdP tipo de arritmia). Se identificaron 288 pares de medicamentos torsadogénicos que interactuaban. Según la clasificación de AzCERT/CredibleMeds, se identificaron 254 (48,8 %), 181 (34,8 %) y 62 (12 %) medicamentos que interactúan con riesgo conocido, posible y condicional de TdP, respectivamente. Los medicamentos comunes que interactúan

pertenecían a las categorías terapéuticas de antidepresivos (144), inhibidores de la bomba de protones (91), antipsicóticos (85), anti náuseos (46), antimicrobianos (39) y antagonistas de los receptores H2 (15). Se concluye que a muchos pacientes geriátricos se les administraron fármacos y combinaciones de fármacos con mayor tendencia a la prolongación del intervalo QT (26).

2.1.2 Antecedentes Nacionales

- Plaza J. *et al*, 2010, realizaron un estudio con el objetivo de conocer las interacciones medicamentosas en una unidad de cuidados intensivos. Es un estudio prospectivo y de cohorte, donde se registró 76 interacciones medicamentosas obtenidas de las historias clínicas de los pacientes. Entre los resultados se encontró que para los medicamentos clasificados como contraindicados, la IM de mayor asociación fue la fluorquinolona + cortisona (6 eventos), y en el caso de los medicamentos clasificados como potencialmente peligrosos, la IM de mayor asociación fue fentanilo + midazolam + propofol (33 eventos). Se concluye que existe interacciones medicamentosas en la prescripción de medicamentos en la unidad de cuidados intensivos (27).
- Sandoval J, 2013, realizó un estudio con el objetivo de conocer las interacciones medicamentosas en pacientes hospitalizados en el servicio de medicina interna de un hospital del Seguro Social de Salud. Es un estudio descriptivo, prospectivo y transversal. Entre los resultados se determinó que de un total de 268 pacientes, el 58,2% presentó una posible interacción medicamentosa, de las cuales el 9,5% fueron clínicamente importante, predominando la aparición en el sexo femenino con el 51,1%. De las 285 combinaciones de posibles interacciones medicamentosas, el 4,2% fue entre Diclofenaco 75mg + Paracetamol 500mg y Nifedipino 10mg + Teofilina 250mg. Se concluye que existe interacciones medicamentosas en la prescripción de medicamentos en el servicio de medicina interna (28).
- Espinoza P, 2016, realizó un estudio con el objetivo de identificar las interacciones medicamentosas potenciales en prescripciones médicas atendidas en el servicio de cuidados intensivos del neonato del Hospital Nacional Docente Madre Niño San Bartolomé. Es un estudio descriptivo, transversal y retrospectivo. Entre los resultados

se encontró que el 68% (169) de prescripciones médicas, presentaron al menos una interacción medicamentosa potencial (IMP), siendo el diagnóstico más frecuente sepsis bacteriana del recién nacido. Según su mecanismo de producción, se hallaron 196 (37%) de carácter farmacéutico, 191 (36%) de carácter farmacodinámico, 119 (23%) farmacocinético y 19 (4%) desconocido, y según su nivel de severidad de las IMP se hallaron 210 (40%) de severidad menor, 173 (33%) moderados, 136 (26%) de severidad mayor y 6 (1%) contraindicado. Se concluye que existe interacciones medicamentosas en la prescripción de medicamentos en el servicio de cuidados intensivos del neonato (14).

- Galindo F, 2010, realizó un estudio con el objetivo de conocer las interacciones medicamentosas en pacientes pluripatológicos en el primer nivel de atención. Fue un estudio descriptivo y transversal. Entre los resultados se hallaron 1053 interacciones farmacológicas, de las cuales un 53,3% fueron farmacodinámicas, un 28,1% farmacocinéticas y un 18,8% de mecanismo desconocido. Entre los fármacos que presentaron interacciones relevantes se encuentran los más prescritos; omeprazol, ácido acetil salicílico e IECA. Se concluye que existe interacciones medicamentosas en la prescripción de medicamentos en el primer nivel de atención (12).
- Larrain J, 2013, realizó un estudio con el objetivo de describir las interacciones medicamentosas en pacientes hospitalizados. Fue un estudio observacional y transversal. Entre los resultados se encontró que, de 270 pacientes hospitalizados, 115 (42%) presentaron una o más interacciones farmacológicas, mayormente de tipo farmacodinámico (65%), las que fueron consideradas como de riesgo teórico potencial (76%) siendo el sexo femenino el que predominó. Se concluye que existe interacciones medicamentosas en la prescripción de medicamentos en pacientes hospitalizados (11).
- Anchivilca J, 2017, realizó un estudio con el objetivo de identificar las interacciones medicamentosas potenciales en el servicio de medicina interna del Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins. Fue un estudio observacional y transversal. Entre los resultados se encontró que de 736 pacientes hospitalizados, 533 pacientes (72%) presentaron una o más interacción farmacológica, siendo la mayoría de tipo farmacocinética y de riesgo teórico potencial moderada (62%). Se concluye que

existe interacciones medicamentosas en la prescripción de medicamentos en pacientes hospitalizados del servicio de medicina interna (13).

- Santino G, 2014, realizó un estudio con el objetivo de identificar las interacciones farmacológicas en ancianos hospitalizados utilizando programas informáticos en línea. Fue un estudio transversal. Entre los resultados se encontró que del total de 854 pacientes, en 551 se detectó el riesgo de aparición de interacciones farmacológicas, de los cuales 190 presentaron 317 interacciones farmacológicas moderadas a severas y los restantes (361) presentaron al menos el riesgo de una interacción farmacológica, los pacientes que presentaron interacciones farmacológicas severas recibieron 8,5 drogas. Se concluye que existe interacciones medicamentosas en la prescripción de medicamentos en ancianos hospitalizados (10).
- De la Fuente M, 2014, realizó un estudio con el objetivo de detectar, identificar y clasificar los Problemas Relacionados con Medicamentos (PRM) en pacientes con síndrome metabólico. Fue un estudio descriptivo, transversal y retrospectivo. Entre los resultados se encontró que de 167 historias clínicas presentaron 244 Problemas Relacionados con Medicamentos (PRM), siendo los más frecuentes de necesidad que es de tipo 1 (43,03%) y efectividad que es de tipo 4 (27,87%). Se concluye que existe interacciones medicamentosas en la prescripción de medicamentos en pacientes con síndrome metabólico (29).
- Rodríguez G. *et al*, 2013, realizaron un estudio con el objetivo de brindar atención farmacéutica en geriatría para reducir las interacciones medicamentosas. Fue un estudio descriptivo. Entre los resultados se encontraron que el 55% del grupo de estudio consumía entre seis y diez medicamentos, lo cual aumenta su susceptibilidad a sufrir reacciones adversas e interacciones medicamentosas. Donde las interacciones medicamentosas de tipo sinérgico predominaron en un 61%, determinándose que la familia de más alto consumo fue la de los antihipertensivos. Se concluye que existe interacciones medicamentosas en la prescripción de medicamentos en pacientes geriátricos por lo que, la atención farmacéutica permite disminuir su frecuencia (30).

2.2 Bases Teóricas

Las personas en todo el mundo dependen de los medicamentos para prevenir, curar y/o disminuir una lista cada vez mayor de enfermedades. Los fármacos pueden ser beneficiosos como perjudiciales. El objetivo de la terapia es maximizar los efectos beneficiosos, tratando de minimizar los efectos perjudiciales. Cada medicamento recetado tiene una relación riesgo-beneficio. Si el beneficio de tomar el medicamento supera el riesgo de efectos adversos, entonces el medicamento es la terapia adecuada. Tomar uno o más medicamentos que interactúen pueden cambiar esta relación riesgo-beneficio. Lo que era una vez, una terapia farmacológica segura y apropiada ahora puede ser inapropiado debido a un mayor riesgo de la interacción medicamentosa. Los estudios han demostrado que cuando el número de medicamentos coadministrados excede a cuatro, el riesgo asociado con dicho uso para el paciente aumenta sustancialmente.

A medida que aumenta la edad de un individuo, también aumenta el número de enfermedades y por lo tanto, el número de medicamentos que cada individuo debe tomar. El paciente puede estar tomando más de un fármaco para tratar múltiples trastornos o pueden estar tomando múltiples medicamentos para tratar un solo trastorno. Cuando se prescriben tratamientos farmacológicos múltiples, la interacción medicamentosa se convierte en una consideración importante para el paciente y el médico.

Se estima que la incidencia de interacciones farmacológicas clínicas oscila entre 3 y 5% en pacientes que toman algunos medicamentos, pero aumenta al 20% en pacientes que reciben de 10 a 20 fármacos. Además, es posible que estén tomando medicamentos de venta libre o suplementos dietéticos con sus medicamentos recetados. Los fármacos se usan comúnmente en combinación con otros fármacos, algunas veces para lograr un efecto aditivo o sinérgico, pero más a menudo porque se necesitan dos o más medicamentos para tratar múltiples enfermedades (31).

2.2.1 Interacciones Farmacológicas

Es una acción que ejerce un medicamento sobre uno u otros medicamentos, pudiendo alterar el efecto farmacológico, la toxicidad o la cinética de un fármaco debido a la administración previa o simultánea de otro fármaco (32, 33).

