Universidad Nacional Mayor de San Marcos
Universidad del Perú. Decana de América

Dirección General de Estudios de Posgrado
Facultad de Farmacia y Bioquímica
Unidad de Posgrado

Uso comparativo de programas predictores de interacciones medicamentosas en el Seguimiento Farmacoterapéutico en farmacias comunitarias del Perú – 2021

TESIS

Para optar el Título de Segunda Especialidad Profesional
en Farmacia Clínica

AUTOR

Cristopher Emanuel DÁVILA ESPINOZA

ASESOR

Dra. Gladys Martha DELGADO PÉREZ

Lima - Perú

2025



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

Dávila C. Uso comparativo de programas predictores de interacciones medicamentosas en el Seguimiento Farmacoterapéutico en farmacias comunitarias del Perú – 2021 [Tesis de segunda especialidad]. Lima: Universidad Nacional Mayor de San Marcos, Facultad de Farmacia y Bioquímica, Unidad de Posgrado; 2025.

Metadatos complementarios

Datos de autor	
Nombres y apellidos	Cristopher Emanuel Dávila Espinoza
Tipo de documento de identidad	DNI
Número de documento de identidad	70438288
URL de ORCID	https://orcid.org/0000-0001-7865-0028
Datos de asesor	
Nombres y apellidos	Gladys Martha Delgado Pérez
Tipo de documento de identidad	DNI
Número de documento de identidad	06024624
URL de ORCID	https://orcid.org/0000-0002-9988-4322
Datos del jurado	
Presidente del jurado	
Nombres y apellidos	Yovani Martín Condorhuamán Figueroa
Tipo de documento	DNI
Número de documento de identidad	09597625
Miembro del jurado 1	
Nombres y apellidos	Luis Alberto Rojas Ríos
Tipo de documento	DNI
Número de documento de identidad	09738978

Miembro del jurado 2	
Nombres y apellidos	Nelly Delfina Mejia Acosta
Tipo de documento	DNI
Número de documento de identidad	09699148
Datos de investigación	
Línea de investigación	B.2.7.2. Seguimiento farmacoterapéutico
Grupo de investigación	Servicios Farmacéuticos Clínicos - FARMACLI
Agencia de financiamiento	Sin financiamiento
Ubicación geográfica de la investigación	País: Perú Departamentos: Arequipa, Cusco, Junín, Lima y La Libertad. Provincias: Arequipa, Cusco, Chanchamayo, La Merced, Lima y Trujillo. Latitud: -16.40570 (Arequipa) -13.53234 (Cusco) -11.06276 (Chanchamayo, La Merced) -12.04863 (Lima) -8.11573 (Trujillo) Longitud: -71.54142 (Arequipa) -71.96741 (Cusco) -75.33111 (Chanchamayo, La Merced) -77.04657 (Lima) -79.02608 (Trujillo)
Año o rango de años en que se realizó la investigación	Octubre 2020 – Octubre 2021
URL de disciplinas OCDE	Farmacología, Farmacia https://purl.org/pe-repo/ocde/ford#3.01.05

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

ACTA DE SUSTENTACIÓN DE TESIS PARA OPTAR AL TÍTULO DE SEGUNDA ESPECIALIDAD PROFESIONAL EN FARMACIA CLÍNICA

Siendo las **15:00 hrs. del 14 de mayo de 2025** se reunieron en el auditorio de la Unidad de Posgrado de la Facultad de Farmacia y Bioquímica de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos, el Jurado de tesis, presidido por el Dr. Yovani Martín Condorhuamán Figueroa e integrado por los siguientes miembros: Dra. Gladys Martha Delgado Pérez (asesora), Mg. Luis Alberto Rojas Ríos y la Mg. Nelly Delfina Mejia Acosta; para la sustentación oral y pública de la tesis intitulada: **Uso comparativo de programas predictores de interacciones medicamentosas en el Seguimiento Farmacoterapéutico en farmacias comunitarias del Perú – 2021,** presentado por el Q.F. **Cristopher Emanuel Dávila Espinoza.**

Acto seguido se procedió a la exposición de la tesis, con el fin de optar al Título de Segunda Especialidad Profesional en **Farmacia Clínica.** Formuladas las preguntas, éstas fueron absueltas por el graduando.

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

18 (Dieciocho) – B – Muy Bueno

Luego, el Presidente del Jurado recomienda que la Facultad proponga que se le otorgue al Q.F. **Cristopher Emanuel Dávila Espinoza**, el título de la Segunda Especialidad Profesional en **Farmacia Clínica.**

Siendo las 16:00 hrs. se levanta la sesión.

Se extiende el acta en Lima, a las 16:10 hrs. del 14 de mayo de 2025.

Dr. Yovani Martín Condorhuamán Figueroa (P.P T.P.)
Presidente

Dra. Gladys Martha Delgado Pérez (P. P. T.P.)
Miembro - Asesora

Mg. Luis Alberto Rojas Ríos (P. P T.C.)
Miembro

Mg. Nelly Delfina Mejia Acosta (P. Aux. T.P.)
Miembro

Observaciones:

Jr. Puno 1002 – Lima 1
Apartado Postal 4559 Lima 1
Teléfono 619-7000 anexo 4812
Email:upg.farmacia@unmsm.edu.pe

UNIVERSIDAD NACIONAL MAYOR DE
SAN MARCOS
Universidad del Perú, Decana de América

CERTIFICADO DE SIMILITUD

Yo, Dra. Gladys Martha Delgado Pérez, en mi condición de asesora acreditado con el Dictamen N° 00065/FFB-UPG/2022 de la tesis, cuyo título es: **Uso comparativo de programas predictores de interacciones medicamentosas en el Seguimiento Farmacoterapéutico en farmacias comunitarias del Perú – 2021,** presentado por el Q.F. **Cristopher Emanuel Dávila Espinoza,** para optar al Título de Segunda Especialidad Profesional en Farmacia Clínica, CERTIFICO que se ha cumplido con lo establecido en la Directiva de Originalidad y de Similitud de Trabajos Académicos, de Investigación y Producción Intelectual. Según la revisión, análisis y evaluación mediante la plataforma PIDS, el documento evaluado cuenta con el **16**% de similitud, nivel PERMITIDO para continuar con los trámites correspondientes y para su publicación en el repositorio institucional.

Se emite el presente certificado en cumplimiento de lo establecido en las normas vigentes, como uno de los requisitos para la obtención del grado/ título/ especialidad correspondiente.

Lima, 01 de abril de 2025

Firma del Asesora _____

Dra. Gladys Martha Delgado Pérez

DNI: 06024624

DEDICATORIA

Dedico esta tesis a mi amada madre Rebeca y a mis hermanos Miguel Ángel, Shalom y Patrick por su amor incondicional y constante preocupación por mi bienestar, anhelando a la vez que mis logros académicos sean motivo de felicidad e inspiración de superación personal.

A la memoria de mi amado padre Miguel, cuyo ejemplo de vida me inspira constantemente a ser un mejor profesional, académico y persona, teniendo presente que mis conocimientos y dedicación deben encaminarse al servicio de la salud pública.

A mis admiradas maestras de Farmacia Clínica de la Facultad de Farmacia y Bioquímica de la UNMSM, que desde el pregrado me inculcan la pasión por la profesión farmacéutica, el amor por la Farmacia Clínica, el espíritu investigador y la genuina vocación por la salud de los pacientes, las personas y comunidades.

A los farmacéuticos clínicos egresados de la UNMSM, quienes han velado a través de los años por el desarrollo de la Farmacia Clínica en el Perú, capacitándose constante, evidenciando el rol del farmacéutico clínico en el equipo de salud, luchando por mejores condiciones laborales y de formación académica de quienes elegimos y amamos la Farmacia Clínica.

A los estudiantes de pregrado y posgrado con vocación por la Farmacia Clínica, quienes tienen un futuro prometedor, lleno de muchos retos que deberán superar, y lograrán constantemente mantener y potenciar el valor que los farmacéuticos clínicos aportan en el cuidado de la salud individual y la salud pública.

AGRADECIMIENTOS

A la Dra. Gladys Delgado Pérez, mi mentora desde el pregrado, por su inagotable labor en la tutoría de la presente tesis, sus enseñanzas como farmacéutica clínica, docente e investigadora, su ejemplo de persistencia, fortaleza y ética profesional, y por darme la oportunidad de integrar el grupo de investigación de Servicios Farmacéuticos Clínicos – FARMACLI.

A mis compañeras y compañeros del grupo de investigación FARMACLI por la colaboración en la formulación y desarrollo del estudio de Telefarmacia, así como el trabajo colaborativo en múltiples trabajos de investigación y publicaciones científicas.

A mis compañeras y compañeros residentes de Farmacia Clínica, tanto de mi sede docente el Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen, así como de las sedes de Dos de Mayo, Niño de San Borja, Rebagliati, Sabogal, INCOR, Hospital Militar y Hospital PNP, por los conocimientos compartidos y las experiencias vividas en los años de Residentado, sobre todo en medio de la pandemia por la COVID-19.

A mis tutoras, colegas, amigas y amigos del Servicio de Farmacia del Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen, así como de la Unidad de Soporte Nutricional Especializado (USNE) y de los servicios de especialidades médicas donde me formé como farmacéutico clínico y obtuve las competencias suficientes para ejercer mi labor profesional y docente.

A los químicos farmacéuticos que participaron en el estudio de Telefarmacia, por su constancia y genuino interés de aprender más con la finalidad de mejorar sus competencias para brindar un mejor servicio farmacéutico a sus pacientes y demostrar que las actividades de Farmacia Clínica son viables y sostenibles en nuestro país.

A los amigos y compañeros de Farmacia Clínica, al Q.F. Esp. Carlos Espinoza Cobeñas por su valioso aporte en el análisis estadístico de la presente tesis; al Bach. Romario Pizarro, el Q.F. Xavier Munayco, el Q.F. Esp(c) Guido Sardón y el Q.F. Esp. Anthony Bermejo por su aporte en el diseño y ejecución del estudio de Telefarmacia; y a la Dra. Gladys Delgado Peréz por la conceptualización y conducción del estudio de Telefarmacia.

Al presidente del jurado de la tesis, Dr. Yovani Condorhuamán, y las miembros del jurado, Dra. Gladys Delgado, Mg, Luis Rojas y Mg. Nelly Mejía, por sus valiosos aportes para el enriquecimiento de la redacción y presentación de la tesis.

ÍNDICE

RESUMEN ii
ABSTRACT iii
ÍNDICE DE TABLAS iv
ÍNDICE DE FIGURAS v
CAPÍTULO I. INTRODUCCIÓN 6
CAPÍTULO II. MARCO TEÓRICO 8
2.1. ANTECEDENTES 8
2.2. ASPECTOS TEÓRICOS 11
2.2.1. Interacciones medicamentosas (IM) 11
2.2.2. Mecanismos de las interacciones medicamentosas 12
2.2.3. Programas predictores de interacciones medicamentosas 16
2.2.4. Seguimiento Farmacoterapéutico 17
2.2.5. Problemas relacionados con medicamentos (PRM) 18
CAPÍTULO III. METODOLOGÍA 19
3.1. Tipo de Investigación 19
3 2. Consideraciones éticas 19
3.3. Diseño metodológico 19
3.4. Unidad de análisis 19
3.5 Población de estudio 20
3.6. Muestra 20
3.7. Criterios de selección 20
3.7.1. Criterios de inclusión 20
3.7.2. Criterios de exclusión 20
3.8. Técnicas de recolección de datos 20
3.8.1. Instrumentos 21
3.8.2. Procedimientos 21
3.9. Procesamiento de datos 22
CAPÍTULO IV. RESULTADOS 23
CAPÍTULO V. DISCUSIÓN 41
CAPÍTULO VI. CONCLUSIONES 49
CAPÍTULO VII. RECOMENDACIONES 50
CAPÍTULO VIII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS 51
CAPÍTULO IX. ANEXOS 57

RESUMEN

Los farmacéuticos comunitarios pueden realizar intervenciones farmacéuticas destinadas a resolver y prevenir problemas relacionados con medicamentos (PRM) identificados mediante programas predictores de interacciones medicamentosas (IM) durante el seguimiento farmacoterapéutico (SFT). El objetivo del presente estudio fue comparar los programas predictores de IM y su relación con el SFT en farmacias comunitarias del Perú. Se realizó un estudio transversal retrospectivo empleando los registros del SFT de pacientes comunitarios abordados en un estudio primario de Telefarmacia; se empleó los programas predictores Drugs.com, Medscape, Micromedex y Lexicomp para identificar y categorizarlas las IM; se diseñó un estándar de oro para evaluar la concordancia de las IM mayores y clínicamente relevantes. Se analizó el SFT de 41 pacientes, el 56.1% fueron mujeres, la edad promedio fue 56.4 ± 14.7 años, más del 70% consumía 5 o más medicamentos al día, las patologías más prevalentes fueron la diabetes mellitus e hipertensión arterial. Se identificaron 1278 IM que correspondieron a 240 IM únicas, los medicamentos más involucrados en las IM fueron metformina (24 IM), diclofenaco (22 IM), aspirina (18 IM), hidroclorotiazida (17 IM) y losartan (17 IM). Lexicomp recuperó la mayor cantidad de IM, Micromedex identificó la mayor cantidad de IM mayores. Al evaluar la concordancia y la variación en la identificación de IM, Micromedex más los dos programas de acceso libre recuperaron mejor las IM mayores, mientras que Lexicomp más los dos programas de acceso libre identificaron mejor las IM clínicamente relevantes. Las IM pudieron haber causado PRM de efectividad (39%) o PRM de seguridad (71%); se identificaron 159 posibles PRM 6 que pueden desencadenar reacciones adversas a medicamentos (RAM); 47 IM mayores fueron detectadas por Micromedex y Lexicomp. El uso combinado de programas predictores de IM de acceso libre y de suscripción contribuye a una adecuada recuperación y categorización de la gravedad de las IM permitiendo la identificación de PRM y RAM que pueden ser resueltas y prevenidas mediante intervenciones farmacéuticas oportunas.

Palabras clave: Interacciones medicamentosas; Seguimiento farmacoterapéutico, Farmacéuticos comunitarios; Sistemas de apoyo a decisiones clínicas; Telefarmacia

ABSTRACT

Community pharmacists can perform pharmaceutical interventions aimed at resolving and preventing drug-related problems (DRP) identified through drug-drug interaction (DDI) predictor programs during pharmacotherapeutic follow-up (PF). The present study aimed to compare DDI predictor programs and their relationship with PF in community pharmacies in Peru. A retrospective cross-sectional study was conducted using the PF records of community patients in a primary Telepharmacy study; the predictor programs Drugs.com, Medscape, Micromedex and Lexicomp were used to identify and categorize DDI; a gold standard was designed to assess the concordance of major and clinically relevant DDI. The PFs of 41 patients were analyzed, 56.1% were women, the mean age was 56.4 ± 14.7 years, more than 70% consumed 5 or more medicines per day, the most prevalent pathologies were diabetes mellitus and arterial hypertension. A total of 1278 DDIs were identified, corresponding to 240 unique DDIs, the drugs most involved in DDIs were metformin (24 DDIs), diclofenac (22 DDIs), aspirin (18 DDIs), hydrochlorothiazide (17 DDIs) and losartan (17 DDIs). Lexicomp retrieved the highest number of DDIs and Micromedex identified the highest number of major DDIs. When assessing concordance and variation in DDI identification, Micromedex plus the two open-access programs better retrieved major DDIs, whereas Lexicomp plus the two open-access programs better identified clinically relevant DDIs. DDIs could have caused efficacy DRPs (39%) or safety DRPs (71%); 159 potential DRP 6 that can trigger adverse drug reactions (ADRs) were identified; Micromedex and Lexicomp detected 47 major DDIs. The combined use of open-access and subscription-based DDI prediction programs contributes to proper retrieval and categorization of DDI severity that allows the identification of DRPs and ADRs that can be resolved and prevented by timely pharmaceutical interventions.

Keywords: Drug interaction; Pharmacotherapeutic follow-up; Community pharmacist; Clinical Decision Support Systems; Telepharmacy

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1. Fármacos que afectan el transporte o son transportados por la glicoproteína P……...13

Tabla 2a. Fármacos que afectan el metabolismo o son metabolizados por la familia CYP2 de las isoenzimas del citocromo P450 ……... 14

Tabla 2b. Fármacos que afectan el metabolismo o son metabolizados por la isoenzima CYP3A4 del citocromo P450 ……..… 15

Tabla 3. Principales características de los programas predictores de IM ……..…….. 17

Tabla 4. Clasificación de Problemas Relacionados con Medicamentos …….…… 18

Tabla 5. Clasificación de la gravedad de las IM determinadas por los programas predictores... 21

Tabla 6. Características generales de los pacientes incluidos en el estudio ……..…….. 23

Tabla 7. Relación de fármacos que participan en las IM identificadas por los programas predictores …….…….. 25

Tabla 8. Listado de los fármacos involucrados en IM …….…….. 28

Tabla 9. Efecto clínico de las principales IM determinadas por los programas predictores ..… 30

Tabla 10. Evaluación de la concordancia de los programas predictores de IM para la determinación de IM de importancia clínica …….……36

Tabla 11. Listado de IM mayores recuperadas en los programas se suscripción …….…….39

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1. Clasificación de las interacciones medicamentosas ……..…… 11

Figura 2. Flujograma de identificación de IM ……...….. 24

Figura 3. Comparación del rendimiento de los programas predictores de IM ……...……. 36

Figura 4. Evaluación de la variación en la identificación de IM de importancia clínica de los programas predictores ……...…..…. 37

Figura 5. Distribución de PRM identificados utilizando los programas predictores de IM ….. 38

CAPÍTULO I. INTRODUCCIÓN

La Organización Mundial de la Salud (OMS) y la Federación Internacional Farmacéutica (FIP, por sus siglas en inglés) han propuesto la integración de los servicios de farmacia al sistema de salud público basado en el enfoque de la Atención Primaria de Salud Renovada, que tiene como centro a la salud integral e integrada del individuo, la familia y la comunidad. A través de esta integración, los servicios de farmacia pueden optimizar el acceso oportuno y equitativo a las tecnologías sanitarias, así como promover el uso racional de las mismas, para finalmente contribuir en la calidad de vida de las personas mediante la prestación de servicios farmacéuticos (1).