Una interacción farmacológica se produce cuando la respuesta de un paciente a un fármaco se ve modificada por alimentos, suplementos nutricionales, excipientes de formulación, factores ambientales, otros fármacos o enfermedades. Las interacciones entre fármacos (interacciones fármaco-fármaco) pueden ser beneficiosas o perjudiciales. Las interacciones farmacológicas nocivas son importantes, ya que provocan del 10 al 20% de las reacciones adversas a los medicamentos que requieren hospitalización y pueden evitarse. Los pacientes de edad avanzada son especialmente vulnerables, con una fuerte relación entre el aumento de la edad, la cantidad de medicamentos recetados y la frecuencia de posibles interacciones farmacológicas (34).

2.2.1.1 Factores que contribuyen a la aparición de interacciones

Son múltiples los factores que contribuyen a la incidencia de las interacciones farmacológicas. Estos pueden clasificarse en: (35-37)

a) Factores relacionados al medicamento

- Características del fármaco; físico-químicas, farmacocinéticas y/o farmacodinámicas
- Fármacos con elevada tasa de unión a proteínas plasmáticas
- Fármacos de estrecho margen terapéutico

b) Factores relacionados a la terapéutica

- Inicio o fin del tratamiento
- Dosificación
- Vía de administración.
- Frecuencia de administración
- Secuencia de administración.
- Duración del tratamiento.

c) Factores relacionados al paciente

- Edad
- Estados patológicos
- Obesidad
- Características genéticas
- Automedicación

2.2.1.2 Clasificación de las interacciones medicamentosas

Según el mecanismo de acción se dividen en:

A. Interacciones farmacocinéticas

Son las que afectan los diferentes procesos cinéticos de los fármacos, produciendo alteraciones en la concentración plasmática de los mismos, a nivel de la absorción, distribución, metabolismo, eliminación o excreción.

- Absorción: puede ser por cambios en el pH o en la motilidad, formación de complejos insolubles, interacción con los alimentos y alteraciones en el metabolismo intestinal.

Las interacciones de este tipo se pueden evitar separando la administración de cada medicamento.

- Distribución: los fármacos compiten por los sitios de unión en las proteínas plasmáticas (90% o más).
- Metabolismo: se puede estimular o inhibir el metabolismo de los fármacos.

Si hay estimulación del medicamento, estos pueden aumentar su aclaramiento, lo que lleva a una disminución de su concentración en la fase estacionaria y su eficacia terapéutica.

La inhibición del metabolismo, incrementa su vida media y su nivel estable, aumentando la intensidad del efecto y la probabilidad de toxicidad.

- Excreción: es a nivel renal, los cambios en el pH de la orina pueden modificar el grado de ionización de los fármacos (37).

B. Interacciones farmacodinámicas

Una vez que un fármaco o sus metabolitos farmacológicamente activos llegan hasta el receptor biológico o el área donde ejerce su acción, puede ocurrir que un segundo medicamento altere el efecto farmacológico del primero (38).

2.2.1.3 Importancia de las Interacciones

Va a depender del fármaco implicado en la interacción y/o de la enfermedad que presente el paciente:

Fármacos potencialmente desencadenantes de interacción:

- a) Los que tienen alta afinidad a proteínas, se pueden desplazar con facilidad a otros fármacos de sus sitios de fijación (ejemplo los antiinflamatorios no esteroides).
- b) Los que estimulan (antiepilépticos y rifampicina) o inhiben (imidazoles y el alopurinol) el metabolismo de otros fármacos.
- c) Los que alteran la función de los riñones (diuréticos y aminoglucósidos) (37).

2.2.1.4 Detección y prevención de las interacciones

Es necesario que sepamos identificarlas, podemos tener en cuenta:

- a) Conocer los fármacos que más se utilizan.
- b) Tener en cuenta las interacciones que dan origen a situaciones más graves (crisis hipertensiva, caídas bruscas de la presión arterial, hemorragias, convulsiones, arritmias e hipoglucemia).
- c) Evitar las asociaciones de fármacos que están contraindicadas (p. ej., inhibidores de la MAO con inhibidores de la captación de serotonina).
- d) Considerar siempre la situación de aquellos órganos cuya enfermedad puede originar más frecuentemente una interacción (insuficiencia renal e insuficiencia hepática).
- e) Tratar de reducir siempre al mínimo el número de medicamentos que deben administrarse.
- f) Considerar la posibilidad de una interacción cuando la respuesta del paciente no es la esperada (efecto tóxico y falta de respuesta).
- g) Observar cuidadosamente la acción terapéutica y tóxica, cuando en un tratamiento se adicionen o se supriman fármacos.
- h) Medir los niveles de fármaco cuando se sospeche interacción y la concentración del fármaco objeto se pueda determinar (antiepilépticos, antiarrítmicos e inmunodepresores).

- i) Sustituir el fármaco desencadenante por otro del mismo grupo, pero con menos potencial interactivo (p. ej., cimetidina por ranitidina, famotidina o nizatidina) (37-39)

2.2.2 Interacciones farmacológicas no deseadas en la práctica clínica

Las interacciones farmacodinámicas fármaco-fármaco se pueden anticipar con base en el conocimiento de los efectos clínicos de los fármacos involucrados. Cuanto mejor sea su conocimiento farmacológico, más fácil será, prescribir pocos medicamentos y conocerlos bien. Las interacciones farmacocinéticas de fármaco a fármaco son más difíciles de anticipar ya que no son predecibles a partir de los efectos clínicos de los fármacos involucrados. El reconocimiento de fármacos que tienen un índice terapéutico estrecho y los principales causantes de interacciones farmacocinéticas ayudará a identificar la mayoría de estos.

Se utiliza cinco “reglas” para gestionar las posibles interacciones farmacológicas en la práctica clínica:

- El conocimiento de los efectos farmacológicos y de la fisiología del paciente permiten el reconocimiento de posibles interacciones farmacodinámicas fármaco-fármaco.
- Los fármacos con un índice terapéutico estrecho son particularmente susceptibles a las interacciones farmacocinéticas entre fármacos.
- Un pequeño número de fármacos son "perpetradores" importantes de las interacciones farmacocinéticas entre fármacos.
- Comenzar o suspender un fármaco es una decisión de prescripción que puede provocar una interacción farmacológica.
- Verificar los cambios en los síntomas, los biomarcadores de efecto o las concentraciones de medicamentos poco después de los cambios en la prescripción ayuda a identificar las interacciones entre medicamentos de manera temprana y puede reducir el daño (34).

Por lo expuesto, es importante tener un historial completo de todos los medicamentos que el paciente utiliza en su tratamiento, incluidos los productos de venta libre y a base de hierbas.

2.2.3 Prevención de las interacciones medicamentosas

2.2.3.1 Prescripción adecuada y evaluación de riesgos

Los farmacéuticos deben tratar de prevenir los efectos potencialmente nocivos de una interacción farmacológica antes de que ocurra. Sin embargo, debido a que es poco probable que los farmacéuticos recuerden cada posible interacción farmacológica, el uso de un enfoque gradual es clave para prevenir reacciones adversas. Los elementos básicos de este enfoque gradual incluyen la incorporación de conceptos de prescripción juiciosos en la atención al paciente, identificando pacientes de alto riesgo, obteniendo una medicación integral y consultar los recursos generales y especializados relevantes según sea necesario (40).

Aunque los farmacéuticos en muchas situaciones no tienen autoridad prescriptiva, la aplicación de conceptos de prescripción juiciosos puede ayudar a los farmacéuticos a desarrollar un método que enfatiza la prevención de interacciones dañinas, traduciendo recomendaciones a los prescriptores con disuasión en el primer plano. La aplicación adecuada de principios de prescripción juiciosos seleccionados puede prevenir las interacciones negativas entre medicamentos utilizando alternativas no farmacológicas, fomentar un enfoque en las causas de los problemas de salud versus tratamiento de los síntomas, ayuda con el dominio de un formulario personal más limitado para prescribir, ayudar con la educación del paciente con respecto al efecto adverso potencial, van a permitir una mayor colaboración con los pacientes para optimizar el uso de medicamentos, promover la tranquilidad y cerrar seguimiento de los pacientes, y fomentar la consideración del riesgo-beneficio a largo plazo de la terapia con medicamentos sobre el impacto a corto plazo (41, 42).

2.2.3.2 Gestión integral de medicamentos

El manejo integral de medicamentos, es el estándar de atención que garantiza que los medicamentos de cada paciente se evalúen individualmente para determinar que cada medicamento sea apropiado para el paciente, efectivo para la afección médica, seguro dadas las comorbilidades y otros medicamentos que se toman, y capaz de ser tomado por el paciente según lo previsto (43).

Obtener un historial de medicamentos como parte de la comprensión del medicamento es fundamental para prevenir reacciones adversas causadas por interacciones de medicamentos, y un enfoque para que los farmacéuticos lo recuerden (40).

Después de obtener un historial completo de medicamentos, los farmacéuticos pueden dirigirse a los pacientes a las cuales se les recetan varios medicamentos al mismo tiempo (polifarmacia) como una población específica de interés para las interacciones farmacológicas. Aunque no existe una definición estándar de polifarmacia, a menudo se aplica cuando a los pacientes se les administran rutinariamente cinco o más medicamentos (46). La polifarmacia es un importante y creciente problema de salud pública a nivel mundial con consecuencias negativas, incluida la reducción de la calidad de vida y el aumento del riesgo de eventos adversos, mortalidad y uso de la atención médica para los pacientes; efectos dañinos sobre la funcionalidad y productividad del médico; y proliferación de errores de medicación (42, 44).