Diversas revisiones sistemáticas han determinado que la provisión de servicios farmacéuticos en el primer nivel de atención puede mejorar los resultados clínicos de los pacientes, sea en el control de la diabetes mellitus (2), la adherencia al tratamiento del asma (3), el abordaje de la osteoporosis (4), el manejo del dolor oncológico (5); así como, en la promoción de la salud propiciando un adecuado control del colesterol y la hemoglobina glicosilada (6), y en la reducción de errores de medicación durante la conciliación de medicamentos al ingreso o alta de servicios de hospitalización (7).

Los profesionales farmacéuticos que brindan servicios en el primer nivel de atención pueden contribuir a la reducción de problemas relacionados con medicamentos (PRM), siendo el principal factor de riesgo las interacciones medicamentosas (IM) (8). En particular, las IM severas predisponen a un mayor riesgo de PRM, las cuales pueden identificarse a través del Manejo de Terapia de Medicamentos (MTM, por sus siglas en inglés), que en nuestro país se conoce como Seguimiento Farmacoterapéutico (SFT) (9). Asimismo, se ha evidenciado que los farmacéuticos comunitarios pueden identificar las IM a través del empleo de programas predictores, y plantear intervenciones farmacéuticas con el propósito de resolver y prevenir los PRM (10).

Las IM son alteraciones clínicamente significativas en la exposición o respuesta de un fármaco al ser coadministrado con otro, el resultado puede ser benéfico o perjudicial en la salud humana; por tanto, su evaluación y monitorización es importante por el potencial riesgo de toxicidad o falla terapéutica en el paciente (11). Además, las IM son una causa importante de ingresos y visitas hospitalarias, pueden incrementar la morbilidad y

mortalidad asociada al uso de medicamentos y pueden aumentar el costo para el sistema sanitario; la adecuada y oportuna información de IM podría ayudar a reducir los efectos adversos y costos que se derivan de ellas (12).

La pandemia de la COVID-19 ha permitido la expansión y aplicación de las tecnologías de la información y comunicación (TICs) a diversas actividades productivas de la sociedad, entre ellas, la prestación de servicios de salud. La Telesalud, y en particular, la Telefarmacia se ha constituido en una estrategia que permite desarrollar las actividades de SFT: entrevista farmacéutica, análisis de datos farmacoterapéuticos, identificación de PRM y planteamiento de intervención farmacéutica (13,14). Por lo tanto, el uso de programas predictores de IM resulta una medida necesaria en el proceso del SFT ya que estos programas, basados en información científica validada y actualizada, contribuyen en el análisis de datos e identificación de PRM.

Considerando que en la actualidad se cuenta con programas predictores de IM, tanto de acceso libre y de suscripción, su aplicación podría ser útil en las actividades de SFT dirigida a pacientes de la comunidad, y a la vez, permitiría al profesional farmacéutico no especializado identificar, evaluar, resolver y prevenir los PRM.

Por tanto, en el presente estudio se plantean los siguientes objetivos:

- Objetivo general:
  Comparar los programas predictores de IM y su relación con el SFT en farmacias comunitarias del Perú.

- Objetivos específicos:
  - Caracterizar los datos demográficos y de salud de la población que recibió SFT a través de Telefarmacia
  - Caracterizar las IM detectadas por los programas predictores de acceso libre y de suscripción
  - Comparar el rendimiento y relevancia clínica de los programas predictores de IM de acceso libre y de suscripción
  - Cuantificar los PRM detectados por los programas predictores de IM de acceso libre y de suscripción

CAPÍTULO II. MARCO TEÓRICO

2.1. ANTECEDENTES

Sancar y col. (15) realizaron un estudio cuantitativo, de tipo comparativo, en 50 farmacias comunitarias en Estambul de marzo a abril del 2015, con la finalidad de comparar tres programas predictores de IM (Micromedex, Medscape y Drugs.com). Seleccionaron 1000 prescripciones médicas (Rp), encontraron que el 39.2% presentó al menos una IM potencial con alguno de los programas predictores. Después de excluir las IM duplicadas, 625 IM fueron catalogadas por severidad, el 42.2% de estas se recuperaron con Micromedex, el 65.6% con Medscape y el 74.1% con Drugs.com. Solo el 13.1% fue catalogado con la misma severidad por los 3 programas.

Stuhec y col. (16) realizaron un estudio cuantitativo de tipo descriptivo en una población geriátrica de Eslovenia, el objetivo fue evaluar el impacto de la participación del farmacéutico clínico en la optimización de la farmacoterapia en el primer nivel de atención. Para la evaluación de las IM, utilizaron el programa Lexicomp en la predicción y clasificación de la relevancia clínica; se consideraron 99 pacientes que en promedio recibieron 13.8 medicamentos/persona, se detectaron 50 IM potencialmente inapropiadas, las mismas que fueron reducidas en un 42% gracias a la intervención del farmacéutico clínico. Dentro de estas IM potencialmente inapropiadas, 6 resultaron clínicamente relevantes y todas ocasionaron prolongación del intervalo QT, el tratamiento se suspendió en el 50% luego de la intervención farmacéutica.

Puspitasari y col. (17) llevaron a cabo un estudio cuantitativo, de tipo descriptivo, en un centro comunitario de Indonesia con el objetivo de evaluar las potenciales IM de los fármacos antihipertensivos de junio a noviembre del 2015, para este fin utilizaron el programa Micromedex. Se evaluaron 350 prescripciones, el 57.14% presentó más de 4 medicamentos, se detectaron 47 IM en 39 prescripciones (11.1%); los antihipertensivos que más interacciones presentaron fueron captopril (44.74%) y amlodipino (26.31%). Respecto a la gravedad de las IM, 29 (61.7%) fueron moderadas y 14 (29.79%) fueron mayores; el 51.06% de las IM presentaron mecanismo farmacocinético, mientras que el 46.81%, mecanismo farmacodinámico.

Santos y col. (18) realizaron un estudio transversal en una población adulta de Rio de Janeiro, Brasil con el propósito de determinar la prevalencia de las IM y sus factores de riesgo. Enrolaron 661 participantes entre agosto 2011 y noviembre 2012, se incluyeron participantes de 45 años a más, se empleó el programa Micromedex para la caracterización de las IM. Se identificaron 115 medicamentos prescritos y 113 IM potenciales, el 63.5% de participantes tuvo la menos 1 IM, 12.9% presentó al menos 1 IM grave y 60.1% presentaron IM moderadas. Los factores de mayor riesgo de IM fueron: menor nivel de educación, salario mínimo vital, carecer de seguro de salud, diagnóstico de hipertensión arterial, diabetes mellitus e infarto agudo al miocardio, y polifarmacia.

Córdova y col. (19) llevaron a cabo un estudio transversal en dos centros de atención ambulatoria de pacientes con infección por VIH de Bueno Aires, Argentina, el objetivo fue determinar la prevalencia y factores de riesgo de las IM clínicamente significativas. Los datos se recolectaron entre setiembre y noviembre de 2012, se utilizó el programa de IM de la Universidad de Liverpool, se incluyó 217 pacientes, principalmente de sexo masculino y una edad promedio de 41 años. Describen que el 64% de pacientes tuvo algún medicamento concomitante (antimicrobianos, fármacos cardiovasculares, gastrointestinales y psicofármacos); el 49% de estos pacientes presentó al menos una IM clínicamente significativa y solo 3 pacientes tuvieron una IM contraindicada. Los principales factores de riesgo de IM clínicamente significativas fueron el número de medicamentos concomitantes y el uso de psicofármacos.

Llamocca Humpiri (20) realizó un estudio cuantitativo de tipo descriptivo donde evaluó las IM potenciales en las prescripciones médicas del programa de atención domiciliaria PADOMI en Tacna; utilizó el programa Micromedex para la identificación y clasificación de las IM. Recolectó 512 recetas entre octubre y diciembre del 2019, identificó que el 78.91% presentó al menos una IM potencial; de acuerdo a la relevancia clínica, el 72.41% fueron moderadas y el 18.10% fueron mayores; el 58.88% se debió a mecanismos farmacodinámicos, y el 32.86% a mecanismo farmacocinéticos; la evidencia clínica que fundamenta la IM fue catalogada como “suficiente” en el 46.22%, y como “buena” en el 29.88%; las interacciones más frecuentes fueron enalapril-ácido acetilsalicílico (1.65%) y enalapril-metformina (1.65%).

Carranza Milla (21) llevó a cabo un estudio cuantitativo, de tipo descriptivo, con el propósito de evaluar las IM en una oficina farmacéutica en Trujillo de julio a diciembre de 2018, empleando el programa Medscape. Recolectó las recetas médicas de 356 usuarios, donde evidenció que el 92.7% de pacientes recibió de 2 a 3 medicamentos y que el 41.6% presentaron IM potenciales. La mayoría de las IM fueron de tipo farmacodinámicas (77.1%) y el 77.2% fueron de riesgo moderado. Además, realizó un análisis multivariado donde encontró que la edad, sexo y número de medicamentos prescritos se asociaron con el riesgo de IM ($p<0.05$).

Quispe y Trabaj (22) realizaron un estudio cuantitativo de tipo descriptivo, con el objetivo de evaluar las potenciales IM en las prescripciones médicas atendidas en una farmacia de un centro de salud en Chanchamayo. Analizaron un total de 3978 recetas médicas, encontraron que en el 8% hubo IM potenciales determinadas con el programa en línea *Guía práctica Cinfa del medicamento*; los medicamentos asociados fueron diclofenaco-dexametasona (54%), ranitidina-hidróxido de magnesia y aluminio (25%) y naproxeno-ciprofloxacino (18%). El 73.7% de las IM potenciales fueron consideradas de riesgo mayor, mientras que el 26.3% fueron moderadas.

Lovera Tataje (23) llevó a cabo un estudio cuantitativo, de tipo descriptivo, con la finalidad de identificar las IM potenciales en recetas médicas del servicio de Psiquiatría, atendidas en la farmacia de consulta externa de un hospital en Puente Piedra, Lima de setiembre a noviembre de 2018, empleando los programas predictores Drugs.com, Micromedex y Medscape. Seleccionó 450 recetas médicas donde encontró que 226 (50.2%) presentaron 248 IM potenciales; el 38.7% fueron farmacocinéticas y el 61.3% fueron farmacodinámicas; las principales IM fueron sertralina-clonazepam (20.16%), risperidona-fluoxetina (10.8%) y risperidona-clonazepam (6.5%); según el nivel de severidad, 83.9% fueron mayores y 16.1% fueron menores.

Zapata Elías (24) realizó un estudio cuantitativo de tipo descriptivo, con el objetivo de determinar las IM potenciales entre los pacientes con hipertensión arterial y diabetes mellitus que acuden al programa especializado en un hospital en Piura de junio a diciembre de 2016. Empleó los programas Medical Letter y Micromedex para la evaluación de IM, de un total de 127 prescripciones determinó que 79.53% presentaron

al menos una IM potencial; los pacientes mayores de 70 años tuvieron mayor riesgo de IM (50.4%); la mayoría de IM fueron moderadas (51.41%); la IM más frecuente fue enalapril-ácido acetilsalicílico (22.62%) catalogada como grave.

2.2. ASPECTOS TEÓRICOS

Existen varios mecanismos por los cuales los medicamentos interactúan y alteran su respuesta farmacológica en la administración concurrente.

2.2.1. Interacciones medicamentosas (IM)

Las IM pueden ser fisicoquímicas o farmacológicas, las primeras se refieren a la incompatibilidad, mientras que las farmacológicas son mediadas por mecanismos farmacocinéticos o farmacodinámicos (Figura 1). Además de las IM, otras interacciones pueden provocar alteraciones cualitativas o cuantitativas de la actividad o efecto de un fármaco, estas pueden surgir como consecuencia de una interacción fármaco-alimento, fármaco-complemento dietético o planta medicinal, y fármaco-enfermedad (25).

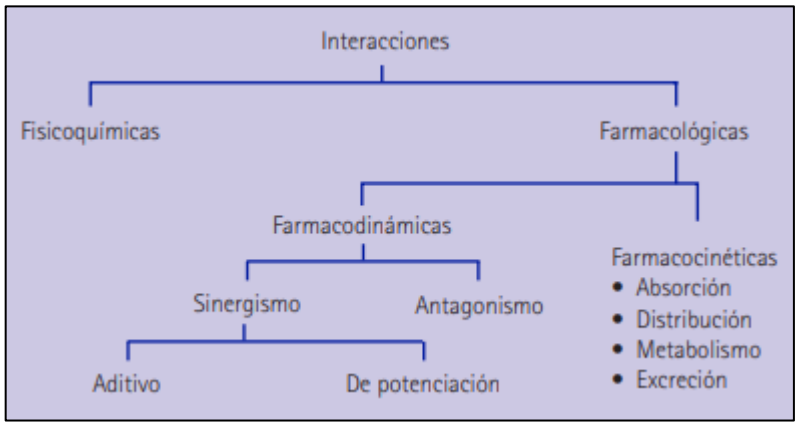


Figura 1. Clasificación de las interacciones medicamentosas

Fuente: Farmacéuticos Comunitarios. 2018 Dec 28; 10 (4): 29-32

Generalmente se considera que las IM producen consecuencias negativas en la farmacoterapia, sin embargo, en la práctica clínica es frecuente la asociación de ciertos fármacos con el propósito de incrementar la efectividad de los mismos sin poner en riesgo la seguridad del paciente (26).

2.2.2. Mecanismos de las interacciones medicamentosas (27,28)

a) Interacciones farmacodinámicas

Son desencadenadas por la presencia de un fármaco en el sitio de acción u órgano diana de otro fármaco, modificando su efecto. Son predecibles por vincularse con los principales efectos terapéuticos y adversos de los fármacos.

Los tipos de interacciones farmacodinámicas comprenden:

- Adición: el efecto farmacológico de un fármaco suma al efecto del otro
  Ejemplo: Vancomicina y piperacilina/tazobactam, incrementa nefrotoxicidad
- Sinergismo: el efecto farmacológico de un fármaco incrementa el efecto del otro, superando la suma de ambos efectos por separado
  Ejemplo: Sulfametoxazol y trimetoprima, incrementa actividad antimicrobiana
- Potenciación: el efecto de un fármaco llega a ser tóxico por la presencia de otro fármaco
  Ejemplo: Sertralina y tramadol, produce síndrome serotoninérgico por incremento de serotonina
- Antagonismo: el efecto de un fármaco es evitado por acción de otro fármaco, pueden competir por el mismo sitio específico de unión al receptor o un sitio alostérico
  Ejemplo: Warfarina y fitomenadiona, esta última reduce el efecto anticoagulante de warfarina al competir por la unión a la enzima vitamina K epóxido reductasa.

b) Interacciones farmacocinéticas

Se produce por la acción de un fármaco sobre los procesos farmacocinéticos de otro, aumentando o reduciendo la absorción, distribución, metabolismo y excreción.

Los tipos de interacciones farmacocinéticas comprenden:

- Absorción
  - Cambios en el pH gastrointestinal
    Ejemplo: Omeprazol disminuye la biodisponibilidad de ketoconazol
  - Mecanismos de adsorción, quelación o formación de complejos
    Ejemplo: Hidróxido de aluminio disminuye la biodisponibilidad de doxiciclina

- Cambios en la motilidad gastrointestinal

  Ejemplo: Metoclopramida aumenta la velocidad de absorción de paracetamol
- Alteración de la membrana de absorción

  Ejemplo: Metotrexato dificulta la absorción de ácido valproico

- Distribución
  - Competencia por unión a proteínas plasmáticas

    Ejemplo: Desplazamiento de digoxina por amiodarona debido a su elevada unión a proteínas
  - Inducción o inhibición de transportadores (Tabla 1)

Tabla 1. Fármacos que afectan el transporte o son transportados por la glicoproteína P

Inhibidores	Inductores	Sustratos
Ciclosporina Claritromicina Itraconazol Quinidina Ranolazina Valspodar Verapamilo	Hierba de San Juan Inhibidores de la proteasa Ritonavir Tipranavir Rifampicina	Digoxina Loperamida Talinolol

Fuente: Adaptado de Strockley's Drug Interactions

- Metabolismo
  - Inducción enzimática de la Fase I (Tabla 2a y 2b)
  - Inhibición enzimática de la Fase I (Tabla 2a y 2b)
  - Inducción e inhibición enzimática de la fase II

Se ha reportado en estudios *in vitro* que las reacciones de conjugación, mediadas por las enzimas glucuronosiltransferasa (UGT), N-acetiltransferasa (NAT), sulfotransferasa (ST), y metiltransferasa (MT), pueden ser alteradas por algunos fármacos como irinotecan o sorafenib, sin embargo, no se ha establecido la importancia clínica de estas interacciones.

Tabla 2a. Fármacos que afectan el metabolismo o son metabolizados por la familia CYP2 de las isoenzimas del citocromo P450

Isoenzima	Inhibidor	Inductor	Sustrato
CYP2B6	Clopidogrel Tiotepa Ticlopidina	Fenobarbital Fenitoína Rifampicina	Bupropion Ciclofosfamida Ifosfamida Paclitaxel
CYP2C8	Gemfibrozilo Trimetoprima	Rifampicina	Pioglitazona Repaglinida Risoglitazona
CYP2C9	Amiodarona Azoles Fluconazol Miconazol Voriconazol Fluvastatina ISRSs Fluoxetina Fluvoxamina Sulfinpirazona Ticlopidina Zafirlukast	Aprepitant Rifampicina	AINEs Celecoxib Diclofenaco Etoricoxib Valdecoxib Estatinas Fluvastatina Rosuvastatina Fenitoína Irbesartan Losartan Nateglinida Sulfanilureas Glibenclamida Gliclazida Glimepirida Glipizida Tolbutamida S-Warfarina
CYP2C19	Fluvoxamina Isoniacida Inhibidores de la bomba de protones Esomeprazol Omeprazol Ticlopidina Valdecoxib		Cilostazol Diazepam Escitalopram Fenitoína Moclobemida Omeprazol Proguanil
CYP2D6	Amiodarona Bupropion Cimetidina Cinacalcet Dextripropoxifeno Difenhidramina Duloxetina ISRSs Fluoxetina Paroxetina Propafenona Quinidina Ritonavir Terbinafina Valdecoxib	Rifampicina	Anticolinesterasas de acción central Donepezilo Galantamina Antipsicóticos Clozapina Risperidona Tioridazina Beta bloqueantes Carvedilol Metoprolol Propranolol Ciclobenzaprina Flecainida Mexiletina Opioides Codeína Dextrometorfano Dihicrocodona Oxicodona Propafenona Tamoxifeno

			Tolterodina Tricíclicos Desipramina Imipramina Nortriprilina Trimipramina Venlafaxina
CYP2E1	Disulfiram	Alcohol Isoniacida	Clorzoxazona Paracetamol

AINEs: Antiinflamatorios no esteroideos; ISRSs: Inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina

Fuente: Adaptado de Strockley's Drug Interactions

Tabla 2b. Fármacos que afectan el metabolismo o son metabolizados por la isoenzima CYP3A4 del citocromo P450

Inhibidores	Aprepitant Azoles Itraconazol Ketoconazol Voriconazol Cimetidina Delavirdina Diltiazem Imatinib	Inhibidores de la proteasa Jugo de pomelo Macrólidos Claritomicina Eritromicina Troleandomicina Nefazodona Nicardipina Verapamilo
Inductores	Aprepitant Bosentan Carbamazepina Efavirenz Fenitoína Fenobarbital	Hierba de San Juan Nevirapina Rifabutina Rifampicina Rufinamida
Sustratos	Alcaloides de la vinca Vinblastina Vincristina Amiodarona Anticoliniesterasas de acción central Donepezilo Galantamina Antihistamínicos Astemizol Terfenadina Aprepitant Azoles Itraconazol Voriconazol Benzodiacepinas Alprazolam Triazolam Midazolam Bloqueadores de canales de calcio Diltiazem Felodipino Lercanidipino Bosentan Bromocriptina Buspirona Cabegolina	Estrógenos Anticonceptivos combinados Ifosfamida Inhibidores de la fosfodiesterasa-5 Sildenafilo Tadalafilo Vardenafilo Inhibidores de la proteasa Amprenavir Atazanavir Darunavir Fosamprenavir Indinavir Nelfinavir Ritonavir Saquinavir Tipranavir Inhibidores de tirosin kinasa Dasatinib Erlotinib Imatinib Irinotecan Lidocaína, oral Maraviroc Opioides Alfentanilo

	Carbamazepina Ciclofosfamida Ciclosporina Cilostazol Cisaprida Corticoesteroides Budesonida Dexametasona Fluticasona Hidrocortisona Metilprednisolona Delavirdina Derivados ergóticos Disopiramida Docetaxel Dutasterida Eletriptan Eplerenona Estatinas Atorvastatina Lovastatina Simvastatina	Buprenorfina Fentanilo Metadona Pimozida Progesteronas Anticonceptivos combinados Propafenona Quetiapina Quinidina Reboxetina Rifabutina Sibutramina Sirolimus Tacrolimus Tamoxifeno Tolterodina Toremifeno Tricíclicos Amitriptilina Imipramina Zolpidem Zopiclona

Fuente: Adaptado de Strockley's Drug Interactions

- Excreción
    - Cambios en el pH urinario

      Ejemplo: Acetazolamida alcaliniza la orina y facilita la eliminación del ácido salicílico
    - Cambios en la excreción tubular activa

      Ejemplo: Probenecid inhibe la secreción renal por transporte activo de los diuréticos del asa
    - Deterioro de la función renal

      Ejemplo: Riesgo de acumulación de fármacos con estrecho margen terapéutico por necrosis tubular aguda ocasionada por amikacina

2.2.3. Programas predictores de interacciones medicamentosas

Las tecnologías de la información y comunicación (TICs) han mejorado la productividad de los servicios de salud gracias a la automatización y reducción de carga laboral, así como la facilidad de acceso a la información actualizada disponible desde cualquier ámbito sanitario, permitiendo el desarrollo de la Telesalud, Telemedicina y Telefarmacia (29). Los sistemas de soporte para la decisión clínica (CDSS, por sus siglas en inglés) contribuyen a la seguridad del paciente y la resolución efectiva de problemas de salud. Destacan las herramientas de apoyo en la prescripción, dosificación, identificación de

interacciones medicamentosas, reacciones adversas, alergias y recomendaciones del uso correcto de medicamentos (30).

Los programas predictores de IM son bases de datos que proporcionan información acerca del mecanismo farmacodinámico o farmacocinético de la IM, gravedad, tratamiento y referencias bibliográfica. La principal desventaja de estos programas es que las IM reportadas no necesariamente son de relevancia clínica, o se sobreestima o subestima la potencial gravedad clínica (31). A continuación, se compara las principales características de los programas predictores de IM más empleados en la práctica farmacéutica clínica:

Tabla 3. Principales características de los programas predictores de IM

Programa	Acceso	Clasificación	Referencia bibliográfica de cada IM
MICROMEDEX	Suscripción	Desconocido Menor Moderado Mayor Contraindicado	Sí
LEXICOMP	Suscripción	A: No conocido B: No necesita acción C: Monitorear terapia D: Considerar modificación de la terapia X: Evitar combinación	Sí
MEDSCAPE	Libre	Desconocido Menor Supervisar Serio Contraindicado	No
DRUGS	Libre	Desconocido Menor Moderado Mayor	Sí

Fuente: Elaboración propia

2.2.4. Seguimiento Farmacoterapéutico

La Atención Farmacéutica proviene del término en inglés *Pharmaceutical care*, en 1990 fue definida por Linda Strand y Charles Hepler y desde ese entonces se reconoce esta actividad profesional del farmacéutico a nivel mundial. Este servicio farmacéutico implica un proceso de colaboración con los pacientes y otros profesionales de salud; requiere del diseño, implementación y monitorización de un plan terapéutico dirigido a:

identificar, resolver y prevenir los problemas relacionados con medicamentos; y se puede aplicar tanto en el ámbito hospitalario como el comunitario (32).

En el Perú, la Atención Farmacéutica incluye las prácticas de Dispensación y SFT, entendiéndose que este último está enfocado en la prevención, identificación y resolución de PRM a través de intervenciones (33). Por lo tanto, la práctica asistencial conceptualizada por Strand y Hepler, en nuestro país se contextualiza como SFT, y precisa de una metodología, procesos, formatos y registros para su adecuada ejecución. Las principales actividades del SFT son la identificación, resolución y prevención de PRM a través de IF específicas.

2.2.5. Problemas relacionados con medicamentos (PRM)

Son problemas de salud derivados del uso de medicamentos, éstos pueden generar efectos clínicos negativos reales o potenciales (33). Se han postulado diversos sistemas de clasificación de los PRM a lo largo del tiempo, la mayoría de estas clasificaciones consideran los criterios de necesidad, efectividad y seguridad para su identificación y abordaje.

En el presente estudio se considerará la clasificación propuesta por Delgado y col. (34,35) como parte del método de SFT "Gestión de casos clínicos". Se detalla a continuación:

Tabla 4. Clasificación de Problemas Relacionados con Medicamentos

NECESIDAD
PRM 1: Necesita un medicamento que no usa PRM 2: Usa un medicamento que no necesita
EFECTIVIDAD
PRM 3: Medicamento inefectivo independiente de la dosis PRM 4: Dosis, intervalo o duración inferior a la necesaria
SEGURIDAD
PRM 5: Dosis, intervalo o duración superior a la necesaria PRM 6: Provoca una reacción adversa medicamentosa

Fuente: Delgado y col.(34)

CAPÍTULO III. METODOLOGÍA

3.1. Tipo de Investigación

Enfoque: Cuantitativo

Tipo:

- Analítico: se evaluó la relación causal entre las IM y la identificación de PRM, así como, de los planes de IF
- Transversal: se empleó la información de una base de datos de un estudio longitudinal
- Observacional: el factor de estudio no es controlado por los investigadores
- Retrospectivo: el estudio es posterior a los hechos estudiados, los datos se obtuvieron de los registros de los SFT a través de Telefarmacia

3 2. Consideraciones éticas

Se preservó en todo momento el anonimato de los pacientes resguardando su intimidad. El SFT fue realizado por químicos farmacéuticos propietarios de farmacias, bajo supervisión de los residentes de farmacia clínica. Los formatos que se emplearon para el SFT han sido aprobados por el Comité Institucional de Bioética de Vía Libre (Anexo A-D) en el proyecto "Telefarmacia para desarrollar seguimiento farmacoterapéutico a pacientes con enfermedades crónicas en farmacias comunitarias", aprobado con Resolución Decanal N° 000665-2021-D-FFB/UNMSM; y forma parte de un proyecto de investigación tipo PSINFINV registrada en el VRIP-UNMSM, cuyo código es A21040012.

Dado que el presente estudio es un análisis secundario del proyecto de investigación principal, se solicitó la autorización de acceso a la información de manera escrita a la investigadora principal. Se respetó los derechos de autor. (Anexo E)

3.3. Diseño metodológico

Estudio transversal retrospectivo

3.4. Unidad de análisis

Seguimientos farmacoterapéuticos registrados en la plataforma OneNote del estudio Telefarmacia – UNMSM

3.5 Población de estudio

Seguimientos farmacoterapéuticos de pacientes que firmaron el consentimiento informado registrados en la plataforma OneNote del estudio Telefarmacia – UNMSM

3.6. Muestra

Seguimientos farmacoterapéuticos de pacientes registrados en la plataforma OneNote del estudio Telefarmacia – UNMSM que hayan completado al menos la primera entrevista farmacéutica

3.7. Criterios de selección

3.7.1. Criterios de inclusión

- Hoja de SFT al menos con una entrevista farmacéutica

3.7.2. Criterios de exclusión

- Datos farmacoterapéuticos incompletos

3.8. Técnicas de recolección de datos

En base a la información registrada en la plataforma OneNote se accedió a los datos de los SFT. Se empleó un documento Excel para el registro de datos.

Se emplearon los siguientes programas predictores de IM:

- Programas de acceso libre:
    - Medscape
      https://reference.medscape.com/drug-interactionchecker
    - Drugs.com
      https://www.drugs.com/drug_interactions.html
- Programas de suscripción:
    - Micromedex (a través del programa Dynamed, bajo la suscripción de la Biblioteca Virtual de CONCYTEC)
    - Lexicomp (a través de una cuenta de suscripción personal)

El acceso a estos programas para la determinación de IM fue en enero y febrero del 2024. La clasificación de la gravedad se estandarizó de acuerdo a la Tabla 5.

Tabla 5. Clasificación de la gravedad de las IM determinadas por los programas predictores

GRAVEDAD	DRUGS	MEDSCAPE	LEXICOMP	MICROMEDEX
MAYOR	---	Contraindicado	X	Contraindicado
	Mayor	Serio	D	Mayor
MODERADA	Moderado	Supervisar	C	Moderado
MENOR	Menor	Menor	B	Menor
	Desconocido	Desconocido	A	Desconocido

Fuente: Elaboración propia

3.8.1. Instrumentos

- Ficha de Anamnesis farmacológica: permite la recolección de datos antropométricos, comorbilidades, diagnóstico y factores predisponentes (Anexo A)
- Hoja Farmacoterapéutica (Anexo B)
- Ficha NES: permite la identificación de los PRM potenciales y reales, evaluando cada uno de los medicamentos por necesidad, efectividad y seguridad y el plan de seguimiento farmacoterapéutico (Anexo C)
- Hoja de SFT-SOAP (Anexo D)

3.8.2. Procedimientos

- Recolección de datos:

  Los datos se obtuvieron de los registros de SFT, específicamente de la Hoja Farmacoterapéutica y la Hoja de SFT-SOAP donde los farmacéuticos registraban los medicamentos que consumían los pacientes, digitalizados a través del software OneNote de Microsoft, en el marco del proyecto de investigación "Telefarmacia para desarrollar seguimiento farmacoterapéutico a pacientes con enfermedades crónicas en farmacias comunitarias" (Anexo F).
- Identificación de IM:

  En cada programa se ingresaron los medicamentos de cada entrevista de SFT a fin de obtener el número y la relevancia clínica de las IM. En función

a las IM detectadas, se evaluó cada SFT para evidenciar el efecto clínico real o potencial.

- Seguimiento farmacoterapéutico:
  Se analizaron los datos necesarios como datos de salud y farmacoterapia para que de acuerdo a las IM detectadas, se contraste con los PRM hallados por los farmacéuticos comunitarios.

3.9. Procesamiento de datos

Se empleó el programa Microsoft Excel para la elaboración de tablas y gráficos; adicionalmente, se utilizó el programa STATA versión 18.0 para el análisis estadístico descriptivo e inferencial.

Se utilizaron técnicas de estadística descriptiva para analizar los datos categóricos y continuos. La prueba de Kappa de Cohen se empleó para medir el nivel de concordancia entre los diferentes programas predictores de IM. Las variaciones en la identificación de IM entre estos programas predictores se evaluaron con el estadístico de McNemar.

Se estableció que el "estándar de oro" para la concordancia de interacciones medicamentosas mayores incluía cualquier clasificación de "grave", "seria", "contraindicada" o "mayor" en al menos uno de los cuatro programas utilizados.

La interpretación del estadístico kappa, según Landis y Koch, es la siguiente: de 0 a 0,2 indica una concordancia ligera; de 0,21 a 0,40, regular; de 0,41 a 0,60, moderada; de 0,61 a 0,80, sustancial; y de 0,81 a 1,0, perfecta. Se consideró que un valor p inferior a 0,05 era estadísticamente significativo para todos los análisis.

CAPÍTULO IV. RESULTADOS

Se seleccionaron 41 seguimientos farmacoterapéuticos registrados en la plataforma OneNote del estudio Telefarmacia–UNMSM que cumplieron con los criterios de inclusión y exclusión. El 56.1% correspondió a pacientes de sexo femenino, el promedio de la edad de los 41 pacientes fue de 56.4 ± 14.7 años, 19 pacientes solo tuvieron una entrevista, 11 pacientes tuvieron 6 entrevistas y solo un paciente tuvo 7 entrevistas. Las patologías más prevalentes en este grupo de pacientes fueron diabetes mellitus (46.3%) e hipertensión arterial (41.5%), el 60% de pacientes presentó 2 o más comorbilidades, la mitad de los pacientes ingirieron de 5 a 8 medicamentos al día, y un 20% ingirió más de 9 medicamentos al día (Tabla 6).

Tabla 6. Características generales de los pacientes incluidos en el estudio

Característica	**n**	**%**
Número de pacientes	41	
Género		
Femenino	23	56.1%
Masculino	18	43.9%
Edad (años)		
Media ± DE	56.4	±14.7
21-39	5	12.2%
40-59	18	43.9%
60-83	18	43.9%
Número de entrevistas/paciente		
7	1	2.4%
6	11	26.8%
5	4	9.8%
4	2	4.9%
3	1	2.4%
2	3	7.3%
1	19	46.3%
Diagnósticos/paciente		
DM	19	(46.3%)
HTA	17	(41.5%)
Gastritis	3	(7.3%)
Hipotiroidismo	3	(7.3%)
Osteoartrosis	3	(7.3%)
Trastorno de ansiedad	3	(7.3%)
Trastorno depresivo	3	(7.3%)
Artritis reumatoide	2	(4.9%)
Dislipidemia	2	(4.9%)
Osteoporosis	2	(4.9%)
Síndrome de ovario poliquístico	2	(4.9%)

Arritmia	1	(2.4%)
Cáncer de próstata	1	(2.4%)
Epilepsia	1	(2.4%)
EPOC	1	(2.4%)
Insuficiencia renal	1	(2.4%)
LES	1	(2.4%)
Síndrome coronario	1	(2.4%)
Trastorno obsesivo compulsivo	1	(2.4%)
Comorbilidades/paciente		
1	16	(39.0%)
2	16	(39.0%)
3	6	(14.6%)
4 o más	3	(7.3%)
Medicamentos/paciente		
Mediana; Q1-Q3	6	4-8
2 a 4	11	(26.8%)
5 a 8	21	(51.2%)
9 a más	9	(22.0%)

Fuente: Elaboración propia

Los 41 seguimientos farmacoterapéuticos registraron 218 fármacos utilizados, de acuerdo al esquema terapéutico de cada paciente en cada entrevista farmacéutica se obtuvo un total de 1692 combinaciones de fármaco-fármaco. Al emplear los cuatro programas predictores de IM (Drugs.com, Medscape, Micromedex y Lexicomp) se determinó 1278 IM, de las cuales 1038 fueron repetidas y excluidas del análisis, finalmente se consideraron 240 IM para el análisis del presente estudio (Figura 2).

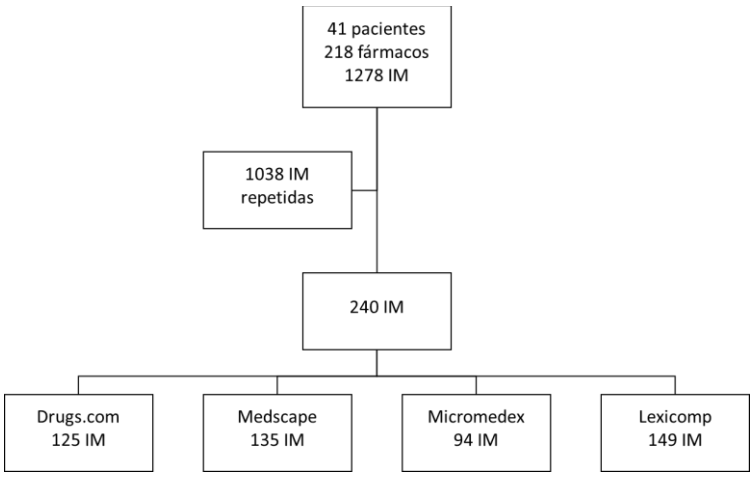


Figura 2. Flujograma de identificación de IM

Fuente: Elaboración propia

En la Tabla 7 se detalla todos los fármacos involucrados en las IM determinadas por los programas predictores. Se enlista 186 asociaciones del mismo par de fármacos que involucraron a 86 fármacos. Cabe resaltar que la asociación de un par de fármacos puede incluir más de una IM. De acuerdo con la clasificación ATC, los fármacos del grupo C (Sistema cardiovascular, 25.6%) fueron los que tuvieron mayor participación en las combinaciones fármaco-fármaco, seguidos de los fármacos del grupo A (Tracto alimentario y metabolismo, 18.6%) y del grupo N (Sistema nervioso, 18.6%). Los fármacos que ocasionaron mayor cantidad de combinaciones fueron: metformina (21 combinaciones); losartan y diclofenaco (13 combinaciones); insulina NPH, hidroclorotiazida y amlodipino (12 combinaciones).