2.2.3.4 Comunicación y participación del paciente

Al asesorar a los pacientes sobre el potencial de las interacciones medicamentosas, los farmacéuticos deben alentar a los pacientes a leer siempre las etiquetas cuidadosamente y conocer las advertencias o las principales interacciones farmacológicas asociadas con sus medicamentos. Los farmacéuticos deben explicar a los pacientes que existen diversos tipos de interacciones farmacológicas y que las interacciones pueden resultar en diferentes efectos, incluyendo una reducción en la eficacia terapéutica de un medicamento, efecto adverso inesperado, un aumento en la acción de un fármaco en particular, y efectos potencialmente beneficiosos sobre un estado de la enfermedad (43).

Para promover el uso seguro de los medicamentos y reducir los efectos nocivos relacionados con las interacciones entre medicamentos, a los pacientes se les debe aconsejar que almacenen los medicamentos en su envase original para una fácil identificación; ubicación de los medicamentos para todas las necesidades; mantener una lista de todos los productos naturales, de venta libre y recetados actuales; e informar a todos los proveedores de atención médica sobre todos los medicamentos que pueden estar tomando. Animar a los pacientes a hacer preguntas sobre posibles signos de una interacción farmacológica, y cualquier medicamento recetado y de venta libre,

productos naturales, alimentos y bebidas que puede ser necesario evitar cuando se inicia un nuevo medicamento (40, 42, 43).

2.2.4 Importancia de las guías de práctica clínica

El principal beneficio de las guías de práctica clínica es mejorar la calidad de la atención que reciben los pacientes. Aunque se ha demostrado en evaluaciones rigurosas que las guías de práctica clínica pueden mejorar la calidad asistencial. Esto se debe en parte a que los pacientes y médicos definen la calidad de manera diferente. El beneficio potencial para los pacientes que se podría lograr con las guías es mejorar los resultados de salud. Las pautas que promueven intervenciones de beneficio comprobado y desalientan las ineficaces tienen el potencial de reducir la morbilidad y la mortalidad y mejorar la calidad de vida, al menos para algunas afecciones. Los pacientes con problemas clínicos idénticos reciben atención diferente según el médico, el hospital o la ubicación. Las guías ofrecen un remedio, haciendo más probable que los pacientes sean atendidos de la misma manera, independientemente de dónde o quién los trate. De igual manera al tener protocolizado el tratamiento farmacológico, es posible conocer las interacciones medicamentosas y de esa manera prevenir los problemas relacionados con los medicamentos (45, 46).

CAPÍTULO III. METODOLOGÍA

3.1 Tipo de investigación

Es un estudio de tipo observacional descriptivo, prospectivo de corte transversal.

3.2 Consideraciones éticas

Este trabajo se desarrollará según los principios éticos como son el respeto por la dignidad personal, la justicia, la beneficencia y la no maleficencia. Asimismo, el proyecto tuvo la autorización del Comité de Ética del hospital.

3.3 Diseño de estudio

No experimental.

3.4 Unidad de análisis

Historia clínica de los pacientes hospitalizados en el servicio de neurocirugía del Hospital Nacional Hipólito Unanue.

3.5 Población de estudio

Historias clínicas de los pacientes hospitalizados en el servicio de neurocirugía del Hospital Nacional Hipólito Unanue.

3.6 Muestra o Tamaño de muestra

215 historias clínicas de los pacientes hospitalizados durante el periodo de estudio (mayo a julio del 2019), de donde se obtuvo la información. Se consideró las prescripciones que tengan 2 o más medicamentos que se encuentran en las historias clínicas de los pacientes.

3.7 Técnicas de recolección de la información

1. Previa autorización de la Oficina de Capacitación y Docencia del Hospital Nacional Hipólito Unanue, se recolectó la información necesaria para la realización del presente estudio (Anexo N° 2).
2. Durante los meses de mayo a julio del 2019, se acudió al Servicio de Neurocirugía del Hospital Nacional Hipólito Unanue donde se levantó la información necesaria, utilizando la ficha de recolección de datos.

3. Se coordinó con el personal de salud diariamente, para la recolección de la información.
4. Se llenó la ficha de recolección de datos y la hoja de interacciones medicamentosas (Anexo N° 3 y Anexo N° 4).
5. Se evaluó las interacciones medicamentosas, utilizando el Micromedex:
 - a) Se ingresó en la base de datos del Micromedex
 - b) En la pestaña de Interacciones de fármacos, se ingresaron los medicamentos que se van a evaluar y se realizó la búsqueda.
 - c) Se elaboró una tabla con los resultados obtenidos.
6. Se comunicó a los médicos asistentes la interacción medicamentosa evaluada a través del Micromedex.
7. Se procesó la información.
8. El Micromedex nos indica el grado de severidad de cada una de la Interacción Medicamentosa. (Anexo N° 5)

3.8 Procesamiento de la información o de datos

Los datos obtenidos se recolectaron en una hoja Excel y se procesaron en el paquete estadístico SPSS (Versión 22).

De acuerdo a los indicadores planteados en los objetivos se utilizó para el procesamiento de los datos la estadística descriptiva y los resultados se presentaron en tablas y figuras.

CAPÍTULO IV. RESULTADOS

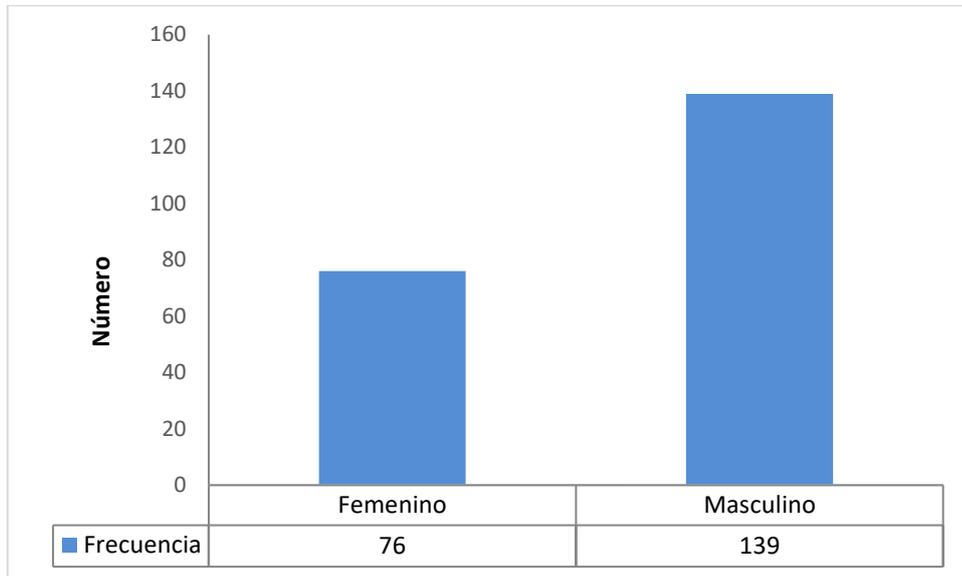


Figura 1. Población según sexo

De acuerdo al sexo, se encontró mayor frecuencia de pacientes del sexo masculino.

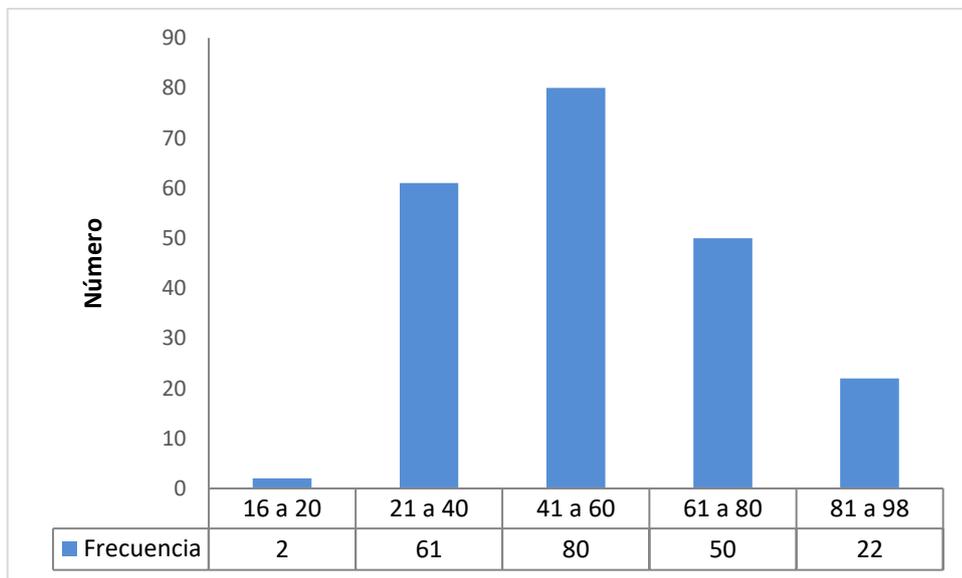


Figura 2. Población según grupo etario

De acuerdo con la edad, el mayor número de pacientes se encuentran en el rango de 41 – 60 años.

Tabla 1. Frecuencia de diagnósticos de los pacientes hospitalizados en el servicio de neurocirugía del Hospital Nacional Hipólito Unanue

CIE	Diagnóstico	N°	%
S06.9	Traumatismo intracraneal, no especificado	14	13,7
S06.5	Hemorragia subdural traumática	14	13,7
S06.4	Hemorragia epidural	12	11,8
G91.9	Hidrocefalo, no especificado	6	5,9
M51.2	Otros desplazamientos de disco intervertebral, especificado	4	3,9
I62.0	Hemorragia subdural (agua) (no traumática)	4	3,9
M95.2	Otras deformidades adquiridas de la cabeza	4	3,9
S06.2	Traumatismo cerebral difuso	3	2,9
C71.0	Tumor maligno del cerebro, excepto lóbulos y ventrículos	2	2,0
I67.1	Aneurisma cerebral, sin ruptura	2	2,0
S32.0	Fractura de vértebra lumbar	2	2,0
I60.9	Hemorragia subaracnoidea, no especificada	1	1,0
C70.0	Tumor maligno de las meninges cerebrales	1	1,0
S02.0	Fractura de la bóveda del cráneo	1	1,0
T81.4	Infección consecutiva a procedimiento, no clasificado en otra	1	1,0
I61.2	Hemorragia intracerebral en hemisferio, no especificado	1	1,0
	Todas las demás causas	30	29,4
	Total	102	100,0

Los diagnósticos de mayor frecuencia fue el traumatismo intracraneal, no especificado (13,7%) y Hemorragia subdural traumática (13,7%).

Tabla 2. Número de historias clínicas según interacciones medicamentosas

Presentan interacciones medicamentosas	N° de historias clínicas	%
Si	136	63,3
No	79	36,7
Total	215	100,0

De un total de 215 historias clínicas revisadas, 136 (63,3%) presentaron interacciones medicamentosas.

Tabla 3. Interacciones medicamentosas identificadas en cada historia clínica

N° de Interacciones medicamentosas	N° de historias clínicas	Total	%
1	30	30	4,6
2	31	62	9,4
3	17	51	7,8
4	11	44	6,7
5	8	40	6,1
6	7	42	6,4
7	7	49	7,5
8	4	32	4,9
9	3	27	4,1
10	2	20	3,0
11	1	11	1,7
12	5	60	9,1
13	1	13	2,0
14	1	14	2,1
17	1	17	2,6
18	2	36	5,5
19	2	38	5,8
20	1	20	3,0
21	1	21	3,2
30	1	30	4,6
Total	136	657	100,0

De las 136 historias clínicas que presentaron interacciones medicamentosas, 5 de ellas presentaron 12 interacciones medicamentosas y 31 presentaron 2 interacciones medicamentosas.

Tabla 4. Medicamentos con mayor número de interacciones medicamentosas

Ítems	Medicamento que presenta interacciones medicamentosas	Nº
1	Fenitoína	24
2	Tramadol	17
3	Ciprofloxacino	10
4	Metamizol	10
5	Ranitidina	9
6	Midazolam	8
7	Dexametasona	7
8	Carbamazepina	7
9	Omeprazol	6
10	Warfarina	6
11	Sertralina	5
12	Paracetamol	4
13	Metoclopramida	4
14	Enoxaparina	4
15	Levotiroxina	4
16	Fentanilo	4
17	Otros	71
	Total	200

De los 54 medicamentos que se utilizaron, la fenitoína y el tramadol presentaron un mayor número de interacciones medicamentosas.

Tabla 5. Clasificación de medicamentos según Petitorio Nacional Único de Medicamentos Esenciales (PNUME)

Ítems	Medicamento	Grupo Farmacoterapéutico / Sub Grupo Farmacoterapéutico	Nº
1	Fenitoína	Anticonvulsivantes /antiepilépticos	24
2	Tramadol	Medicamentos para el dolor y cuidados paliativos	17
3	Ciprofloxacino	Antiinfecciosos	10
4	Metamizol	Medicamentos para el dolor y cuidados paliativos	10
5	Ranitidina	Medicamentos gastrointestinales	9
6	Midazolam	Anestésicos, medicación preoperatoria y gases medicinales	8
7	Dexametasona	Medicamentos para el dolor y cuidados paliativos	7
8	Carbamazepina	Anticonvulsivantes /antiepilépticos	7
9	Omeprazol	Medicamentos gastrointestinales	6
10	Warfarina	Medicamentos que afectan a la sangre	6
11	Sertralina	Medicamentos psicoterapéuticos	5
12	Paracetamol	Medicamentos para el dolor y cuidados paliativos	4
13	Metoclopramida	Medicamentos gastrointestinales	4
14	Enoxaparina	Medicamentos que afectan a la sangre	4
15	Levotiroxina	Hormonas, otros medicamentos endocrinos y anticonceptivos	4
16	Fentanilo	Anestésicos, medicación preoperatoria y gases medicinales	4
17	Otros		71
	Total		200

Según el grupo farmacoterapéutico, los anticonvulsivantes/antiepilépticos (24) y los medicamentos para el dolor y cuidados paliativos (17), fueron los grupos que intervinieron en la presentación de mayor frecuencia de interacciones medicamentosas.

Tabla 6. Interacción medicamento - medicamento según grado de severidad

Ítem	Interacción Medicamento - Medicamento	Nº	Grado de severidad
1	Fenitoína - Ranitidina	93	Menor
2	Ranitidina - Tramadol	70	Mayor
3	Dexametasona - Metamizol	46	Mayor
4	Dexametasona - Fenitoína	44	Moderada
5	Paracetamol - Fenitoína	37	Moderada
6	Ciprofloxacino - Tramadol	33	Mayor
7	Fenitoína - Tramadol	29	Mayor
8	Omeprazol - Fenitoína	21	Moderada
9	Dexametasona - Tramadol	17	Mayor
10	Nimodipino - Fenitoína	16	Mayor
11	Orfenadrina - Tramadol	15	Mayor
12	Acetazolamida - Fenitoína	9	Moderada
13	Metamizol - Hidrocortisona	9	Mayor
14	Metamizol - Enoxaparina	7	Mayor
15	Hidrocortisona - Fenitoína	7	Moderada
16	Midazolam - Fenitoína	7	Moderada
17	Midazolam - Ranitidina	7	Moderada
18	Clonazepam - Fenitoína	6	Menor
19	Clonazepam - Tramadol	6	Mayor
20	Diazepam - Tramadol	6	Mayor
21	Metamizol - Losartan	6	Moderada
22	Otras	166	
	Total	657	

De las 657 interacción medicamento - medicamento, según el grado de severidad, la más frecuente fue entre fenitoína – ranitidina (93) y una de las menos frecuentes es entre metamizol – losartan (6). Si bien el total de las interacciones medicamentosas halladas fue de 657, muchas de ellas se repiten, por ejemplo la interacción medicamentosa fenitoína - ranitidina (93 veces) y ranitidina – Tramadol (70 veces).

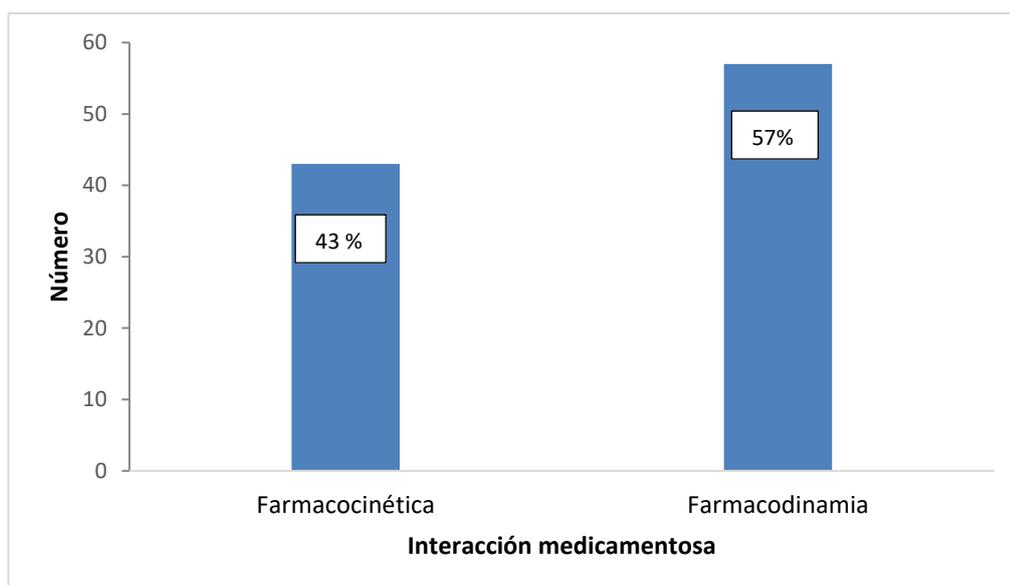


Figura 3. Interacciones medicamentosas según mecanismo de acción

Por lo que, según su mecanismo de acción, el 57% fue de tipo farmacodinámico y 43% fuer de tipo farmacocinético.

Tabla 7. Interacción Medicamento - Medicamento según Micromedex

Micromedex	N°
Contraindicado	1
Mayor	352
Menor	107
Moderada	197
Total	657

De las 657 interacciones medicamento - medicamento, según Micromedex 352 interacciones son mayores y 1 está contraindicada. La IM moderada más frecuente fue entre dexametasona – fenitoína y la IM mayor más frecuente fue entre ranitidina – tramadol.

CAPÍTULO V. DISCUSIÓN

El riesgo de efectos adversos e interacciones medicamentosas aumenta con la cantidad de medicamentos que toma el paciente. El 40% de los ancianos toman de 5 a 9 medicamentos, y el 18% toma 10 o más. Investigadores en un estudio reciente calcularon casi 100 000 hospitalizaciones de emergencia por año relacionados con eventos adversos de medicamentos (47).