Tabla 7. Relación de fármacos que participan en las IM identificadas por los programas predictores

ATC	FÁRMACO A	FÁRMACO B			
A02	Esomeprazol	Atorvastina	Doxiciclina	Glibenclamida	Propranolol
		Cianocobalamina			
A02	Omeprazol	Alendronato	Carvedilol	Losartan	Metotrexato
		Aspirina			
A02	Subsalicitato de bismuto	Doxiciclina	Nimodipino		
A10	Insulina detemir	Aspirina	Metformina		
A10	Insulina glargina	Atenolol	Insulina glulisina	Metformina	Sitagliptina
		Ciprofloxacino	Losartan		
A10	Insulina glulisina	Insulina glargina	Losartan	Sitagliptina	
A10	Insulina NPH	Aspirina	Glimepirida	Levotiroxina	Prednisona
		Furosemida	Hidroclorotiazida	Losartan	Propranolol
		Glibenclamida	Irbesartan	Metformina	Tramadol
A10	Dapagliflozina	Bisoprolol	Sertralina		
A10	Empaglifozina	Glimepirida			
A10	Glibenclamida	Atorvastatina	Fluoxetina	Insulina NPH	Prednisona
		Enalapril	Hidroclorotiazida	Metformina	Propranolol
		Esomeprazol			
A10	Glimepirida	Aspirina	Empagliflozina	Metformina	Sitagliptina
		Ciprofibrato	Insulina NPH	Naproxeno	
A10	Metformina	Aspirina	Diclofenaco	Insulina detemir	Propranolol
		Bisoprolol	Enalapril	Insulina glargina	Sertralina
		Captopril	Fluoxetina	Insulina NPH	Tramadol
		Celecoxib	Glibenclamida	Levotiroxina	
		Cianocobalamina	Glimepirida	Naproxeno	
		Ciprofloxacino	Hidroclorotiazida	Prednisona	
A10	Sitaglipina	Atenolol	Glimepirida	Insulina glulisina	Insulina glargina
		Ciprofloxacino			
A10	Vildagliptina	Enalapril			
A11	VItamina D	Calcio			
A12	Calcio	Amlodipino	Levofloxacino	Nebivolol	Verapamilo
		Alendronato	Levotiroxina	Prednisona	Vitamina D
B01	Aspirina	Celecoxib	Irbesartan	Losartan	Omeprazol
		Glimepirida	Insulina determir	Metformina	Tramadol
		Hidroclorotiazida	Insulina NPH	Nifedipino	

B01	Clopidrogel	Amlodipino	Atorvastatina	Diclofenaco	Sertralina
B03	Ácido fólico	Metotrexato			
B03	Cianocobalamina	Metformina	Esomeprazol		
B03	Polietilenglicol	Furosemida	Valsartan		
B05	Sulfato de magnesio	Amlodipino	Hidroclorotiazida		
C01	Isosorbide	Bisoprolol	Losartan		
C03	Hidroclorotiazida	Amlodipino	Captopril	Insulina NPH	Metformina
		Aspirina	Espironolactona	Irbesartan	Sulfato de magnesio
		Bisoprolol	Glibenclamida	Losartan	Tramadol
C03	Furosemida	Amlodipino	Insulina NPH	Polietilenglicol	Valsartan
		Espironolactona	Levotiroxina		
C03	Espironolactona	Atorvastatina	Furosemida	Irbesartan	Valsartan
		Bisoprolol	Hidroclorotiazida	Propranolol	
C07	Atenolol	Insulina glargina	Losartan	Sitagliptina	
C07	Bisoprolol	Amlodipino	Espironolactona	Irbesartan	Losartan
		Dapagliflozina	Hidroclorotiazida	Isosorbide	Metformina
		Diclofenaco			
C07	Nebivolol	Calcio	Candesartan		
C07	Propranolol	Esomeprazol	Glibenclamida	Metformina	Insulina NPH
		Espironolactona			
C07	Carvedilol	Omeprazol	Salbutamol		
C08	Amlodipino	Atorvastatina	Calcio	Enalapril	Hidroclorotizadida
		Alprazolam	Captopril	Ergotamina	Sulfato de magnesio
		Bisoprolol	Clopidogrel	Furosemida	Sildenafilo
C08	Nifedipino	Atorvastatina	Aspirina		
C08	Nimodipino	Etoricoxib	Subsalicilato de bismuto		
C08	Verapamilo	Calcio	Diclofenaco		
C09	Captopril	Alprazolam	Hidroclorotiazida	Losartan	Sildenafilo
		Amlodipino	Irbesartan	Metformina	
C09	Enalapril	Alprazolam	Diclofenaco	Irbesartan	Sildenafilo
		Amlodipino	Glibenclamida	Metformina	Vildagliptina
C09	Candesartan	Nebivolol			
C09	Irbesartan	Aspirina	Captopril	Espironolactona	Insulina NPH
		Bisoprolol	Enalapril	Hidroclorotiazida	Sildenafilo
C09	Losartan	Alprazolam	Captopril	Insulina glargina	Omeprazol
		Aspirina	Ciprofloxacino	Insulina glulisina	
		Atenolol	Diclofenaco	Insulina NPH	
		Bisoprolol	Hidroclorotiazida	Isosorbide	
C09	Valsartan	Atorvastatina	Furosemida	Levofloxacino	Polietilenglicol
		Espironolactona			
C10	Atorvastatina	Amlodipino	Esomeprazol	Gemfibrozilo	Nifedipino
		Ciprofloxacino	Espironolactona	Glibenclamida	Valsartan
		Clopidogrel			
C10	Ciprofibrato	Glimepirida			
C10	Gemfibrozilo	Atorvastatina			
G03	Estriol	Levotiroxina			
G04	Sildenafilo	Amlodipino	Captopril	Enalapril	Irbesartan
G04	Tamsulosina	Celecoxib			
H02	Deflazacort	Leflunomida	Meloxicam		
H02	Metilprednisolona	Prednisona	Meloxicam	Metotrexato	
H02	Prednisona	Calcio	Insulina NPH	Metformina	Metotrexato
		Diclofenaco	Meloxicam	Metilprednisolona	Salbutamol
		Glibenclamida			
H03	Levotiroxina	Alendronato	Estriol	Insulina NPH	Metformina

		Calcio	Furosemida		
J01	Doxiciclina	Amoxicilina	Esomeprazol	Subsalicilato de bismuto	
J01	Amoxicilina	Doxiciclina			
J01	Azitromicina	Salbutamol			
J01	Gentamicina	Naproxeno	Diclofenaco		
J01	Ciprofloxacino	Atorvastatina Celecoxib Diclofenaco	Ibuprofeno Insulina glargina Losartan	Metformina Naproxeno	Sitagliptina Tramadol
J01	Levofloxacino	Calcio	Valsartan		
L04	Azatioprina	Leflunomida			
L04	Leflunomida	Azatioprina	Deflazacort	Meloxicam	Metotrexato
M01	Celecoxib	Aspirina Ciprofloxacino	Ibuprofeno	Metformina	Tamsulosina
M01	Diclofenaco	Alendronato Bisoprolol Clopidogrel Ciprofloxacino	Enalapril Losartan Gentamicina Metformina	Metotrexato Naproxeno Prednisona Sertralina	Verapamilo
M01	Etoricoxib	Nimodipino			
M01	Ibuprofeno	Celecoxib	Ciprofloxacino		
M01	Meloxicam	Deflazacort Leflunomida	Metilprednisolona	Metotrexato	Prednisona
M01	Naproxeno	Ciprofloxacino Diclofenaco	Gentamicina	Glimepirida	Metformina
M03	Orfenadrina	Tramadol			
M04	Metotrexato	Ácido fólico Diclofenaco	Hidroxicloroquina Leflunomida	Meloxicam Metilprednisolona	Omeprazol Prednisona
M05	Alendronato	Calcio	Diclofenaco	Levotiroxina	Omeprazol
N02	Tramadol	Aspirina Ciprofloxacino	Gabapentina Hidroclorotiazida	Insulina NPH Metformina	Orfenadrina Paracetamol
N02	Gabapentina	Sertralina	Tramadol	Fluoxetina	
N02	Ergotamina	Amlodipino			
N02	Paracetamol	Tramadol			
N03	Ácido Valproico	Levetiracetam			
N03	Levetiracetam	Ácido Valproico			
N05	Quetiapina	Cafeína	Risperidona	Sertralina	
N05	Risperidona	Cafeína	Quetiapina	Sertralina	
N05	Sulpirida	Escitalopram			
N05	Alprazolam	Amlodipino	Captopril	Enalapril	Losartan
N05	Bromazepam	Zolpidem			
N05	Zolpidem	Bromazepam			
N06	Escitalopram	Sulpirida			
N06	Fluoxetina	Gabapentina	Glibenclamida	Metformina	
N06	Sertralina	Clopidogrel Dapagliflozina	Diclofenaco Gabapentina	Metformina Quetiapina	Risperidona
N06	Cafeína	Quetiapina	Risperidona		
P01	Hidroxicloroquina	Metotrexato			
R03	Salbutamol	Azitromicina	Carvedilol	Prednisona	

Fuente: Elaboración propia

Respecto a las IM, las 186 asociaciones del par de fármacos generaron 240 IM con resultados clínicos particulares. De acuerdo a la clasificación ATC, los fármacos que generaron mayor cantidad de IM fueron del grupo C (33.3%), seguido del grupo A

(21.3%) y del grupo M (Sistema musculoesquelético, 13.5%). En la Tabla 8 se enlista los principales fármacos involucrados en IM, destacando en los primeros 5 lugares: metformina (24 IM), diclofenaco (22 IM), aspirina (18 IM), hidroclorotiazida (17 IM) y losartan (17 IM).

Tabla 8. Listado de los fármacos involucrados en IM

ATC	FÁRMACO	IM	ATC	FÁRMACO	IM
A10	Metformina	24	N06	Fluoxetina	4
M01	Diclofenaco	22	A10	Insulina glulisina	3
B01	Aspirina	18	C08	Nifedipino	3
C03	Hidroclorotiazida	17	H02	Metilprednisolona	3
C09	Losartan	17	J01	Doxiciclina	3
C08	Amlodipino	14	M01	Ibuprofeno	3
J01	Ciprofloxacino	13	R03	Salbutamol	3
A10	Insulina NPH	12	A02	Subsalicitato de bismuto	2
C07	Bisoprolol	12	A10	Dapagliflozina	2
C10	Atorvastatina	12	A10	Insulina detemir	2
N06	Sertralina	12	B03	Cianocobalamina	2
A10	Glibenclamida	10	B05	Sulfato de magnesio	2
C03	Espironolactona	10	C01	Isosorbide	2
C03	Furosemida	10	C07	Carvedilol	2
C09	Irbesartan	10	C07	Nebivolol	2
H02	Prednisona	10	C08	Nimodipino	2
N02	Tramadol	10	C08	Verapamilo	2
A10	Glimepirida	9	C09	Candesartan	2
A10	Insulina glargina	9	C10	Ciprofibrato	2
A12	Calcio	9	C10	Gemfibrozilo	2
C07	Propranolol	9	H02	Deflazacort	2
C09	Enalapril	9	J01	Levofloxacino	2
M01	Celecoxib	9	N05	Sulpirida	2
M01	Naproxeno	9	N06	Cafeína	2
M04	Metotrexato	9	N06	Escitalopram	2
C09	Captopril	8	P01	Hidroxicloroquina	2
C09	Valsartan	8	A10	Empaglifozina	1
A10	Sitaglipina	7	A10	Vildagliptina	1
N05	Risperidona	7	A11	Vitamina D	1
H03	Levotiroxina	6	B03	Ácido fólico	1
M05	Alendronato	6	G03	Estriol	1
A02	Omeprazol	5	G04	Tamsulosina	1
A02	Esomeprazol	5	J01	Amoxicilina	1
B01	Clopidrogel	5	J01	Azitromicina	1
C07	Atenolol	5	L04	Azatioprina	1
L04	Leflunomida	5	M01	Etoricoxib	1
M01	Meloxicam	5	M03	Orfenadrina	1
N02	Gabapentina	5	N02	Ergotamina	1
N05	Quetiapina	5	N02	Paracetamol	1
B03	Polietilenglicol	4	N03	Ácido Valproico	1
G04	Sildenafilo	4	N03	Levetiracetam	1
J01	Gentamicina	4	N05	Bromazepam	1
N05	Alprazolam	4	N05	Zolpidem	1

Fuente: Elaboración propia

Las IM de metformina fueron principalmente moderadas y mediadas por mecanismos farmacodinámicos, destaca el riesgo incrementado de hipoglicemia al asociarse con aspirina, betabloqueantes, inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA), inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS), sulfanilureas, insulinas y tramadol. Además, el uso concomitante con antiinflamatorios no esteroideos (AINE) puede producir un mayor riesgo de acidosis láctica debido al deterioro renal. Por otro lado, la interacción con hidroclorotiazida, levotiroxina o prednisona puede reducir la eficacia de la metformina en el control de la glicemia. Cabe resaltar la IM entre la metformina y otros agentes antidiabéticos, con las quinolonas como ciprofloxacino, ya que el efecto clínico podría resultar en hipoglucemia o hiperglicemia.

Las IM de diclofenaco fueron mayormente moderadas, resaltando las IM mayores al asociarse el uso con otros AINE, glucocorticoides o ISRS ocasionando riesgo incrementado de sangrado, particularmente en el tracto gastrointestinal; asimismo, la interacción entre diclofenaco y metotrexato podría reducir el aclaramiento renal de este último, propiciando el riesgo de los efectos tóxicos, considerándose una IM mayor. El uso concomitante de diclofenaco, u otros AINE, con clopidogrel también puede exponer a los pacientes a un mayor riesgo de sangrado. La interacción de diclofenaco con betabloqueantes o IECA puede reducir la efectividad de estos o también podría incrementar el riesgo de daño renal. La IM de diclofenaco u otro AINE con ciprofloxacino puede aumentar el efecto neuroexcitador de las quinolonas.

La aspirina presentó IM similares al diclofenaco, adicionalmente se encontró la interacción con hidroclorotiazida que puede reducir el efecto antihipertensivo del mismo y propiciar el deterioro de la función renal, por lo que se clasifica como IM mayor. Respecto a la hidroclorotiazida, la IM con betabloqueantes puede aumentar el riesgo de hiperglucemia e hipertrigliceridemia, y la IM con IECA podría potenciar el efecto antihipertensivo, pero puede incrementar el posible daño renal. El tramadol puede reducir el efecto de la hidroclorotiazida y, además, podría incrementar sus efectos adversos.

Las IM de losartan fueron principalmente moderadas, a excepción de la interacción con captopril que fue catalogada como mayor por el riesgo incrementado de producir reacciones adversas. De manera similar, la interacción con betabloqueantes, isosorbide o alprazolam puede potenciar el efecto hipotensor, pero fue catalogado de gravedad moderada.

Tabla 9. Efecto clínico de las principales IM determinadas por los programas predictores