El “Evento Adverso a Medicamentos” es un término amplio que abarca varios mecanismos farmacológicos. Una reacción adversa a un medicamento es definida como cualquier respuesta inesperada, no intencionada, no deseada o excesiva a un fármaco que requiere la interrupción o cambiar el fármaco, o modificar la dosis; que puede causar el ingreso al hospital o prolongar la estancia hospitalaria; requiere tratamiento de apoyo; complica el diagnóstico o afecta negativamente el pronóstico; o resulta en daño, incapacidad o muerte. Aunque los términos a veces se usan indistintamente, un "efecto secundario" difiere de una reacción adversa a un medicamento en el sentido de que es una reacción esperada, reacción bien conocida que resulta en poco o ningún cambio en tratamiento (48).

La interacción fármaco-fármaco o interacción medicamentosa se define como la interacción farmacológica o respuesta clínica a la administración de una combinación de medicamentos que es diferente de los efectos anticipados de los dos fármacos cuando se administran solos. La interacción fármaco-fármaco puede dar lugar a reacciones adversas al medicamento, disminución del beneficio terapéutico o daño al paciente. Más de 100 000 tipos interacciones farmacológicas potenciales se han documentado, pero la mayoría en realidad no produce efectos adversos (47, 49).

En el presente trabajo de investigación se identificaron interacciones medicamentosas en el Servicio de Neurocirugía del Hospital Nacional Hipólito Unanue, este estudio cobra importancia porque son escasos los estudios en los servicios de cirugía de los diversos hospitales a nivel nacional e internacional, por lo general, los estudios son realizados en servicios de especialidades clínicas como son, medicina, medicina interna, pediatría y en otros servicios clínicos (UCI, gastroenterología, neurología entre otros),

en donde la prescripción de medicamentos son diversas a comparación de los servicios quirúrgicos.

En la figura N° 1 de acuerdo al sexo, se tiene mayor número de pacientes del sexo masculino (139), este resultado resulta comparable con lo realizado por Sayas YN (50), Ubillus KS (51), Candia N & Candia Y (52), lo que difiere de los estudios realizados por Santino G, (10), Larraín J (11), Lovera MN (53), Llamoca JL (54) y Arce YC (55), quienes reportaron mayor porcentaje en el sexo masculino, pero estos resultados se debió a que la selección de la muestra fue no probabilístico.

En la figura N° 2, la mayoría de pacientes que presentaron interacción medicamentosa fue en el grupo etario entre 41 a 60 años, rango que se encuentra al realizado por Larrain J (11), donde la mayor parte de los individuos estaban entre 20 a 64 años (11), según Sayas YN (50), fue de 31 a 40 años; Meza J & Quintana D (56) fue de 39 a 67 años y Ubillus KS (51) obtuvo de 30 a 59 años. Estas variaciones pueden cambiar de acuerdo a cada investigador como seleccionó el grupo etario. Los grupos etarios seleccionados en los estudios comparativos, ha sido según criterio de los autores, por lo que, hubo coincidencias en los resultados.

En la tabla N° 1, se observa la frecuencia de diagnósticos de los pacientes hospitalizados en el servicio de neurocirugía del Hospital Nacional Hipólito Unanue, por la especialidad quirúrgica se muestra con primeros diagnósticos el traumatismo intracraneal, no especificado (13,7%) y hemorragia subdural traumática (13,7%), seguido de la hemorragia epidural (11,8%) e hidrocefalia (5,9%). Los diagnósticos hallados fueron de acuerdo a la especialidad.

En la tabla N° 2, se muestra el número de historias clínicas según interacciones medicamentosas, en la que se encontró 136 (63,3%) historias clínicas que presentaron interacciones medicamentosas, número que se acerca a lo encontrado por Larraín J (11); Espinoza P, (14) y Plaza J (27). Como se observa en la mayoría de prescripciones se evidencia la presencia de una interacción medicamentosa sea de la especialidad quirúrgica y/o clínica. En un estudio realizado por Ubillus KS (51), encontró en un 53,3%, Olano N (57), de 30,1% y Lovera MN (53) de 49,8% de interacciones

medicamentosas respectivamente. Como se observa en los resultados de otros estudios, en la prescripción de medicamentos existirá interacciones medicamentosas, por lo que, se debe ser vigilante con la finalidad de evitarlos.

En la tabla N° 3, se muestra el número de interacciones medicamentosas identificadas en cada historia clínica, en donde 5 de ellas presentaron 12 interacciones medicamentosas y 31 presentaron 2 interacciones medicamentosas. Por ello, la importancia de identificar las interacciones medicamentosas es una labor del Químico Farmacéutico, esta importancia radica en evitar eventos adversos graves que produzcan mayor tiempo de permanencia hospitalaria u intervenciones para el tratamiento del mismo.

En la tabla N° 4, se muestran los medicamentos más utilizados y que han producido mayor número de interacciones medicamentosas. Estos medicamentos han presentado interacciones medicamentosas reportadas en diversos estudios como los realizados por: Sayas YN (50), Ubillus KS (51), Candia N & Candia Y (52), Santino G, (10), Larraín J (11), Lovera (53), Arce YC (55), Contreras KL (58), Chirinos JM (59), Sandoval JG (29) y Calderon KS (60). Asimismo, es evidente que estos medicamentos para las convulsiones, analgésicos y antibióticos, están relacionados con los diagnósticos que presentaron los pacientes.

En la tabla N° 5 se observa la clasificación de medicamentos según Petitorio Nacional Único de Medicamentos Esenciales (PNUME), según lo hallado, los más frecuentes fueron los anticonvulsivantes/antiepilépticos (fenitoina), medicamentos para el dolor y cuidados paliativos (metamizol y tramadol) y los antiinfecciosos (ciprofloxacino), resultados que coinciden con lo realizado por Candia N & Candia Y (52), Santino G, (10), Larraín J (11), Lovera (53), Arce YC (55), Contreras KL (58), Chirinos JM (59) y Sandoval JG (29).

En la tabla N° 6, se muestra la interacción medicamento - medicamento según grado de severidad, donde la interacción ranitidina – tramadol, dexametasona – metamizol, ciprofloxacino – tramadol, fenitoina – tramadol, dexametasona – tramadol, nimodipino – fenitoina, orfenadrina – tramadol y metamizol – enoxaparina, fueron los más

frecuentes. Por ello, es importante realizar el análisis, validación de la prescripción para prevenir y evitar los efectos adversos de las interacciones medicamentosas.

Actualmente se desconoce con exactitud la frecuencia de las interacciones farmacológicas. En un estudio estimaron que el riesgo de las posibles interacciones entre medicamentos es del 6,2 % al 6,7 % por año (49). No todas las interacciones medicamentosas son malas. Algunas interacciones farmacológicas se utilizan terapéuticamente. Los medicamentos utilizados para adormecer un área específica (anestésicos locales) a menudo contienen una combinación de lidocaína y epinefrina, que hace que los vasos sanguíneos se contraigan, prolongando así el efecto de la lidocaína en el área de la inyección. Asimismo, la naloxona se puede administrar después de la cirugía para detener los efectos de los estupefacientes (47).

En la figura N° 3 se muestra las interacciones medicamentosas según mecanismo de acción, donde se encontró 100 Interacciones medicamentosas, de los cuales 57 de ellas fueron de tipo farmacodinámicas. Estos resultados fueron similares a los hallados por Galindo F (12), Anchivilca J (13), Meza & Quintana (56), Ubillus KS (51) y Fernández MA (61).

En la tabla N° 7, se muestra la evaluación realizada de la interacción medicamento – medicamento, de las 657 interacciones fármaco fármaco, según el Micromedex, se determinó que 352 interacciones fueron de grado mayor y 197 de tipo moderada.

El conocimiento de las interacciones farmacológicas, es un factor importante de la atención farmacéutica. El término “interacciones medicamentosas”, abarca interacciones entre medicamentos y enfermedades, interacciones entre medicamentos y alimentos, interacciones entre medicamentos y hierbas e interacciones entre medicamentos, por ejemplo, la aspirina aumenta el sangrado en pacientes con enfermedad de úlcera péptica; personas con presión arterial alta puede estar en mayor riesgo de aumento de la frecuencia cardíaca con el uso de descongestionantes que se encuentran en algunos medicamentos para el resfrío (43, 47).

La edad avanzada es una condición que aumenta el riesgo de la interacción medicamentosa. Por ejemplo, los sedantes aumentan el riesgo de caídas en los ancianos y las dosis más bajas de narcóticos suelen ser eficaces para el alivio del dolor. El anticoagulante warfarina causa más sangrado en pacientes de edad avanzada y por lo general requiere una dosis más baja.

Los ancianos que tienen más enfermedades crónicas, corren un riesgo particular de interacción medicamentosa. En comparación con los pacientes más jóvenes, los pacientes de 44 a 64 años tienen el doble de riesgo de tomar medicamentos potencialmente interactivos. Los pacientes mayores de 74 años son seis veces más propensos a estar tomando medicamentos potencialmente interactivos. Las mujeres parecen tener un mayor riesgo de experimentar efectos adversos de las IM que los hombres (64). Esto puede deberse a que las mujeres generalmente pesan menos que los hombres, pero por lo general se le da la misma dosis del medicamento; sin embargo, otros factores tales como diferencias en la forma en que las mujeres metabolizan o eliminan las drogas también pueden estar involucradas. Los factores genéticos son cada vez más reconocidos contribuyentes a las reacciones adversas a los medicamentos e interacción medicamentosa. Las enzimas CYP 2D6, 2C19, 2C9, 1A2 y 3A4 presentan polimorfismo genético, que, dentro de la población, algunas personas tienen genes produciendo enzimas funcionales y otros no (65).

Algunas drogas, llamadas prodrogas, dependen del cuerpo para convertirse en una forma activa. El fármaco antiplaquetario clopidogrel es un ejemplo de profármaco: no tiene actividad farmacológica hasta que se metaboliza a su forma activa por la CYP2C19. Un número importante de personas no producen adecuadamente el CYP2C19, por lo que, el clopidogrel podría no ser tan eficaz en la prevención de la coagulación en estos grupos. Los Inhibidores de la bomba de protones como el omeprazol, que se toman para reducir la secreción de ácido en el estómago, también inhiben la actividad de CYP2C19 y disminuir el metabolismo de clopidogrel a su forma activa (47, 48).

Otros factores que pueden aumentar el riesgo de interacción medicamentosa incluyen problemas específicos del paciente, como disminución de la función de los riñones o del

hígado, lo que puede reducir la capacidad del cuerpo para eliminar las drogas. Las enfermedades o condiciones concomitantes como la desnutrición, la insuficiencia cardíaca grave y la deshidratación también podrían aumentar el riesgo de interacción medicamentosa. Factores específicos de fármacos, como la dosis de un fármaco o fármacos con alto riesgo de toxicidad (por ejemplo, warfarina, digoxina y ciclosporina) pueden aumentar el riesgo de interacción medicamentosa.

Los programas de computadora están ampliamente disponibles para identificar posibles interacciones entre medicamentos. Aunque parece una herramienta útil, no se ha demostrado que las alertas de interacción medicamentosa computarizadas disminuyan el riesgo de eventos adversos causados por las interacciones. Las alertas se activan con tanta frecuencia que se ignoran en gran medida (49).

No es posible recordar todas las interacciones farmacológicas relevantes, sin embargo, se debe conocer las más frecuentes y dañinas como son los medicamentos warfarina, digoxina, antidepresivos tricíclicos, aminoglucósidos, medicamentos antiepilépticos como la fenitoína y carbamazepina, antiarrítmicos, medicamentos TARGA y ciclosporina. Pacientes con comorbilidades, ancianos y aquellos con problemas cardíacos, hepáticos o tengan la función renal alterada debe evaluarse antes de una prescripción o administración de medicamentos. Finalmente, siempre uno se debe preguntar, si el efecto podría ser causado por el medicamento en sí, por ejemplo, por síntomas de efectos secundarios o de reacción adversa al medicamento (66).

Cada medicamento recetado tiene una relación riesgo-beneficio. Si el beneficio de tomar el medicamento supera el riesgo de efectos adversos, entonces el medicamento es adecuado para la terapia. Tomar uno o más medicamentos que interactúan puede cambiar esta relación riesgo-beneficio. Lo que una vez la terapia farmacológica fue segura y apropiada, ahora puede ser inapropiado debido a un mayor riesgo de una interacción medicamentosa. Los estudios han demostrado que cuando el número de medicamentos coadministrados excede a cuatro, el riesgo asociado con dicho uso para el paciente aumenta sustancialmente (66-67).

La información sobre los medicamentos sigue aumentando exponencialmente, no solo se tiene más medicamentos en camino en el mercado cada año, sino que también, se tiene mucha más información sobre medicamentos más antiguos, como resultado de la continua investigación (47).

La retirada de medicamentos como terfenadina, astemizol y cisaprida del mercado debido a interacciones farmacológicas fatales, demuestran la relevancia de las interacciones farmacológicas. Los fármacos con mayor probabilidad de plantear problemas de interacción son los que tienen un índice terapéutico estrecho (67).

CAPÍTULO VI. CONCLUSIONES

- Existe interacciones medicamentosas en las prescripciones de los pacientes hospitalizados en el servicio de neurocirugía del Hospital Nacional Hipólito Unanue, 2019.
- En el presente estudio predominó el sexo masculino y el grupo etario fue de 41 a 60 años, siendo los diagnósticos más frecuentes el Traumatismo intracraneal, no especificado y Hemorragia subdural traumática.
- De la revisión de 215 historias clínicas, en 136 (63,26%) se encontró interacciones medicamentosas en las prescripciones del servicio de neurocirugía del Hospital nacional Hipólito Unanue.
- La fenitoína, fue el medicamento que más se utilizó en el servicio de neurocirugía, seguido del tramadol, metamizol y el ciprofloxacino. Siendo la fenitoína el que presentó mayor número de interacciones medicamentosas.
- Predominaron las interacciones medicamentosas de tipo farmacodinámico en comparación con las de tipo farmacocinético.
- Según la evaluación a través del MICROMEDEX se encontraron 352 interacciones de grado mayor y uno contraindicado.

La interacción más frecuente fue de fenitoína – ranitidina y corresponde a una interacción de severidad menor, seguida de ranitidina – tramadol que corresponde a una interacción de severidad mayor.

CAPÍTULO VII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Ayenew W, Asmamaw G, Issa A. Prevalence of potential drug-drug interactions and associated factors among outpatients and inpatients in Ethiopian hospitals: a systematic review and meta-analysis of observational studies. *BMC Pharmacol Toxicol.* 2020;24;21(1):63. doi: 10.1186/s40360-020-00441-2.
2. Bolhuis MS, Panday PN, Pranger AD, Kosterink JG, Alffenaar JW. Pharmacokinetic drug interactions of antimicrobial drugs: a systematic review on oxazolidinones, rifamycines, macrolides, fluoroquinolones, and Beta-lactams. *Pharmaceutics.* 2011;18;3(4):865-913. doi: 10.3390/pharmaceutics3040865.
3. Varma MV, Pang KS, Isoherranen N, Zhao P. Dealing with the complex drug-drug interactions: towards mechanistic models. *Biopharm Drug Dispos.* 2015;36(2):71-92. doi: 10.1002/bdd.1934.
4. Diksis N, Melaku T, Assefa D, Tesfaye A. Potential drug-drug interactions and associated factors among hospitalized cardiac patients at Jimma University Medical Center, Southwest Ethiopia. *SAGE Open Med.* 2019;11; 7:2050312119857353. doi: 10.1177/2050312119857353.
5. Tesfay BT, Mega TA, Kebede TM. Human Immunodeficiency Virus-Infected Patients on Highly Active Anti-Retroviral Therapy. *Indo Am J Pharm Res.* 2017;7(08):488–98.
6. Mezgebe HB, Seid K. Prevalence of potential drug-drug interactions among psychiatric patients in Ayder referral hospital, Mekelle, Tigray, Ethiopia. *J Sci Innovative Res.* 2015;4(2):71–75.
7. Gallelli L, Siniscalchi A, Palleria C, Mumoli L, Staltari O, Squillace A, et al. G&SP Working Group. Adverse Drug Reactions Related to Drug Administration in Hospitalized Patients. *Curr Drug Saf.* 2017;12(3):171-177. doi: 10.2174/1574886312666170616090640.
8. Janković SM, Pejčić AV, Milosavljević MN, Opančina VD, Pešić NV, Nedeljković TT, Babić GM. Risk factors for potential drug-drug interactions in intensive care unit patients. *J Crit Care.* 2018;43:1-6. doi: 10.1016/j.jcrc.2017.08.021.
9. Romagnoli KM, Nelson SD, Hines L, Empey P, Boyce RD, Hochheiser H. Information needs for making clinical recommendations about potential drug-drug

- interactions: a synthesis of literature review and interviews. *BMC Med Inform Decis Mak.* 2017;22;17(1):21. doi: 10.1186/s12911-017-0419-3.
10. Santino G. Interacciones farmacológicas en ancianos hospitalizados utilizando programas informáticos en línea. 2014: [Tesis Doctoral]. Universidad Nacional de Córdoba. 2014.
 11. Larrain J. Estudio de interacciones medicamentosas en pacientes hospitalizados del Hospital Augusto Essmann Burgos de Puerto Natales. 2013. [Tesis para optar el título de químico farmacéutico]. Universidad Austral de Chile. 2013.
 12. Galindo F. Estudio de interacciones medicamentosas en pacientes pluripatológicos en atención primaria. 2010. [Tesis Doctoral]. Universidad de Sevilla. 2010.
 13. Anchivilca J. Identificación de interacciones medicamentosas potenciales en el servicio de medicina interna del Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins. Abril - junio del 2015. [Tesis para optar el título de químico farmacéutico]. Universidad Nacional Mayor de San Marcos. 2017.
 14. Espinoza P. Interacciones medicamentosas potenciales en prescripciones médicas atendidas en el servicio de cuidados intensivos del neonato del Hospital Nacional Docente Madre Niño San Bartolomé. Abril – Agosto del 2016: [Tesis para optar el título de químico farmacéutico]. Universidad Wiener. 2018.
 15. Qorraj H, Hoxha R, Krasniqi S, Bahtiri E, Kransiqi V. The incidence and clinical relevance of drug interactions in pediatrics. *J Pharmacol Pharmacother.* 2012;3(4):304-7. doi: 10.4103/0976-500X.103686.
 16. Berha AB, Seyoum N. Evaluation of drug prescription pattern using world health organization prescribing indicators in Tikur Anbessa specialized hospital: a cross-sectional study. *J Drug Deliv Ther.* 2018;8(1):74–78.
 17. Sisay M, Mengistu G, Molla B, Amare F, Gabriel T. Evaluation of rational drug use based on World Health Organization core drug use indicators in selected public hospitals of eastern Ethiopia: a cross sectional study. *BMC Health Serv Res.* 2017;23;17(1):161. doi: 10.1186/s12913-017-2097-3.
 18. Gonzaga de Andrade STN, Mendonça da Cruz Macieira G, Cardoso Sodr e Alves BM, Onozato T, Cunha Cardoso G, Ferreira Nascimento MT, Saquete Martins-Filho PR, Pereira de Lyra D Jr, Oliveira Filho AD. Prevalence of clinically manifested drug interactions in hospitalized patients: A systematic review and meta-analysis. *PLoS One.* 2020;15(7):e0235353. doi: 10.1371/journal.pone.0235353.