ATC	FÁRMACO A	FÁRMACO B	IM	Gravedad	Mecanismo
A10	Metformina	Aspirina	El uso simultáneo de aspirina e hipoglucemiantes orales puede aumentar el riesgo de hipoglucemia.	Moderada	Farmacodinámico
		Bisoprolol	Los bloqueadores beta (beta1 selectivos) pueden potenciar el efecto hipoglucemiante de los agentes antidiabéticos.	Moderada	Farmacodinámico
		Captopril	El uso simultáneo de IECA y agentes antidiabéticos puede resultar en un mayor riesgo de hipoglucemia.	Moderada	Farmacodinámico
		Celecoxib	Mayor riesgo de acidosis láctica debido a que los AINE provocan deterioro de la función renal.	Moderada	Farmacodinámico
		Cianocobalamina	La metformina disminuye los niveles de cianocobalamina por un mecanismo de interacción no especificado. Pueden pasar varios años de terapia con metformina para desarrollar deficiencia de vitamina B12.	Menor	No especificado
		Ciprofloxacino	Las quinolonas pueden disminuir el efecto terapéutico de los agentes antidiabéticos, provocando hiperglicemia.	Moderada	Farmacodinámico
		Ciprofloxacino	Las quinolonas pueden potenciar el efecto hipoglucemiante de los agentes antidiabéticos.	Moderada	Farmacodinámico
		Diclofenaco	Mayor riesgo de acidosis láctica debido a que los AINE provocan deterioro de la función renal.	Moderada	Farmacodinámico
		Enalapril	El uso simultáneo de IECA y agentes antidiabéticos puede resultar en un mayor riesgo de hipoglucemia.	Moderada	Farmacodinámico
		Fluoxetina	La fluoxetina puede aumentar los efectos de la metformina por sinergismo farmacodinámico.	Moderada	Farmacodinámico
		Glibenclamida	Los agentes antidiabéticos pueden potenciar el efecto hipoglucemiante de los agentes asociados a la hipoglucemia.	Moderada	Farmacodinámico
		Glimepirida	Los agentes antidiabéticos pueden potenciar el efecto hipoglucemiante de los agentes asociados a la hipoglucemia.	Moderada	Farmacodinámico
		Hidroclorotiazida	Los agentes asociados a la hiperglucemia pueden disminuir el efecto terapéutico de los agentes antidiabéticos	Moderada	Farmacodinámico
		Hidroclorotiazida	La hidroclorotiazida puede aumentar el nivel o el efecto de la metformina mediante competencia catiónica por la eliminación en los túbulos renales.	Menor	Farmacocinético
		Insulina detemir	Los agentes antidiabéticos pueden potenciar el efecto hipoglucemiante de los agentes asociados a la hipoglucemia.	Moderada	Farmacodinámico
		Insulina glargina	Los agentes antidiabéticos pueden potenciar el efecto hipoglucemiante de los agentes asociados a la hipoglucemia.	Moderada	Farmacodinámico
		Insulina NPH	Los agentes antidiabéticos pueden potenciar el efecto hipoglucemiante de los agentes asociados a la hipoglucemia.	Moderada	Farmacodinámico
		Levotiroxina	La levotiroxina puede disminuir los efectos de la metformina por antagonismo farmacodinámico.	Moderada	Farmacodinámico
		Naproxeno	Mayor riesgo de acidosis láctica debido a que los AINE provocan deterioro de la función renal.	Moderada	Farmacodinámico
		Prednisona	Los glucocorticoides pueden disminuir los efectos de la metformina por antagonismo farmacodinámico.	Moderada	Farmacodinámico
		Propranolol	Los betabloqueantes (no selectivos) pueden disminuir el efecto terapéutico de los agentes antidiabéticos.	Moderada	Farmacodinámico
		Propranolol	Los bloqueadores beta (no selectivos) pueden aumentar el efecto hipoglucemiante de los agentes antidiabéticos	Moderada	Farmacodinámico
		Sertralina	La sertralina puede aumentar los efectos de la metformina por sinergismo farmacodinámico.	Moderada	Farmacodinámico
		Tramadol	Los agentes antidiabéticos pueden potenciar el efecto hipoglucemiante de los agentes asociados a la hipoglucemia.	Moderada	Farmacodinámico
B01	Aspirina	Celecoxib	El uso concomitante de aspirina y AINE puede resultar en un mayor riesgo de disminución de la función renal.	Mayor	Farmacodinámico
		Celecoxib	El uso concomitante de aspirina y AINE puede resultar en un mayor riesgo de sangrado gastrointestinal.	Mayor	Farmacodinámico
		Celecoxib	El uso concomitante de aspirina y AINE puede incrementar el potasio sérico.	Moderada	Farmacodinámico
		Glimepirida	El uso simultáneo de aspirina e hipoglicemiantes orales puede aumentar el riesgo de hipoglucemia.	Mayor	Farmacodinámico
		Hidroclorotiazida	La hidroclorotiazida puede aumentar el nivel o el efecto de la aspirina mediante la competencia aniónica por la eliminación en los túbulos renales	Menor	Farmacocinético
		Hidroclorotiazida	El uso simultáneo de AINE y diurético tiazídico puede resultar en una reducción de la eficacia diurética y posible nefrotoxicidad.	Mayor	Farmacodinámico
		Irbesartan	Los AINE pueden atenuar los efectos antihipertensivos de los ARA II.	Moderada	Farmacodinámico
		Irbesartan	El uso simultáneo de aspirina e ibersartan puede resultar en el deterioro de la función renal.	Moderada	Farmacodinámico
		Irbesartan	El uso concomitante de irbesartán y aspirina puede aumentan el potasio sérico.	Moderada	Farmacodinámico
		Insulina determir	La aspirina puede incrementar el efecto hipoglucemiante de los agentes antidiabéticos.	Moderada	Farmacodinámico
		Insulina NPH	La aspirina puede incrementar el efecto hipoglucemiante de los agentes antidiabéticos.	Moderada	Farmacodinámico
		Losartan	Los AINE pueden atenuar los efectos antihipertensivos de los ARA II.	Moderada	Farmacodinámico
		Losartan	El uso simultáneo de aspirina y losartan puede resultar en el deterioro de la función renal.	Moderada	Farmacodinámico

		Losartan	El uso concomitante de losartan y aspirina puede aumentan el potasio sérico.	Moderada	Farmacodinámico
		Metformina	El uso simultáneo de aspirina e hipoglucemiantes orales puede aumentar el riesgo de hipoglucemia.	Moderada	Farmacodinámico
		Nifedipino	Los AINE pueden atenuar los efectos antihipertensivos de los bloqueadores de los canales de calcio.	Moderada	Farmacodinámico
		Omeprazol	El omeprazol puede reducir la naturaleza lipófila de la aspirina, afectando negativamente su absorción.	Menor	Farmacocinético
		Tramadol	Los salicilatos pueden potenciar el efecto hipoglucemiante de los agentes con efectos reductores de la glucosa en sangre.	Moderada	Farmacodinámico
C03	Hidroclorotiazida	Amlodipino	El uso concomitante de amlodipino e hidroclorotiazida puede incrementar el efecto antihipertensivo.	Menor	Farmacodinámico
		Aspirina	La hidroclorotiazida puede aumentar el nivel o el efecto de la aspirina mediante la competencia aniónica por la eliminación en los túbulos renales	Menor	Farmacocinético
		Aspirina	El uso simultáneo de AINE y diurético tiazídico puede resultar en una reducción de la eficacia diurética y posible nefrotoxicidad.	Mayor	Farmacodinámico
		Bisoprolol	Los diuréticos tiazídicos y los betabloqueantes pueden aumentar el riego de hiperglucemia e hipertrigliceridemia.	Moderada	Farmacodinámico
		Bisoprolol	El bisoprolol aumenta y la hidroclorotiazida disminuye el potasio sérico. El efecto de la interacción no está claro.	Moderada	Farmacodinámico
		Captopril	El uso concomitante de hidroclorotiazida y captopril aumenta el riesgo de hipotensión.	Moderada	Farmacodinámico
		Captopril	El uso concomitante de hidroclorotiazida y captopril aumenta el riesgo de nefrotoxicidad.	Moderada	Farmacodinámico
		Espironolactona	La espironolactona aumenta y la hidroclorotiazida disminuye el potasio sérico. El efecto de la interacción no está claro.	Moderada	Farmacodinámico
		Glibenclamida	Los diuréticos tiazídicos pueden disminuir el efecto terapéutico de los agentes antidiabéticos.	Moderada	Farmacodinámico
		Insulina NPH	Los diuréticos tiazídicos pueden disminuir el efecto terapéutico de los agentes antidiabéticos.	Moderada	Farmacodinámico
		Irbesartan	El irbesartán aumenta y la hidroclorotiazida disminuye el potasio sérico. El efecto de la interacción no está claro.	Moderada	Farmacodinámico
		Losartan	El losartán aumenta y la hidroclorotiazida disminuye el potasio sérico. El efecto de la interacción no está claro	Moderada	Farmacodinámico
		Metformina	Los agentes asociados a la hiperglucemia pueden disminuir el efecto terapéutico de los agentes antidiabéticos	Moderada	Farmacodinámico
		Metformina	La hidroclorotiazida puede aumentar el efecto de la metformina mediante competencia catiónica por la eliminación en los túbulos renales.	Menor	Farmacocinético
		Sulfato de magnesio	La hidroclorotiazida puede disminuir los niveles de sulfato de magnesio al aumentar la depuración renal.	Menor	Farmacocinético
		Tramadol	Los agonistas opioides pueden potenciar el efecto adverso/tóxico de los diuréticos.	Moderada	Farmacodinámico
		Tramadol	Los agonistas opioides pueden disminuir el efecto terapéutico de los diuréticos.	Moderada	Farmacodinámico
C07	Bisoprolol	Amlodipino	El uso simultáneo de amlodipino y bisoprolol puede incrementar el efecto reductor de la contractilidad cardíaca.	Moderada	Farmacodinámico
		Amlodipino	El amlodipino puede inhibir el metabolismo CYP450 de bisoprolol con aumento de las concentraciones séricas.	Moderada	Farmacocinético
		Dapagliflozina	Los bloqueadores beta (beta1 selectivos) pueden potenciar el efecto hipoglucemiante de los agentes antidiabéticos.	Moderada	Farmacodinámico
		Diclofenaco	Los AINE pueden disminuir el efecto antihipertensivo de los bloqueadores beta.	Moderada	Farmacodinámico
		Espironolactona	Los diuréticos y los betabloqueantes pueden aumentar la hiperglucemia e hipertrigliceridemia.	Moderada	Farmacodinámico
		Espironolactona	El uso concomitante de bisoprolol y espironolactona puede aumentar el potasio sérico.	Moderada	Farmacodinámico
		Hidroclorotiazida	Los diuréticos y los betabloqueantes pueden aumentar la hiperglucemia e hipertrigliceridemia.	Moderada	Farmacodinámico
		Hidroclorotiazida	El bisoprolol aumenta y la hidroclorotiazida disminuye el potasio sérico. El efecto de la interacción no está claro.	Moderada	Farmacodinámico
		Irbesartan	El uso simultáneo de irbesartan y bisoprolol puede potenciar el efecto antihipertensivo.	Moderada	Farmacodinámico
		Isosorbide	El uso simultáneo de isosorbide y bisoprolol puede potenciar el efecto antihipertensivo.	Moderada	Farmacodinámico
		Losartan	El uso simultáneo de losartan y bisoprolol puede potenciar el efecto antihipertensivo.	Moderada	Farmacodinámico
		Metformina	Los bloqueadores beta (beta1 selectivos) pueden potenciar el efecto hipoglucemiante de los agentes antidiabéticos.	Moderada	Farmacodinámico
C08	Amlodipino	Atorvastatina	Amlodipino puede aumentar la concentración sérica de atorvastatina por inhibición del CYP3A4.	Menor	Farmacocinético
		Atorvastatina	Atorvastatina puede reducir la concentración sérica de amlodipino.	Menor	Farmacocinético
		Alprazolam	Amlodipino puede aumentar la concentración sérica de alprazolam por inhibición del CYP3A4.	Moderada	Farmacocinético
		Bisoprolol	El uso simultáneo de amlodipino y bisoprolol puede incrementar el efecto reductor de la contractilidad cardíaca.	Moderada	Farmacodinámico
		Bisoprolol	El amlodipino puede inhibir el metabolismo CYP450 de bisoprolol con aumento de las concentraciones séricas.	Moderada	Farmacocinético
		Calcio	Las sales de calcio pueden disminuir la eficacia del amlodipino.	Moderada	Farmacodinámico

		Captopril	El uso simultáneo de captopril y amlodipino puede potenciar el efecto antihipertensivo.	Moderada	Farmacodinámico
		Clopidogrel	El amlodipino puede inhibir la activación del clopidogrel mediada por el CYP3A y disminuye el efecto antiplaquetario.	Moderada	Farmacocinético
		Enalapril	El uso simultáneo de enalapril y amlodipino puede potenciar el efecto antihipertensivo.	Moderada	Farmacodinámico
		Ergotamina	Amlodipino puede aumentar la concentración sérica de ergotamina por inhibición del CYP3A4.	Moderada	Farmacocinético
		Furosemida	Los diuréticos de asa pueden potenciar el efecto hipotensor de los agentes antihipertensivos.	Moderada	Farmacodinámico
		Hidroclorotizadida	El uso concomitante de amlodipino e hidroclorotiazida puede incrementar el efecto antihipertensivo.	Menor	Farmacodinámico
		Sulfato de magnesio	El uso concomitante de sales de magnesio y amlodipino puede incrementar el efecto antihipertensivo.	Moderada	Farmacodinámico
		Sildenafilo	El uso concomitante de sildenafilo y amlodipino puede potenciar el efecto antihipertensivo.	Moderada	Farmacodinámico
C09	Losartan	Alprazolam	El uso concomitante de alprazolam y losartan puede incrementar el efecto antihipertensivo.	Moderada	Farmacodinámico
		Aspirina	Los AINE pueden atenuar los efectos antihipertensivos de los ARA II.	Moderada	Farmacodinámico
		Aspirina	El uso simultáneo de aspirina y losartan puede resultar en el deterioro de la función renal.	Moderada	Farmacodinámico
		Aspirina	El uso concomitante de losartan y aspirina puede aumentan el potasio sérico.	Moderada	Farmacodinámico
		Atenolol	El uso simultáneo de losartan y atenolol puede potenciar el efecto antihipertensivo.	Moderada	Farmacodinámico
		Bisoprolol	El uso simultáneo de losartan y bisoprolol puede potenciar el efecto antihipertensivo.	Moderada	Farmacodinámico
		Captopril	El uso simultáneo de IECA y ARA-II puede incrementar el riesgo de eventos adversos.	Mayor	Farmacodinámico
		Ciprofloxacino	Los ARA-II pueden potenciar el efecto arritmogénico de las quinolonas.	Moderada	Farmacodinámico
		Diclofenaco	El uso simultáneo de diclofenaco y losartan puede resultar en el deterioro de la función renal.	Moderada	Farmacodinámico
		Diclofenaco	El uso concomitante de AINE y ARA-II puede aumentar el potasio sérico.	Moderada	Farmacodinámico
		Diclofenaco	Los AINE pueden reducir el efecto antihipertensivo de losartan.	Moderada	Farmacodinámico
		Hidroclorotiazida	El losartán aumenta y la hidroclorotiazida disminuye el potasio sérico. El efecto de la interacción no está claro	Moderada	Farmacodinámico
		Insulina glargina	El losartán puede incrementar el efecto hipoglucemiante de la insulina glargina.	Moderada	Farmacodinámico
		Insulina glulisina	El losartán puede incrementar el efecto hipoglucemiante de la insulina glulisina.	Moderada	Farmacodinámico
		Insulina NPH	El losartán puede incrementar el efecto hipoglucemiante de la insulina NPH.	Moderada	Farmacodinámico
		Isosorbide	El uso simultáneo de losartan e isosorbide puede potenciar el efecto antihipertensivo.	Moderada	Farmacodinámico
		Omeprazol	El omeprazol puede aumentar el nivel o el efecto de losartán al afectar el metabolismo de la enzima hepática CYP2C9/10.	Moderada	Farmacocinético
C10	Atorvastatina	Amlodipino	El amlodipino puede aumentar la concentración sérica de la atorvastatina por inhibición del CYP3A4.	Menor	Farmacocinético
		Amlodipino	La atorvastatina puede reducir la concentración sérica del amlodipino.	Menor	Farmacocinético
		Ciprofloxacino	El ciprolfloxacino puede aumentar la concentración sérica de la atorvastatina por inhibición del CYP3A4.	Moderada	Farmacocinético
		Clopidogrel	La atorvastatina compite por el CYP3A4, puede reducir la activación del clopidogrel y disminuir el efecto antiplaquetario.	Menor	Farmacocinético
		Esomeprazol	El esomeprazol puede aumentar las concentraciones plasmáticas de la atorvastatina por la inhibición competitiva de la glicoproteína P intestinal.	Menor	Farmacocinético
		Espironolactona	La atorvastatina puede potenciar el efecto adverso de la espironolactona.	Moderada	Farmacodinámico
		Gemfibrozilo	La atorvastatina puede potenciar el efecto adverso del gemfibrozilo.	Mayor	Farmacodinámico
		Gemfibrozilo	El gemfibrozilo inhibe el OATP1B1, transportador de aniones orgánicos al hepatocito, incrementando la concentración sérica de las estatinas.	Mayor	Farmacocinético
		Glibenclamida	La atorvastatina puede inhibir el metabolismo de la glibenclamida, incrementando el riesgo de hipoglucemia.	Moderada	Farmacocinético
		Nifedipino	El nifedipino puede inhibir el metabolismo de atorvastatina, incrementando el riesgo de rabdomiolisis.	Moderada	Farmacocinético
		Nifedipino	El nifedipino puede disminuir el nivel o el efecto de la atorvastatina por el transportador de salida de la glicoproteína P (MDR1).	Menor	Farmacocinético
		Valsartan	Valsartán y atorvastatina compiten por el OATP1B1 pudiendo elevar las concentraciones séricas de alguno de los dos.	Moderada	Farmacocinético
H02	Prednisona	Calcio	Los antiácidos pueden disminuir la biodisponibilidad de los glucocorticosteroides orales.	Moderada	Farmacocinético
		Calcio	La prednisona puede reducir los niveles de sales de calcio al incrementar su eliminación.	Menor	Farmacocinético
		Diclofenaco	El uso simultáneo de glucocorticoides y AINE puede resultar en un mayor riesgo de úlcera gastrointestinal o sangrado.	Mayor	Farmacodinámico