19. Patel RI, Beckett RD. Evaluation of resources for analyzing drug interactions. *J Med Libr Assoc.* 2016;104(4):290-295. doi: 10.3163/1536-5050.104.4.007.
20. Biase TMMA, Silva MT, Galvao TF. Potential drug interactions in adults living in the Brazilian Amazon: A population-based case-control study, 2019. *Explor Res Clin Soc Pharm.* 2021;12;3:100056. doi: 10.1016/j.rcsop.2021.100056.
21. Reis AM, Cassiani SH. Prevalence of potential drug interactions in patients in an intensive care unit of a university hospital in Brazil. *Clinics (Sao Paulo).* 2011;66(1):9-15. doi: 10.1590/s1807-59322011000100003.
22. Cascorbi I. Drug interactions--principles, examples and clinical consequences. *Dtsch Arztebl Int.* 2012;109(33-34):546-55; quiz 556. doi: 10.3238/arztebl.2012.0546.
23. Holm J, Eiermann B, Kimland E, Mannheimer B. Prevalence of potential drug-drug interactions in Swedish pediatric outpatients. *PLoS One.* 2019;5;14(8):e0220685. doi: 10.1371/journal.pone.0220685.
24. Kuscu F, Ulu A, Inal AS, Suntur BM, Aydemir H, Gul S, et al. Potential Drug-Drug Interactions with Antimicrobials in Hospitalized Patients: A Multicenter Point-Prevalence Study. *Med Sci Monit.* 2018;20;24:4240-4247. doi: 10.12659/MSM.908589.
25. De Oliveira LM, Diel JDAC, Nunes A, da Silva Dal Pizzol T. Prevalence of drug interactions in hospitalised elderly patients: a systematic review. *Eur J Hosp Pharm.* 2021;28(1):4-9. doi: 10.1136/ejhpharm-2019-002111.
26. Das B, Ramasubbu SK, Kumar B, Rawat VS. Top 20 drug - drug interactions, polypharmacy and analysis of the nature of risk factors due to QT interval prolonging drug use in elderly psychiatry outpatients. *J Family Med Prim Care.* 2020;31;9(12):6023-6040. doi: 10.4103/jfmprc.jfmprc_1060_20.
27. Plaza J, Álamo M, Torres P, Fuentes A, López F. Interacciones de medicamentos y eventos adversos en fármacos utilizados en una unidad de cuidados intensivos. *Rev. Med. Chile.* 2010;138: 452-460.
28. Sandoval J. Interacciones medicamentosas en pacientes hospitalizados en el servicio de medicina interna del Hospital III de ESSALUD – Loreto. Febrero – Mayo 2011. [Tesis para optar el título de químico farmacéutico]. Universidad Nacional de la Amazonia Peruana. 2013.
29. De la Fuente M. Detección, Identificación y Clasificación de Problemas Relacionados con Medicamentos (PRM) en pacientes con síndrome metabólico,

- atendidos en los Policlínicos Social Alemán Espíritu Santo Arequipa 2014. [Tesis para optar el título profesional de químico farmacéutico]. Universidad Católica de Santa María. 2014.
30. Rodríguez G, Gutiérrez E. Atención farmacéutica en geriatría: una necesidad para reducir interacciones medicamentosas. *Rev. O.I.F.L.* 2013; 23; 4:140-144.
 31. Byrne BE. Drug interactions: a review and update. *Alpha Omegan.* 2003 Dec;96(4):10-7.
 32. Organización Mundial de la Salud y Federación Internacional Farmacéutica. Desarrollo de la práctica de Farmacia centrada en la atención del paciente. 2006.
 33. Flórez J. *Farmacología Humana*. 3ra Edición. Barcelona: Editorial Masson, 2001.
 34. Snyder BD, Polasek TM, Doogue MP. Drug interactions: principles and practice. *Aust Prescr* 2012;35:85-8. <https://doi.org/10.18773/austprescr.2012.037>.
 35. Rodés TJ, Guardia MJ. *Medicina Interna*. [CD-ROM]. Barcelona: Masson S.A, 1997.
 36. Goodman GA, Hardman JG, Limbird LE. *Las Bases Farmacológicas de la Terapéutica*. 13a Edición. México. Editorial Interamericana Mc Graw- Hill, 2019.
 37. Govantes J, Velásquez L, Govantes C. *Manual Normon*. 8va ed. Madrid: Laboratorios Normon S.A; 2006.
 38. García BC, Pla PR. Revisión de Interacciones Farmacológicas en un Hospital General. *Farmacia Hospitalaria (Madrid)*, 2002; 26(2): 110.
 39. Rozman C, Cardellach F. *Medicina Interna*. 19va ed. Madrid: Elsevier Castellano; 2020.
 40. Gabay M, Spencer S. Drug Interactions: Scientific and clinical principles. PSAP 2021 Book 3 • Chronic Conditions and Public Health. 7-28.
 41. Dechanont S, Maphanta S, Butthum B, et al. Hospital admissions/visits associated with drug-drug interactions: a systematic review and meta-analysis. *Pharmacoepidemiol Drug Saf.* 2014;23:489-97.
 42. Halli-Tierney AD, Scarbrough C, Carroll D. Polypharmacy: Evaluating Risks and Deprescribing. *Am Fam Physician.* 2019;1;100(1):32-38.
 43. American College of Clinical Pharmacy (ACCP). *Comprehensive Medication Management in Team-Based Care*. 2021.
 44. World Health Organization (WHO). *Medication Safety in Polypharmacy*. Technical Report. 2019. 2021.

45. Guerra E, Garcia Y, Jornet M, Nuñez JH, Balaguer M, Madden K. Clinical practice guidelines: The good, the bad, and the ugly. *Injury*. 2022;1:S0020-1383(22)00077-8. doi: 10.1016/j.injury.2022.01.047.
46. Murad MH. Clinical Practice Guidelines: A Primer on Development and Dissemination. *Mayo Clin Proc*. 2017;92(3):423-433. doi: 10.1016/j.mayocp.2017.01.001.
47. Scott A, Scott GN. Mechanisms of Drug Interactions. *Pharmacy Tech Topics*. 2013;18(3):1-24.
48. Peterson JF, Bates DW. Preventable medication errors: identifying and eliminating serious drug interactions. *J Am Pharm Assoc (Wash)*. 2001;41(2):159-60. doi: 10.1016/s1086-5802(16)31243-8.
49. Solberg LI, Hurley JS, Roberts MH, Nelson WW, Frost FJ, Crain AL, Gunter MJ, Young LR. Measuring patient safety in ambulatory care: potential for identifying medical group drug-drug interaction rates using claims data. *Am J Manag Care*. 2004;10(11 Pt 1):753-9.
50. Sayas Zevallos YN. Interacciones medicamentosas de relevancia clínica en el Servicio de Medicina del Hospital Regional de Ayacucho de febrero a julio 2019. [Trabajo académico Para optar el Título de Segunda Especialidad Profesional en Farmacia Clínica]. Universidad Nacional Mayor de San Marcos. 2019.
51. Ubillus Osorio KS. Interacciones medicamentosas en prescripciones médicas en pacientes de gastroenterología, Hospital Militar Central, 2017. [Tesis para optar al Título Profesional de Químico Farmacéutico y Bioquímico]. Universidad Inca Garcilaso de la Vega. 2018.
52. Candia N & Candia Y. “Interacciones medicamentosas potenciales en el Departamento de Medicina del Hospital Militar Central Enero – Setiembre 2019. [Tesis para optar el Título Profesional de Químico Farmacéutico]. Universidad María Auxiliadora. 2020.
53. Lovera MN. Identificación de interacciones medicamentosas potenciales en recetas médicas atendidas en la farmacia ambulatoria del hospital Carlos Lanfranco la Hoz, periodo setiembre - noviembre 2018. [Tesis para optar el título de especialista en farmacia Hospitalaria]. Universidad Norbert Wiener. 2019.
54. Llamocca JL. Interacciones medicamentosas potenciales en las recetas médicas de los pacientes del programa de atención domiciliaria (PADOMI) del Hospital Daniel