		Glibenclamida	Los glucocorticoides pueden disminuir los efectos de la glibenclamida por antagonismo farmacodinámico.	Moderada	Farmacodinámico
		Insulina NPH	Los glucocorticoides pueden disminuir los efectos de la insulina NPH por antagonismo farmacodinámico.	Moderada	Farmacodinámico
		Meloxicam	El uso simultáneo de glucocorticoides y AINE puede resultar en un mayor riesgo de úlcera gastrointestinal o sangrado.	Mayor	Farmacodinámico
		Metformina	Los glucocorticoides pueden disminuir los efectos de la metformina por antagonismo farmacodinámico.	Moderada	Farmacodinámico
		Metilprednisolona	La metilprednisolona puede disminuir el nivel o el efecto de la prednisona al afectar el metabolismo de la enzima hepática/intestinal CYP3A4.	Moderada	Farmacocinético
		Metotrexato	Los glucocorticoides pueden aumentar los eventos adversos asociados a metrotexato.	Mayor	Farmacodinámico
		Salbutamol	El uso concomitante de salbutamol y prednisona puede provocar efectos hipopotasémicos aditivos.	Menor	Farmacodinámico
J01	Ciprofloxacino	Atorvastatina	El ciprolfloxacino puede aumentar la concentración sérica de la atorvastatina por inhibición del CYP3A4.	Moderada	Farmacocinético
		Celecoxib	Los AINE pueden aumentar el efecto neuroexcitador y/o potenciador de las convulsiones de las quinolonas.	Moderada	Farmacodinámico
		Diclofenaco	Los AINE pueden aumentar el efecto neuroexcitador y/o potenciador de las convulsiones de las quinolonas.	Moderada	Farmacodinámico
		Ibuprofeno	Los AINE pueden aumentar el efecto neuroexcitador y/o potenciador de las convulsiones de las quinolonas.	Moderada	Farmacodinámico
		Insulina glargina	Las quinolonas pueden disminuir el efecto terapéutico de los agentes antidiabéticos, provocando hiperglicemia.	Mayor	Farmacodinámico
		Insulina glargina	Las quinolonas pueden potenciar el efecto hipoglucemiante de los agentes antidiabéticos.	Mayor	Farmacodinámico
		Losartan	Los ARA-II pueden potenciar el efecto arritmogénico de las quinolonas.	Menor	Farmacodinámico
		Metformina	Las quinolonas pueden disminuir el efecto terapéutico de los agentes antidiabéticos, provocando hiperglicemia.	Moderada	Farmacodinámico
		Metformina	Las quinolonas pueden potenciar el efecto hipoglucemiante de los agentes antidiabéticos.	Moderada	Farmacodinámico
		Naproxeno	Los AINE pueden aumentar el efecto neuroexcitador y/o potenciador de las convulsiones de las quinolonas.	Moderada	Farmacodinámico
		Sitagliptina	Las quinolonas pueden disminuir el efecto terapéutico de los agentes antidiabéticos, provocando hiperglicemia.	Mayor	Farmacodinámico
		Sitagliptina	Las quinolonas pueden potenciar el efecto hipoglucemiante de los agentes antidiabéticos.	Mayor	Farmacodinámico
		Tramadol	El ciprolfloxacino puede aumentar la concentración sérica de tramadol por inhibición del CYP3A4.	Moderada	Farmacocinético
M01	Diclofenaco	Alendronato	El uso simultáneo de diclofenaco y alendronato puede incrementar los efectos irritantes en la mucosa gastrointestinal.	Moderada	Farmacodinámico
		Bisoprolol	Los AINE pueden disminuir el efecto antihipertensivo de los bloqueadores beta.	Moderada	Farmacodinámico
		Clopidogrel	El uso simultáneo de clopidogrel y AINE puede resultar en un mayor riesgo de sangrado.	Moderada	Farmacodinámico
		Clopidogrel	El clopidogrel puede incrementar las concetraciones séricas de diclofenaco mediante inhibición del CYP2C9.	Moderada	Farmacocinético
		Ciprofloxacino	Los AINE pueden aumentar el efecto neuroexcitador y/o potenciador de las convulsiones de las quinolonas.	Moderada	Farmacodinámico
		Enalapril	El uso simultáneo de diclofenaco y enalapril puede resultar en el deterioro de la función renal.	Moderada	Farmacodinámico
		Enalapril	El uso concomitante de AINE y IECA puede aumentar el potasio sérico.	Moderada	Farmacodinámico
		Enalapril	Los AINE pueden reducir el efecto antihipertensivo de enalapril.	Moderada	Farmacodinámico
		Losartan	El uso simultáneo de diclofenaco y losartan puede resultar en el deterioro de la función renal.	Moderada	Farmacodinámico
		Losartan	El uso concomitante de AINE y ARA-II puede aumentar el potasio sérico.	Moderada	Farmacodinámico
		Losartan	Los AINE pueden reducir el efecto antihipertensivo de losartan.	Moderada	Farmacodinámico
		Gentamicina	Los AINE pueden incrementar el efecto nefrotóxico de los aminoglucósidos.	Moderada	Farmacodinámico
		Gentamicina	El uso simultáneo de diclofenaco y gentaminicina puede reducir el potasio sérico.	Moderada	Farmacodinámico
		Metformina	Mayor riesgo de acidosis láctica debido a que los AINE provocan deterioro de la función renal.	Moderada	Farmacodinámico
		Metotrexato	Diclofenaco puede incrementar los niveles séricos de metotrexato por inhibición del aclaramiento renal.	Mayor	Farmacocinético
		Naproxeno	El uso simultáneo de diclofenaco y AINE puede resultar en un aumento del riesgo de sangrado.	Mayor	Farmacodinámico
		Naproxeno	El uso simultáneo de diclofenaco y AINE puede incrementar el nivel de potasio sérico.	Moderada	Farmacodinámico
		Naproxeno	El diclofenaco puede incrementar los niveles séricos de naproxeno por competencia de la eliminación renal.	Menor	Farmacocinético
		Prednisona	El uso simultáneo de glucocorticoides y AINE puede resultar en un mayor riesgo de úlcera gastrointestinal o sangrado.	Mayor	Farmacodinámico
		Sertralina	El uso simultáneo de AINE e ISRS puede aumentar el riesgo de hemorragia.	Mayor	Farmacodinámico
		Sertralina	Los AINE no selectivos pueden disminuir el efecto terapéutico de los ISRS.	Moderada	Farmacodinámico
		Verapamilo	El diclofenaco puede reducir las concentraciones séricas de verapamilo.	Menor	Farmacocinético

M04	Metotrexato	Ácido fólico	El ácido fólico puede reducir el efecto del metotrexato por antagonismo farmacodinámico.	Menor	Farmacodinámico
		Diclofenaco	Diclofenaco puede incrementar los niveles séricos de metotrexato por inhibición del aclaramiento renal.	Mayor	Farmacocinético
		Hidroxicloroquina	La hidroxicloroquina puede reducir la absorción del metotrexato.	Menor	Farmacocinético
		Hidroxicloroquina	La hidroxicloroquina puede reducir la eliminación del metotrexato incrementando el riesgo de eventos adversos.	Mayor	Farmacocinético
		Leflunomida	La leflunomida puede incrementar los niveles séricos de metotrexato por inhibición del CYP2C9/10 y aumenta el riesgo de eventos adversos.	Mayor	Farmacocinético
		Meloxicam	El meloxicam puede aumentar los niveles del metotrexato al disminuir el aclaramiento renal provocando mayor riesgo de eventos adversos.	Mayor	Farmacocinético
		Metilprednisolona	Los glucocorticoides pueden aumentar los eventos adversos asociados a metrotexato.	Moderada	Farmacodinámico
		Omeprazol	El omeprazol puede aumentar el nivel sérico de metotrexato al reducir el aclaramiento renal, provocando mayor riesgo de eventos adversos.	Mayor	Farmacocinético
		Prednisona	Los glucocorticoides pueden aumentar los eventos adversos asociados a metrotexato.	Mayor	Farmacodinámico
N02	Tramadol	Aspirina	Los salicilatos pueden potenciar el efecto hipoglucemiante de los agentes con efectos reductores de la glucosa en sangre.	Moderada	Farmacodinámico
		Ciprofloxacino	El ciprofloxacino puede aumentar la concentración sérica de tramadol por inhibición del CYP3A4.	Moderada	Farmacocinético
		Gabapentina	El uso simultáneo de tramadol y gabapentina puede potenciar el efecto depresor del SNC.	Mayor	Farmacodinámico
		Hidroclorotiazida	Los agonistas opioides pueden potenciar el efecto adverso/tóxico de los diuréticos.	Moderada	Farmacodinámico
		Hidroclorotiazida	Los agonistas opioides pueden disminuir el efecto terapéutico de los diuréticos.	Moderada	Farmacodinámico
		Insulina NPH	Los agentes antidiabéticos pueden potenciar el efecto hipoglucemiante de los agentes asociados a la hipoglucemia.	Moderada	Farmacodinámico
		Insulina NPH	Los agentes antidiabéticos pueden potenciar el efecto hipoglucemiante de los agentes asociados a la hipoglucemia.	Moderada	Farmacodinámico
		Metformina	Los agentes antidiabéticos pueden potenciar el efecto hipoglucemiante de los agentes asociados a la hipoglucemia.	Moderada	Farmacodinámico
		Orfenadrina	El uso simultáneo de tramadol y orfenadrina puede potenciar el efecto depresor del SNC.	Mayor	Farmacodinámico
		Paracetamol	Los agonistas opioides pueden disminuir la absorción del paracetamol.	Menor	Farmacocinético
N06	Sertralina	Clopidogrel	El uso simultáneo de sertralina y clopidogrel puede resultar en un aumento del riesgo de sangrado.	Mayor	Farmacodinámico
		Dapagliflozina	Los ISRS pueden potenciar el efecto hipoglucemiante de los agentes antidiabéticos.	Moderada	Farmacodinámico
		Diclofenaco	El uso simultáneo de AINE e ISRS puede aumentar el riesgo de hemorragia.	Mayor	Farmacodinámico
		Diclofenaco	Los AINE no selectivos pueden disminuir el efecto terapéutico de los ISRS.	Moderada	Farmacodinámico
		Gabapentina	Los ISRS pueden reducir el efecto anticonvulsivante de la gabapentina.	Moderada	Farmacodinámico
		Gabapentina	El uso simultáneo de sertralina y gabapentina puede potenciar el efecto depresor del SNC.	Moderada	Farmacodinámico
		Metformina	La sertralina puede aumentar los efectos de la metformina por sinergismo farmacodinámico.	Moderada	Farmacodinámico
		Quetiapina	El uso simultáneo de sertralina y quetiapina puede incrementar el riesgo de prolongación del intervalo QT.	Mayor	Farmacodinámico
		Quetiapina	Los agentes antipsicóticos pueden potenciar el efecto serotoninérgico de los agentes serotoninérgicos.	Mayor	Farmacodinámico
		Risperidona	El uso simultáneo de sertralina y risperidona puede incrementar el riesgo de prolongación del intervalo QT.	Mayor	Farmacodinámico
		Risperidona	Los agentes antipsicóticos pueden potenciar el efecto serotoninérgico de los agentes serotoninérgicos.	Mayor	Farmacodinámico
		Risperidona	La sertralina puede aumentar el nivel o el efecto de la risperidona al afectar el metabolismo de la enzima hepática CYP2D6.	Mayor	Farmacocinético

Fuente: Elaboración propia

En la Tabla 9 se detalla los efectos clínicos de las principales IM recuperadas con los programas predictores. Además de los anteriormente descrito, resalta las IM de atorvastatina, particularmente con gemfibrozilo que mediante mecanismos farmacocinéticos y farmacodinámicos incrementa el riesgo de rabdomiólisis, considerándose una IM mayor.

Además, el metotrexato, que es un fármaco con alto riesgo de toxicidad, se ve inmerso en IM mayores al usarse simultáneamente con AINE, glucocorticoides, omeprazol y otros fármacos modificadores de la enfermedad (FAME) en el tratamiento de la artritis reumatoidea. Así mismo, fármacos que actúan en el sistema nervioso central (SNC) como los ISRS, tramadol, gabapentina y antipsicóticos, tienen un efecto agregado en la inhibición del SNC pudiendo conducir al paciente a eventos graves. Se remarca el riesgo de síndrome serotoninérgico ante uso concomitante de ISRS y antipsicóticos, así como también la posible prolongación del intervalo QT.

Cada programa predictor detectó una cantidad específica de IM, así como la clasificación la gravedad de las mismas en distintas categorías, en la Figura 3 se esquematiza la comparación entre el rendimiento de los programas predictores para la detección de una IM, así como los porcentajes de IM menores, moderadas y mayores.

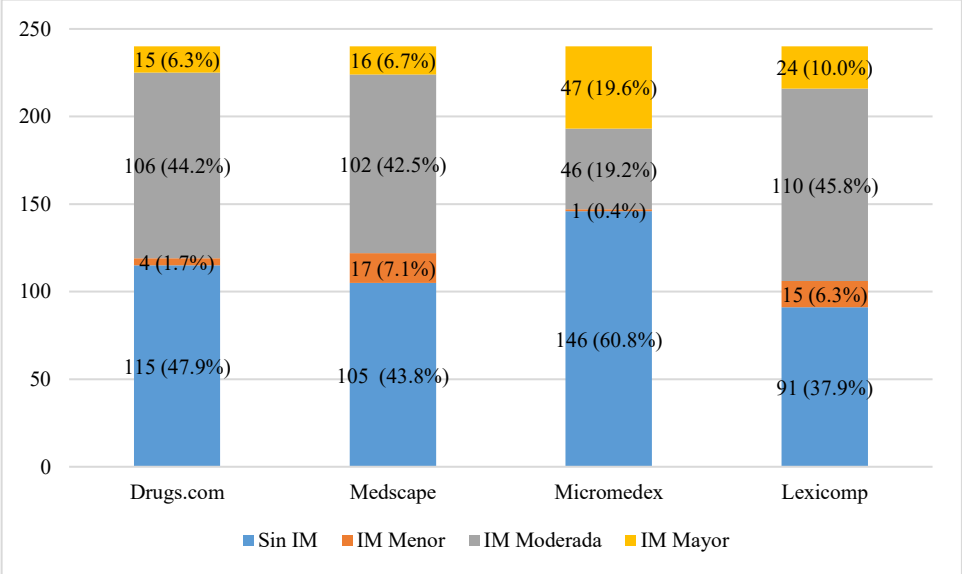


Figura 3. Comparación del rendimiento de los programas predictores de IM

Fuente: Elaboración propia

De las 240 IM identificadas, Lexicomp recuperó el 62.1% de las IM, en tanto que Medscape recuperó el 56.3%, Drugs.com el 52.1% y Micromedex solo el 39.2%. Respecto a la importancia clínica de las IM, expresada a través de la clasificación de gravedad, Micromedex recuperó una mayor proporción de IM mayores (19.6%), seguido de Lexicomp (10.0%) y los programas de acceso libre (Medscape 6.7%; Drugs.com 6.3%).

Dado que un solo programa predictor no basta para recuperar un porcentaje alto de IM, siendo aún más importante la identificación de las IM que podrían poner en riego los resultados clínicos del paciente, se procedió a evaluar el nivel de concordancia entre cada uno de los programas o las combinaciones posibles de los mismos en contraste al estándar de oro generado para este propósito. En la Tabla 10 se observa que Micromedex por sí solo tiene un nivel sustancial para la detección de solo IM mayores, ninguno de los programas por sí solos recuperan adecuadamente el conjunto de las IM mayores y moderadas (IM clínicamente relevantes). Al emplear Micromedex más 1 o 2 programas de acceso libre, la detección de IM mayores es óptima; por otra parte, al emplear Lexicomp junto a los 2 programas de acceso libre se obtiene una sustancial detección de IM clínicamente relevantes. Cabe resaltar que el uso conjunto de ambos programas de suscripción recupera óptimamente las IM mayores, pero no es adecuada para la detección de las IM clínicamente relevantes; y el uso exclusivo de programas de acceso libre tiene un performance moderado para la detección de IM mayores y un performance regular para las IM clínicamente relevantes.

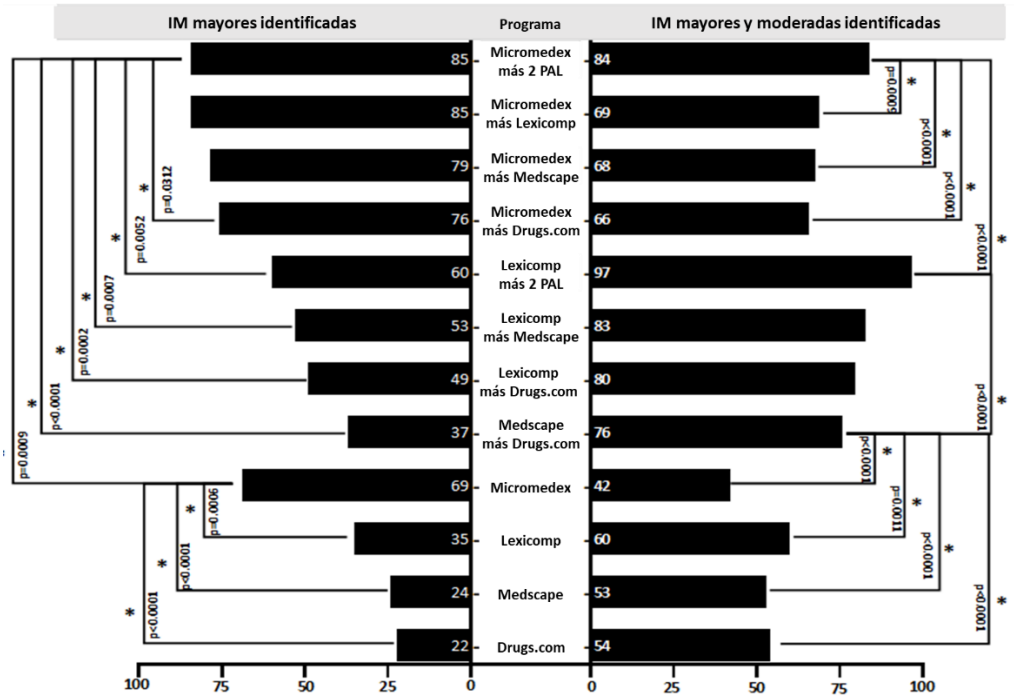
Tabla 10. Evaluación de la concordancia de los programas predictores de IM para la determinación de IM de importancia clínica

Programa predictor	IM Mayores			IM Mayores y moderadas		
	Kappa	DE	p-valor	Kappa	DE	p-valor
Análisis individual						
Drugs.com	0.2886	0.0454	p<0.0001	0.1354	0.0324	p<0.0001
Medscape	0.3060	0.0465	p<0.0001	0.1292	0.0317	p<0.0001
Lexicomp	0.4388	0.0534	p<0.0001	0.1656	0.0356	p<0.0001
Micromedex	**0.7624**	0.0627	p<0.0001	0.0865	0.0263	p<0.0001
Micromedex más						
Drugs.com	**0.8233**	0.0635	p<0.0001	0.2061	0.0393	p<0.0001
Medscape	**0.8468**	0.0638	p<0.0001	0.2197	0.0404	p<0.0001
Drugs.com y Medscape	**0.8926**	0.0642	p<0.0001	0.4186	0.0525	p<0.0001
Lexicomp más						
Drugs.com	0.5747	0.0584	p<0.0001	0.3466	0.0489	p<0.0001

Medscape	0.6172	0.0596	p<0.0001	0.4026	0.0518	p<0.0001
Drugs.com y Medscape	0.6852	0.0613	p<0.0001	**0.8052**	0.0633	p<0.0001
Medscape más Drugs.com	0.4545	0.0541	p<0.0001	0.3008	0.0461	p<0.0001
Micromedex más Lexicomp	**0.8926**	0.0642	p<0.0001	0.2305	0.0412	p<0.0001

Fuente: Elaboración propia

Asimismo, se evaluó la variación en la identificación de IM mayores e IM clínicamente relevantes de los programas predictores. En la Figura 4 se puede apreciar que Micromedex detecta el 69% de IM mayores, mientras que Lexicomp detecta el 60% de las IM clínicamente relevantes. Destaca que el uso combinado de Micromedex más los dos programas de acceso libre o Micromedex más Lexicomp detecta el 85% de IM mayores. En cuanto a la recuperación de las IM clínicamente relevantes, al utilizar Lexicomp junto a las dos bases de acceso libre se detecta el 97% de IM, el cual muestra diferencia estadística significativa al compararse con el uso combinado de Micromedex más Drugs.com y Medscape (84%), e incluso la combinación de Micromedex más Lexicomp (69%).



PAL: Programas de acceso libre

Figura 4. Evaluación de la variación en la identificación de IM de importancia clínica de los programas predictores

Fuente: Elaboración propia

Mediante la detección de IM con los programas predictores se evaluó la farmacoterapia de cada entrevista farmacéutica de cada paciente para identificar los PRM asociados a los resultados clínicos de las IM. En la Figura 5 se describe los PRM identificados utilizando los cuatro programas predictores de IM. Resalta que la gran mayoría de PRM asociados a IM son los PRM 6 (66%) que se manifiestan como reacciones adversas a medicamentos, seguido de los PRM 3 (19%) que se presentan con la reducción del efecto terapéutico independiente de la dosis.

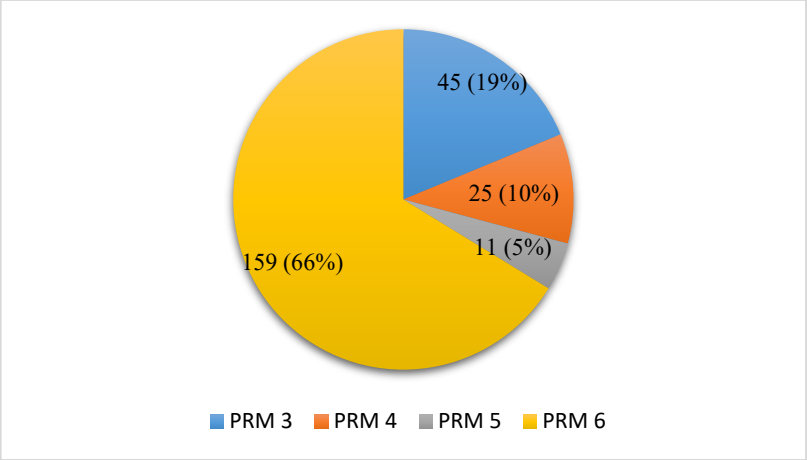


Figura 5. Distribución de PRM identificados utilizando los programas predictores de IM

Fuente: Elaboración propia

Respecto a los PRM de seguridad (PRM 5 y 6, 71%), en la Tabla 11 se detalla las IM que fueron consideradas mayores por al menos uno de los programas de suscripción. Se observa que de las 47 IM mayores identificadas, el 76.6% se recuperó con Micromedex y el 44.7% con Lexicomp. Solo 10 IM fueron catalogadas como mayores por ambos programas predictores. Resaltan la IM entre el uso concomitante entre AINEs (aspirina, celexocib, ibuprofeno, diclofenaco y naproxeno) que incrementa el riesgo de sangrado gastrointestinal y de nefrotoxicidad; además, el uso simultáneo de AINE con ISRS también aumenta el riesgo de sangrado; por otra parte, la IM entre AINE (diclofenaco o meloxicam) y metotrexato puede incrementar la toxicidad de este fármaco por la reducción del aclaramiento renal que ocasiona el AINE. Destaca también la IM entre fármacos depresores del SNC como bromazepam, zolpidem, gabapentina, tramadol y orfenadrina, cuyo uso concomitante aumenta el efecto inhibitorio sobre el SNC pudiendo provocar depresión respiratoria grave, potencialmente mortal.

Tabla 11. Listado de IM mayores recuperadas en los programas se suscripción

IM	Micromedex	Lexicomp	Efecto clínico de la interacción
Aspirina/Celecoxib	X	X	El uso concomitante de la aspirina y otro AINE puede potenciar el riesgo de toxicidad gástrica, incluyendo sangrado.
Aspirina/Celecoxib		X	La aspirina y el celecoxib pueden aumentan el potasio sérico.
Aspirina/Celecoxib	X	X	El uso concomitante de la aspirina y otro AINE puede resultar en un mayor riesgo de deterioro de la función renal.
Aspirina/Glimepirida	X		El uso simultáneo de la aspirina y agentes antidiabéticos puede aumentar el riesgo de hipoglucemia.
Aspirina/Hidroclorotiazida	X		El uso simultáneo de AINE y diuréticos tiazídicos puede resultar en una reducción de la eficacia diurética y posible nefrotoxicidad.
Aspirina/Metformina	X		El uso simultáneo de la aspirina y agentes antidiabéticos puede aumentar el riesgo de hipoglucemia.
Atorvastatina/Gemfibrozilo		X	Cualquiera aumenta los efectos del otro por sinergismo farmacodinámico, puede aumentar aún más el riesgo de rabdomiólisis.
Atorvastatina/Gemfibrozilo	X		Los fibratos pueden aumentar las concentraciones plasmáticas de las estatinas y/o sus metabolitos activos, asociado a una gran elevación de la creatina-cinasa.
Bromazepam/Zolpidem	X	X	El uso simultáneo de bromazepam y zolpidem puede aumentar el riesgo de depresión respiratoria o cardiovascular.
Captopril/Irbesartan	X		El uso simultáneo de IECA y ARA-II puede aumentar el riesgo de hiperpotasemia, hipotensión, síncope y disfunción renal debido a efectos aditivos o sinérgicos en el sistema renina-angiotensina.
Captopril/Losartan	X		El uso simultáneo de IECA y ARA-II puede aumentar el riesgo de hiperpotasemia, hipotensión, síncope y disfunción renal debido a efectos aditivos o sinérgicos en el sistema renina-angiotensina.
Celecoxib/Ciprofloxacino		X	El uso concomitante de ciprofloxacino y AINE puede potenciar la toxicidad neurológica de las quinolonas.
Celecoxib/Ibuprofeno	X	X	El uso simultáneo de celecoxib y el ibuprofeno puede aumentar el riesgo de eventos gastrointestinales graves, que incluye inflamación, sangrado, ulceración y perforación.
Celecoxib/Ibuprofeno		X	El uso simultáneo de celecoxib y el ibuprofeno puede aumentan el potasio sérico.
Celecoxib/Ibuprofeno		X	El celecoxib puede aumentar el nivel o el efecto del ibuprofeno mediante la competencia aniónica por la eliminación de los túbulos renales.
Ciprofloxacino/Diclofenaco		X	El uso concomitante de ciprofloxacino y AINE puede potenciar la toxicidad neurológica de las quinolonas.
Ciprofloxacino/Ibuprofeno		X	El uso concomitante del ciprofloxacino y AINE puede potenciar la toxicidad neurológica de las quinolonas.
Ciprofloxacino/Insulina glargina	X		El uso simultáneo de quinolonas y agentes hipoglicemiantes puede alterar el efecto sobre las células beta pancreáticas produciendo hipoglucemia.
Ciprofloxacino/Insulina glargina	X		El uso simultáneo de quinolonas y agentes hipoglicemiantes puede alterar el efecto sobre las células beta pancreáticas produciendo hiperglicemia.
Ciprofloxacino/Naproxeno		X	El uso concomitante de ciprofloxacino y AINE puede potenciar la toxicidad neurológica de las quinolonas.
Ciprofloxacino/Sitagliptina	X		El uso simultáneo de quinolonas y agentes hipoglicemiantes puede alterar el efecto sobre las células beta pancreáticas produciendo hipoglucemia.
Ciprofloxacino/Sitagliptina	X		El uso simultáneo de quinolonas y agentes hipoglicemiantes puede alterar el efecto sobre las células beta pancreáticas produciendo hiperglicemia.
Clopidrogel/Diclofenaco	X		El uso concomitante de clopidogrel y AINE puede potenciar el efecto de inhibición plaquetaria.
Diclofenaco/Metotrexato	X	X	El diclofenaco puede aumentar la concentración de metotrexato y su metabolito activo, por inhibición de su excreción renal.
Diclofenaco/Naproxeno	X	X	El uso simultáneo de diclofenaco y el naproxeno puede aumentar la toxicidad gastrointestinal grave, que incluye inflamación, sangrado, ulceración y perforación.
Diclofenaco/Naproxeno		X	El uso simultáneo de diclofenaco y el naproxeno puede aumentar el potasio sérico.
Diclofenaco/Prednisona	X		El uso concomitante de diclofenaco y la prednisona puede incrementar el riesgo de sangrado.

Diclofenaco/Sertralina	X	X	El uso concomitante de diclofenaco e ISRS pueden aumentar el riesgo de hemorragia.
Diclofenaco/Sertralina		X	Los AINE no selectivos pueden disminuir el efecto terapéutico de los ISRS.
Enalapril/Irbesartan	X		EL uso simultáneo de IECA y ARA-II puede aumentar el riesgo de hiperpotasemia, hipotensión, síncope y disfunción renal debido a efectos aditivos o sinérgicos en el sistema renina-angiotensina.
Escitalopram/Sulpirida	X		El uso simultáneo de sulpirida y escitalopram puede resultar en un mayor riesgo de prolongación del intervalo QT y torsades de pointes.
Espironolactona/Irbesartan		X	El uso concomitante de espironolactona y irbesartan puede aumentar el riesgo de hiperpotasemia.
Espironolactona/Valsartan		X	El uso concomitante de espironolactona y valsartan puede aumentar el riesgo de hiperpotasemia.
Furosemida/Levotiroxina	X		La furosemida puede incrementar la concentración sérica de levotiroxina provocando mayor riesgo de eventos adversos.
Furosemida/Valsartan	X		El uso simultáneo de furosemida y valsartán puede provocar hipotensión grave.
Furosemida/Valsartan	X		El uso simultáneo de furosemida y valsartán puede provocar mayor riesgo de nefrotoxicidad.
Gabapentina/Tramadol	X	X	Cualquiera aumenta los efectos del otro por sinergismo farmacodinámico. La coadministración de depresores del SNC puede provocar una depresión respiratoria grave, potencialmente mortal.
Hidroxicloroquina/Metotrexato	X		La hidroxicloroquina puede reducir el aclaramiento renal de metotrexato, incrementando su toxicidad.
Leflunomida/Metotrexato	X		La leflunomida puede aumentar los niveles de metotrexato y provocar mayor riesgo de eventos adversos.
Meloxican/ Metotrexato	X	X	Los AINE pueden inhibir la excreción renal de metotrexato y su metabolito, aumentando el riesgo de toxicidad del metotrexato.
Meloxican/Metilprednisolona	X		El uso concomitante el meloxicam y metilprednisolona puede aumentar la toxicidad gastrointestinal grave, que incluye inflamación, sangrado, ulceración y perforación.
Meloxican/Prednisona	X		El uso concomitante de meloxicam y prednisona puede aumentar la toxicidad gastrointestinal grave, que incluye inflamación, sangrado, ulceración y perforación.
Metotrexato/Omeprazol	X		El omeprazol puede aumentar la concentración de metotrexato y su metabolito activo, por reducción de su aclaramiento renal.
Orfenadrina/Tramadol	X	X	El uso simultáneo de tramadol y orfenadrina puede potenciar el efecto depresor del SNC.
Quetiapina /Risperidona	X		El uso simultáneo de quetiapina y risperidona puede aumentar riesgo de la prolongación del intervalo QT, provoca arritmias ventriculares, incluida la torsade de pointes y la muerte súbita.
Quetiapina/Sertralina	X		El uso simultáneo de quetiapina y sertralina puede aumentar riesgo de la prolongación del intervalo QT, provoca arritmias ventriculares, incluida la torsade de pointes y la muerte súbita.
Risperidona/Sertralina	X		El uso simultáneo de risperidona y sertralina puede aumentar riesgo de la prolongación del intervalo QT, provoca arritmias ventriculares, incluida la torsade de pointes y la muerte súbita.

Fuente: Elaboración propia

CAPÍTULO V. DISCUSIÓN

El presente estudio es un análisis secundario de un estudio primario que recolectó datos de SFT en pacientes de la comunidad en tres regiones del Perú a través de la Telefarmacia. Para fines de este estudio se consideró 41 pacientes en quienes se encontró que las principales patologías fueron diabetes mellitus (46.3%) e hipertensión arterial (41.5%). De acuerdo con el estudio de carga de enfermedad en el Perú realizado en el año 2019 por el Centro Nacional de Epidemiología, Prevención y Control de Enfermedades del Ministerio de Salud (CDC-MINSA), las enfermedades no transmisibles fueron responsables del 70.7% de los años de vida saludable perdidos (AVISA) de la población peruana, ocasionado principalmente por un mayor porcentaje de años vividos con discapacidad (AVD, 60.4%); dentro de estas enfermedades se enlistan la diabetes mellitus y la hipertensión arterial (36).

Por otra parte, el Instituto Nacional de Estadística e Informática (INEI) en su informe sobre enfermedades no transmisibles y transmisibles al 2021 detalla que la prevalencia de la hipertensión arterial en la población peruana fue de 22.1% (37). Asimismo, la OMS, en su portal de Enfermedades No Transmisibles, informa que la prevalencia de la diabetes mellitus en el Perú fue de 16.3% el año 2021 (38). Uno de los criterios de selección para el SFT es que los pacientes presenten enfermedades crónicas, la importante prevalencia de la hipertensión arterial y diabetes mellitus en nuestro país se ve reflejada por una alta proporción de estas patologías en el grupo de pacientes del estudio.

Además, el 61% de pacientes padecieron al menos 2 comorbilidades y el 73.2% ingerían más de 5 medicamentos al día. Se debe considerar que los pacientes abordados mediante el SFT por Telefarmacia tuvo como otro criterio de selección los pacientes que tengan múltiples comorbilidades y estén expuestos a la polifarmacia, ya que ello podría conducir a la aparición de PRM. En contraste con lo señalado en una revisión sistemática que incluyó 94 estudios observacionales, determinó que la prevalencia de la polifarmacia en el contexto comunitario fue del 20% (IC 95% 6-35%), a diferencia del contexto hospitalario que fue 52% (IC 95% 38-66%); los factores relacionados a una mayor probabilidad de polifarmacia fueron: ser mayor de 65 años, hospitalizado y prescripción de más de 5 medicamentos (39).

En el presente trabajo de investigación se determinó el uso de 86 fármacos, éstos generaron 240 IM en los cuatro programas predictores empleados (Drugs.com, Medscape, Micromedex y Lexicomp). Los fármacos que provocaron más IM fueron del grupo C (25.6%), grupo A (18.6%) y Grupo N (18.6%). Un estudio realizado en pacientes de consulta externa de 6 hospitales de Jordania encontró que las IM detectadas con Lexicomp involucró principalmente a fármacos del grupo C (46.6%), grupo A (25.5%) y grupo B (15.9%); solo el 2% de las IM fueron provocados por fármacos del grupo N (40). Se observa que los grupos C y A estuvieron más frecuentemente involucrados en IM tanto en el estudio de Telefarmacia como en el estudio jordano, estos grupos albergan a los fármacos antihipertensivos y antidiabéticos que se utilizan en el tratamiento de las principales enfermedades no transmisibles a nivel global. Por otro lado, el uso de agentes antitrombóticos fue mayor en el estudio jordano, esto puede deberse a que los pacientes de consulta externa podrían presentar mayores comorbilidades cardiovasculares en comparación a los pacientes de la comunidad, o por la diferencia en la aplicación de guías de práctica clínica.

En particular, en el grupo de Telefarmacia, se identificó que los fármacos con mayor probabilidad de ocasionar IM fueron metformina (24 IM), diclofenaco (22 IM), aspirina (18 IM), hidroclorotiazida (17 IM) y losartan (17 IM). Investigadores egipcios encontraron que los fármacos prescritos diclofenaco, aspirina, clopidogrel y escitalopram, a los pacientes que acudieron a la farmacia comunitaria, fueron los que produjeron más IM (41). Al igual que ellos, en el presente estudio se halló que los AINE, antitrombóticos e ISRS fueron parte de los fármacos que pudieron haber ocasionado mayor cantidad de IM; sin embargo, los pacientes que acuden a una farmacia no tienen las mismas características clínicas de aquellos que reciben SFT porque éstos son pacientes con enfermedades crónicas y pueden recibir agentes antidiabéticos y antihipertensivos pudiendo presentar con mayor frecuencia IM.

Respecto a las principales IM encontradas en el estudio de Telefarmacia, al considerar las IM de mayor frecuencia y relevancia clínica, destacan metformina y otros agentes antidiabéticos ya que al administrarse juntamente con aspirina, IECA, ISRS, tramadol o betabloqueantes pueden incrementar el riesgo de reacciones adversas como hipoglucemia. De hecho, el efecto hipoglucémico de los fármacos antidiabéticos puede

verse potenciado por diversos mecanismos, los IECA y ARA-II pueden incrementar la sensibilidad a la insulina, los salicilatos estimulan la liberación de la insulina, y los ISRS y el tramadol pueden aumentar el consumo periférico de la glucosa e inhibir la gluconeogénesis hepática (42). Los betabloqueantes pueden reducir la respuesta adrenérgica que caracteriza a la hipoglucemia y enmascararla, conduciendo a mayor riesgo de eventos severos; además, los betabloqueantes no selectivos pueden prolongar por mayor tiempo la duración de la hipoglucemia en comparación a los betabloqueantes beta-1 selectivos (43).

Por otro lado, se ha identificado diversos fármacos que pueden interferir en el control de la glucosa, pueden ocasionar hiperglicemia, intolerancia a la glucosa, inicio o exacerbación de la diabetes mellitus, entre estos fármacos se encuentran los diuréticos, los glucocorticoides, los antipsicóticos atípicos, las hormonas tiroideas, los estrógenos, los progestágenos, entre otros (42). Entre estos grupos farmacológicos, los glucocorticoides revisten mayor importancia, por su capacidad de promover la resistencia a la insulina, debido a que promueven el crecimiento del tejido adiposo y la circulación de ácidos grasos libres que interrumpen con la secreción de insulina en las células β pancreáticas, de esta manera pueden incluso ocasionar nuevos casos de diabetes mellitus en individuos sanos (44).