- Alcides Carrión III – ESSALUD Tacna, 2019. [Tesis para optar el título de químico farmacéutico]. Universidad Nacional Jorge Basadre Grohmann. 2021.
55. Arce Silva, YC. 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 de químico farmacéutico]. Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga. 2017.
56. Meza Laupa J, Quintana Gahona DM. Identificación de interacciones medicamentosas de las recetas prescritas del Servicio de UCI de la Clínica Internacional durante el periodo marzo-junio 2020. [Tesis para obtener el título de químico farmacéutico]. Universidad Interamericana. 2020.
57. Olano N. Interacciones medicamentosas en el área de ginecología del policlínico docente San Luis en el periodo enero -diciembre del 2016. [Tesis para optar el título de químico farmacéutico]. Universidad San Pedro. 2018.
58. Contreras KL. Interacciones medicamentosas potenciales en las prescripciones médicas de la Unidad de Cuidados Intensivos de la clínica internacional sede Lima de enero a marzo de 2018. [Tesis para optar el título de químico farmacéutico]. Universidad Wiener. 2018.
59. Chirinos JM. Interacciones medicamentosas potenciales en pacientes geriátricos con polifarmacia de un servicio de Medicina Interna en un Hospital de Alta Complejidad, noviembre – diciembre 2016. [Trabajo académico Para optar el título profesional de químico farmacéutico]. Universidad Nacional de Trujillo. 2019.
60. Calderón KS. Interacciones medicamentosas en las recetas médicas en el servicio de neurología del Hospital Augusto B. Leguía, de junio a setiembre del 2014. [Tesis para optar el título de químico farmacéutico]. Universidad Alas Peruanas. 2014.
61. Fernández de Palencia MA. Estudio observacional prospectivo sobre interacciones medicamentosas en pacientes onco-hematológicos 2015. [Tesis Doctoral]. [Universidad de Murcia]. 2015.
62. Ministerio de Salud. Decreto Supremo N° 014-2011-SA y modificatorias. Reglamento de Establecimientos Farmacéuticos.
63. Ministerio de Salud. Decreto Supremo N° 016-2011-SA y modificatorias. Reglamento para el Registro, Control y Vigilancia Sanitaria de Productos Farmacéuticos, Dispositivos Médicos y Productos Sanitarios.

64. Tulner LR, Frankfort SV, Gijzen GJ, van Campen JP, Koks CH, Beijnen JH. Drug-drug interactions in a geriatric outpatient cohort: prevalence and relevance. *Drugs Aging*. 2008;25(4):343-55. doi: 10.2165/00002512-200825040-00007.
65. Aparasu R, Baer R, Aparasu A. Clinically important potential drug-drug interactions in outpatient settings. *Res Social Adm Pharm*. 2007;3(4):426-37. doi: 10.1016/j.sapharm.2006.12.002.
66. Honoré H. Drug interactions. *Eur J Hosp Pharm*. 2014;21:73. doi:10.1136/ejhpharm-2013-000388.
67. Byrne BE. Drug interactions: a review and update. *Endodontic Topics*. 2003;4:9–21. Disponible en: <https://suffolkrootcanal.co.uk/wp-content/uploads/2015/04/Drug-interactions-a-review-and-update-Byrne-2003.pdf>.

CAPÍTULO VIII. ANEXOS

Anexo N° 1

Glosario de términos (Decreto Supremo N° 014-2011-SA y N° 016-2011-SA) (62, 63)

- **Dispensación**

“Acto profesional del Químico Farmacéutico de proporcionar uno o más productos farmacéuticos, dispositivos médicos y productos sanitarios a un paciente o usuario, generalmente en atención a la presentación de una receta elaborada por un profesional autorizado”.

- **Establecimiento de salud**

“Establecimiento que realiza, en régimen ambulatorio o de internamiento, atención de salud con fines de prevención, promoción, diagnóstico, tratamiento y rehabilitación, dirigida a mantener o restablecer el estado de salud de las personas, las familias y la comunidad”.

- **Farmacias de los Establecimiento de salud**

“Establecimiento farmacéutico perteneciente a un establecimiento de salud público o privado, en el que se brindan los servicios correspondientes a la Unidad Productora de Servicios de Salud – Farmacia, según la normativa específica y nivel de categorización del establecimiento de salud, incluye, entre otros, a las farmacias de los Establecimientos de Salud del Ministerio de Salud, EsSalud, las Fuerzas Armadas y la Policía Nacional del Perú”.

- **Medicamento**

“Producto farmacéutico empleado para la prevención, diagnóstico o tratamiento de una enfermedad o estado patológico o para modificar sistemas fisiológicos en beneficio de la persona a quien le fue administrado. Incluye especialidad farmacéutica, agentes de diagnóstico, radiofármacos y gases medicinales”.

- **Problema Relacionado con el Medicamento (PRM)**

“Problema de salud experimentado por el paciente, como resultado clínico negativo derivado de la farmacoterapia y que, por su interferencia real o potencial, no permite conseguir el objetivo terapéutico esperado o genera efectos no deseados”.

- **Unidad Productora de Servicios de Salud – Farmacia**

“Unidad básica de la oferta farmacéutica en un establecimiento de salud, constituida por el conjunto de recursos humanos, físicos y tecnológicos, organizados para desarrollar funciones homogéneas y producir determinados servicios en relación a la gestión y dispensación de productos farmacéuticos, dispositivos médicos (con excepción de equipos biomédicos y de tecnología controlada) y productos sanitarios, farmacotecnia y farmacia clínica; servicios que deben ser brindados en relación directa con la complejidad del establecimiento de salud”.

Anexo N° 2

Documento de autorización del Hospital Nacional Hipólito Unanue



PERÚ

Ministerio
de Salud

Hospital Nacional
"Hipólito Unanue"

Comité Institucional de
Ética en Investigación

"Año de la Lucha contra la Corrupción y la Impunidad"

CARTA N° 208 – 2019 - CIEI - HNHU

A : MISWA CATHERINA GREGORIA MATTA MEDINA

ASUNTO : Aprobación de Proyecto de tesis

Referencia : Expediente N° 40481

FECHA : El Agustino, 28 de noviembre del 2019

Es grato dirigirme a usted, para saludarle cordialmente y dar respuesta al documento de referencia donde solicita revisión y aprobación del Proyecto de tesis titulado: "**Interacciones medicamentosas en pacientes hospitalizados en el servicio de neurocirugía del Hospital Nacional Hipólito Unanue - 2019**", para optar el grado académico de magister en atención Farmacéutica UPG - FFBQ - UNMSM.

El Comité, en sesión ordinaria de fecha miércoles 20 de noviembre del presente, y según consta en el Libro de actas N° 7, Acordó por unanimidad aprobar el proyecto de tesis antes mencionado.

Atentamente,

MINISTERIO DE SALUD
HOSPITAL NACIONAL HIPOLITO UNANUE
DRA. ANGELICA RICCI YAUUVILCA
C.M.P. 8482
Presidenta del Comité de Ética en Investigación

ARY
cc archivo

Avenida César Vallejo N° 1390 distrito El Agustino - Lima - Perú
Correo electrónico : cjei@hnhu.gob.pe - angelicaricci05@yahoo.es Teléfono: 2919092 , 3627777 anexo 2196

Anexo N° 4
HOJA DE INTERACCIONES

Paciente:	Fecha	Días de administración

Grado de severidad a través del MICROMEDEX
Mecanismo de acción:

Anexo N° 5

Evaluación de la interacción a través del MICROMEDEX

FÁRMACO -FÁRMACO (1) | Duplicación de ingrediente (0) | ALERGIA (0) | COMIDA (3) | ETANOL (2) | LABORATORIO (7) | TABACO (0) | EMBARAZO (5) | LACTANCIA (5)

Drug-Drug Interacciones (1)

Fármacos:	Gravedad:	Documentación:Resumen:
PHENYTOIN -- RANITIDINE HYDROCHLORIDE	Minor	Good Concurrent use of PHENYTOIN and RANITIDINE may result in increased phenytoin concentrations.

Duplicación de ingrediente (Sin coincidencias)

Drug-ALERGIA Interacciones (Sin coincidencias)

LABORATORIO (8) | TABACO (0) | EMBARAZO (9) | LACTANCIA (9)

Drug-Drug Interacciones (4)

Fármacos:	Gravedad:	Documentación:Resumen:
DEXAMETHASONE - -DIPYRONE	Mayor	Fair Concurrent use of CORTICOSTEROIDS and NSAIDS may result in increased risk of gastrointestinal ulcer or bleeding.
DEXAMETHASONE - -TRAMADOL HYDROCHLORIDE	Mayor	Fair Concurrent use of TRAMADOL and CYP3A4 INDUCERS may result in reduced traMADol exposure.
ORPHENADRINE CITRATE -- TRAMADOL HYDROCHLORIDE	Mayor	Fair Concurrent use of TRAMADOL and ANTICHOLINERGIC CNS DEPRESSANTS may result in increased risk of paralytic ileus; increased risk of respiratory and CNS depression.

[FÁRMACO-FÁRMACO \(1\)](#) | Duplicación de ingrediente (0) | [ALERGIA \(0\)](#) | [COMIDA \(5\)](#) | [ETANOL \(3\)](#) | [LABORATORIO \(4\)](#) | [TABACO \(1\)](#) | [EMBARAZO \(4\)](#) | [LACTANCIA \(4\)](#)

Drug-Drug Interacciones (1)

Fármacos:	Gravedad:	Documentación:Resumen:
RANTIDINE HYDROCHLORIDE -- TRAMADOL HYDROCHLORIDE	Mayor	Fair Concurrent use of TRAMADOL and CYP3A4 INHIBITORS may result in increased traMADol exposure and increased risk of respiratory depression.

Duplicación de ingrediente (Sin coincidencias)

Drug-ALERGIA Interacciones (Sin coincidencias)

Página 1 de 5 614 palabras FocaWeb (Perú) + 140 %