Una IM peculiar de los agentes antidiabéticos es la que ocurre por interacción con las quinolonas, que pueden producir un efecto de disglicemia, ocasionando hipoglucemia o hiperglicemia. Una revisión sistemática que incluyó 16 estudios con un total de 10 871 participantes, determinó que hubo 2 510 casos de disglicemia en pacientes con y sin diabetes, predominando la hipoglucemia en pacientes con diabetes y la hiperglicemia en pacientes sin diabetes, siendo más probable la disglicemia con el uso de moxifloxacino (4.6%), seguido de levofloxacino (0.69%) y ciprofloxacino (0.6%), con mayor riesgo del evento en pacientes con diabetes (45). Se ha estudiado que las quinolonas pueden promover la secreción de insulina al bloquear los canales de potasio sensibles al ATP, ocasionando mayor riesgo de hipoglucemia; por otro lado, en base a estudios experimentales, se plantea que después de la exposición a quinolonas la liberación de insulina disminuye ocasionando hiperglicemia (46).

Asimismo, se ha encontrado que los AINES administrado conjuntamente con corticoides, ISRS o metotrexato presentan IM con mayor frecuencia y significancia clínica pudiendo producir un aumento del riesgo de sangrado. El uso simultáneo de dos AINEs ocasiona un efecto aditivo basado en el mecanismo farmacodinámico, por lo que expone a un mayor riesgo de erosión y sangrado gastrointestinal (47); el uso concomitante con glucocorticoides también tiene un efecto aditivo pero relacionado a la alteración de la proliferación celular que perpetua la erosión ocasionada por los AINEs e incrementa hasta en 4 veces el riesgo de sangrado (48). Una revisión sistemática determinó que el uso de AINE e ISRS incrementan en 75% la probabilidad de riesgo de sangrado en comparación al uso de solo AINE, esto se atribuye a que los ISRS pueden alterar los procesos de coagulación al reducir la liberación de serotonina a nivel de los trombocitos (49).

Otra IM clínicamente relevante se da entre AINE y quinolonas, propiciando el efecto neuroexcitador de estas últimas. Una revisión exhaustiva de los efectos tóxicos a largo plazo ocasionados por las fluoroquinolonas postula que el anillo piperazina o pirrolidina en la cadena lateral R7 actúan sobre el receptor GABA-A bloqueando sus efectos inhibitorios sobre el SNC, esta reducción de la acción del GABA-A se puede ver aún más comprometida por la presencia de los AINE ya que éstos bloquean los canales de cloro dependientes de calcio e incrementan el potencial neuroexcitador de las quinolonas (50). Cabe resaltar que estos hallazgos se basan en modelos animales, no se ha encontrado evidencia sólida sobre la gravedad de esta IM en el ámbito clínico, pero se espera un mayor riesgo para personas con antecedentes de trastornos neurológicos.

Finalmente, se ha encontrado que los fármacos antihipertensivos como losartán e hidroclorotiazida administrados conjuntamente con AINEs presentan IM con mayor frecuencia y significancia clínica pudiendo reducir la efectividad del control de la presión arterial. La guía de práctica clínica elaborada por asociaciones científicas de Asia Pacífico en el 2020 recomienda que las personas con hipertensión arterial y que requieran tratamiento crónico con AINE deben mantener un control constante de la presión arterial ya que los AINEs podrían incrementarla entre aproximadamente las 4 a 8 semanas de iniciado el tratamiento; no se ha encontrado diferencias concluyentes entre los distintos AINEs, todos tienen el mismo potencial de exacerbar la hipertensión arterial; en caso que el paciente tenga alto riesgo cardiovascular se debe evitar los AINE, pero si es muy

necesario emplearlos, celecoxib y naproxeno serían las opciones más seguras y diclofenaco estaría contraindicado (51).

El uso simultáneo de fármacos antihipertensivos que interfieren con el sistema renina-angiotensina-aldosterona, en particular los IECA y los ARA-II, pueden incrementar el riesgo de daño renal. Si bien el uso concomitante de estos fármacos podría ser beneficioso por la reducción de la proteinuria en pacientes con diabetes mellitus o enfermedad renal crónica, se expone a los pacientes a un riesgo importante de hiperkalemia e injuria renal aguda, sobre todo en pacientes con nefropatía diabética o la tasa de filtración glomerular menor a 60 mL/min/1.73 m^2 (42). Asimismo, el uso de AINE junto con un IECA o un ARA-II puede incrementar el riesgo de deterioro renal, se ha teorizado que la necrosis tubular aguda inducida por AINE se da entre 1 a 30 días de iniciado el tratamiento, mientras que la nefritis tubulointersticial se produce entre los 7 a 10 días de exposición a los AINE, por lo que se recomienda un control de la función renal entre el tercer y séptimo día de tratamiento, especialmente en personas con enfermedad renal preexistente (51).

Por último, la hidroclorotiazida en uso concomitante con betabloqueantes puede incrementar el riesgo de hiperglicemia e hipertrigliceridemia. Se ha descrito que el uso a largo plazo de diuréticos tiazídicos y betabloqueantes pueden ocasionar el desarrollo de la diabetes mellitus con un riesgo incrementado entre 20 a 30%, ambos relacionados al incremento de la resistencia a la insulina (52). Aunque el uso conjunto de estos fármacos es usual en la práctica clínica, puede incrementar el riesgo de la alteración del metabolismo de carbohidratos y lípidos especialmente en pacientes con diabetes o prediabetes, en quienes se debe tener un control rutinario de la glicemia y perfil lipídico (42).

De las 240 IM, el 62.1% fueron identificadas con Lexicomp, 56.3% con Medscape, 52.1% con Drugs.com y 39.2% con Micromedex. Respecto a gravedad de las IM, Micromedex detectó la mayor proporción de IM mayores (19.6%) y Lexicomp detectó la mayor cantidad de IM moderadas (45.8%). Estudios realizados en poblaciones peruanas que evaluaron las IM en pacientes de la comunidad o consulta externa, emplearon los programas Micromedex y Medscape determinando que alrededor del 70% de las IM fueron moderadas y cerca del 20% fueron mayores; además, dependiendo del ámbito

sanitario y del programa empleado entre el 50% y 80% de pacientes presentó al menos una IM (20,21,23,24). En contraste a ello, en el estudio de Telefarmacia se encontró que alrededor del 40% al 60% de pacientes presentó al menos una IM, dependiendo del programa utilizado; además, considerando la distribución de la IM por gravedad, el porcentaje de IM moderadas fue del 50% al 80% y las IM mayores variaron del 10% al 50%. Emplear uno o dos programas predictores de IM puede sesgar la evaluación de las potenciales IM así como la valoración clínica de las mismas.

Al evaluar el nivel de concordancia y la variación en la identificación de IM mayores e IM clínicamente relevantes entre cada uno de los programas o sus combinaciones en comparación al estándar de oro, se determinó que Micromedex más Medscape y Drugs.com (85%), o Micromedex más Lexicomp (85%), tuvieron una concordancia óptima con el estándar de oro en la identificación de IM mayores. Por otra parte, el uso de Lexicomp más Medscape y Drugs.com tuvo una concordancia óptima en la identificación de IM clínicamente relevantes (97%). En estudios que compararon el nivel de concordancia en la detección de las IM entre los programas Micromedex, Lexicomp y Medscape encontraron que la concordancia era muy baja, tanto en la identificación como en la categorización del riesgo, sin embargo, la información sobre el mecanismo de acción y el manejo de la IM fueron más parecidos (53–55).

Lechuga Noa empleó una base de datos de 178 IM detectadas en pacientes hospitalizados de una unidad de cuidados críticos para evaluar el rendimiento de la identificación y clasificación de la gravedad de las IM entre seis programas predictores (Drugs.com, Medscape, Epocrates, Idoctus, Micromedex y Lexicomp); consideró a Micromedex como el programa de referencia y determinó que la proporción de IM identificadas por cada uno de los programas fue heterogéneo, además, la concordancia en la clasificación de la gravedad fue leve (Kappa 0.15; $p<0.001$) (56). En consecuencia, se puede afirmar que, para identificar adecuadamente las IM y su relevancia clínica, es necesario emplear conjuntamente los programas predictores de acceso libre junto con al menos un programa de suscripción.

Considerando la información registrada en el SFT de los 41 pacientes seleccionados, se identificó los posibles 240 PRM asociados a las IM. Se determinó que el 29% fueron

PRM de efectividad y el 71% fueron PRM de seguridad, el 66% correspondió a PRM 6, es decir, problemas de salud derivados de RAM. Un estudio brasileño que incluyó 26 pacientes con enfermedades crónicas atendidos en el programa de Atención Farmacéutica en una farmacia comunitaria, identificó 108 PRM de los cuales 33.3% fueron PRM de efectividad, 40.7% fueron PRM de seguridad y 27.7% a correspondieron a RAM (57). A pesar que este estudio se asemeja al estudio de Telefarmacia, los resultados difieren porque en el análisis secundario solo se ha considerado la detección de IM potenciales para identificar los posibles PRM, por tanto, en un escenario donde se cuenta con toda la información clínica de los pacientes se puede contextualizar eficientemente la información provista por los programas predictores de IM y atribuir de una manera más racional la participación de las IM en los PRM de efectividad y seguridad.

Con respecto a los PRM 6, se identificaron 47 IM mayores con los programas predictores de suscripción, de éstas solo 10 coincidieron en los programas Micromedex y Lexicomp a la vez, en donde se destaca que el uso concomitante entre AINEs y la combinación de AINE más metotrexato incrementan el riesgo de sangrado y condicionan la toxicidad por metotrexato. Respecto a esta última, una revisión sistemática Cochrane que incluyó 13 estudios encontró que solo un estudio reportó trombocitopenia transitoria asociada a la combinación de estos fármacos, no hubo reportes de asociaciones significativas con enfermedad pulmonar inducida por metotrexato, deterioro de la función renal o hepática, ni reacciones de toxicidad a metotrexato; además, resaltan que hubieron algunos estudios que evidenciaron mayor riesgo de alteración hepática o renal cuando se utilizó metotrexato y dosis mayores de 2 gramos por día de aspirina (58). Se observa que la frecuencia de IM clínicamente significativas entre AINE y metotrexato es escasa, sin embargo, al tratarse de un fármaco de estrecho margen terapéutico susceptible a desencadenar problemas de toxicidad, es importante tener en consideración esta IM en el monitoreo de los pacientes.

Asimismo, otras RAM que ambos programas predictores resaltan son las IM entre fármacos depresores del SNC, cuyo efecto inhibitorio sobre el SNC puede provocar efectos potencialmente mortales. El uso simultáneo de tramadol con otros fármacos inhibidores del SNC como benzodiazepinas, gabapentinoides o relajantes musculares puede incrementar el riesgo de depresión respiratoria, que puede culminar en un desenlace

fatal, y también incrementa la dependencia a los opioides (43). Un estudio americano sobre la prescripción inadecuada del tramadol en pacientes con riesgo de eventos adversos destaca que las interacciones medicamentosas del tramadol con fármacos que interactúan a nivel del CYP450, fármacos serotoninérgicos y benzodiacepinas fueron las principales causas del riesgo incrementado de eventos adversos que conllevaron a reclamos de los pacientes o las aseguradoras (59). Estas IM no son consideradas usualmente en la práctica clínica debido a su baja frecuencia, sin embargo, su potencial efecto dañino puede llegar a poner en riesgo la vida del paciente o ser un factor atribuible a su deceso; por tanto, se debe educar y prevenir sobre el riesgo de estas IM.

La principal limitación del presente estudio secundario yace en la disponibilidad de la información clínica de los pacientes durante el SFT. Los datos fueron recolectados en un contexto de emergencia sanitaria debido a la pandemia ocasionada por la enfermedad COVID-19, esto implicó deserciones de farmacéuticos comunitarios y de pacientes por lo que cerca del 50% de pacientes solo tuvo una entrevista farmacéutica, de esta manera no se pudo completar satisfactoriamente el monitoreo clínico de la farmacoterapia. Otra limitación del estudio es que no se pudo contextualizar la relevancia clínica de las IM en el mundo real por la falta de datos clínicos, impidiendo valorar si los PRM asociados a las IM fueron reales o solo potenciales, sin embargo, en la práctica clínica sí es posible utilizar los programas predictores de IM para identificar PRM reales y plantear intervenciones farmacéuticas que impacten positivamente en la calidad de vida de los pacientes.

CAPÍTULO VI. CONCLUSIONES

- En el presente estudio predominó el sexo femenino, los pacientes fueron adultos de mediana edad, la gran mayoría en polifarmacia y con múltiples comorbilidades. Se encontró una elevada prevalencia de diabetes mellitus e hipertensión arterial.
- Se identificaron 1278 IM con los cuatro programas predictores, éstas correspondieron a 240 IM únicas que involucraron 86 fármacos. Los fármacos del grupo A, C y M fueron los más frecuentes. Los fármacos que participaron en más IM fueron metformina, diclofenaco, aspirina, hidroclorotiazida y losartan.
- Lexicomp recuperó la mayor cantidad de IM, Micromedex identificó la mayor cantidad de IM mayores, tanto Drugs.com, Medscape y Lexicomp encontraron una cantidad similar de IM moderadas. Micromedex más los dos programas de acceso libre recuperaron mejor las IM mayores, mientras que Lexicomp más los dos programas de acceso libre identificaron mejor las IM clínicamente relevantes.
- Los PRM de seguridad se asociaron al 71% de las 240 IM identificadas. El 66% de las IM podría ser causante de una RAM, 47 de ellas fueron catalogadas como mayores.

CAPÍTULO VII. RECOMENDACIONES

- En el análisis de la farmacoterapia de los pacientes con SFT se debe utilizar conjuntamente los programas predictores de IM de acceso libre y de suscripción para una adecuada recuperación y categorización de la gravedad de las IM, optimizando la identificación de PRM y RAM.
- El Ministerio de Salud, a través del Centro Nacional de Documentación e Información de Medicamentos de la Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas (CENADIM-DIGEMID) debería facilitar el acceso a los programas predictores de IM de suscripción a todos los químicos farmacéuticos de las farmacias del primer nivel de atención.
- Se requiere estudios longitudinales basados en SFT en pacientes de la comunidad para analizar el impacto del uso combinado de programas predictores de IM en el abordaje clínico.

CAPÍTULO VIII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Organización Panamericana de la Salud. Servicios farmacéuticos basados en la atención primaria de salud: Herramienta para la evaluación de la calidad de la prestación de los servicios farmacéuticos en países de la Región de las Américas [Internet]. OPS; 2024. Disponible en: https://iris.paho.org/handle/10665.2/59342

2. Presley B, Groot W, Pavlova M. Pharmacy-led interventions to improve medication adherence among adults with diabetes: A systematic review and meta-analysis. Res Soc Adm Pharm. septiembre de 2019;15(9):1057-67.

3. Mes MA, Katzer CB, Chan AHY, Wileman V, Taylor SJC, Horne R. Pharmacists and medication adherence in asthma: a systematic review and meta-analysis. Eur Respir J. agosto de 2018;52(2):1800485.

4. Laird C, Benson H, Williams KA. Pharmacist interventions in osteoporosis management: a systematic review. Osteoporos Int. febrero de 2023;34(2):239-54.

5. Shrestha S, Kc B, Blebil AQ, Teoh SL. Pharmacist Involvement in Cancer Pain Management: A Systematic Review and Meta-Analysis. J Pain. julio de 2022;23(7):1123-42.

6. Steed L, Sohanpal R, Todd A, Madurasinghe VW, Rivas C, Edwards EA, et al. Community pharmacy interventions for health promotion: effects on professional practice and health outcomes. Cochrane Effective Practice and Organisation of Care Group, editor. Cochrane Database Syst Rev [Internet]. 6 de diciembre de 2019 [citado 18 de febrero de 2025]; Disponible en: https://doi.wiley.com/10.1002/14651858.CD011207.pub2

7. Gillani SW, Gulam SM, Thomas D, Gebreighziabher FB, Al-Salloum J, Assadi RA, et al. Role and Services of a Pharmacist in the Prevention of Medication Errors: A Systematic Review. Curr Drug Saf. 30 de noviembre de 2021;16(3):322-8.

8. Sell R, Schaefer M. Prevalence and risk factors of drug-related problems identified in pharmacy-based medication reviews. Int J Clin Pharm. abril de 2020;42(2):588-97.

9. Rogan EL, Ranson CA, Valle-Oseguera CS, Lee C, Gumberg A, Nagin BN, et al. Factors associated with medication-related problems in an ambulatory medicare population and the case for medication therapy management. Res Soc Adm Pharm. junio de 2020;16(6):783-6.

10. Dowd D, Williams G, VanDorn D, Clarke S, Krause DS, Botbyl J, et al. Predicting Drug-Drug and Drug-Gene Interactions in a Community Pharmacy Population. Am J Manag Care. 1 de noviembre de 2022;28(11):566-71.

11. Zeind CS, Carvalho MG. Applied therapeutics: the clinical use of drugs. Eleventh edition. Philadelphia: Wolters Kluwer Health; 2018. 2379 p.

12. Dechanont S, Maphanta S, Butthum B, Kongkaew C. Hospital admissions/visits associated with drug–drug interactions: a systematic review and meta-analysis. Pharmacoepidemiol Drug Saf. mayo de 2014;23(5):489-97.

13. Baldoni S, Amenta F, Ricci G. Telepharmacy Services: Present Status and Future Perspectives: A Review. Medicina (Mex). 1 de julio de 2019;55(7):327.

14. Niznik JD, He H, Kane-Gill SL. Impact of clinical pharmacist services delivered via telemedicine in the outpatient or ambulatory care setting: A systematic review. Res Soc Adm Pharm. agosto de 2018;14(8):707-17.

15. Sancar M, Kaşik A, Okuyan B, Batuhan S, İZzettiN FV. Determination of Potential Drug–Drug Interactions Using Various Software Programs in a Community Pharmacy Setting. Turk J Pharm Sci. 1 de marzo de 2019;16(1):14-9.

16. Stuhec M, Gorenc K, Zelko E. Evaluation of a collaborative care approach between general practitioners and clinical pharmacists in primary care community settings in elderly patients on polypharmacy in Slovenia: a cohort retrospective study reveals positive evidence for implementation. BMC Health Serv Res. diciembre de 2019;19(1):118.

17. Puspitasari AW, Azizahwati A, Hidayat AR. Analysis of potential drugs interaction on antihypertension drugs prescription in community health center of Sukmajaya district in period of june-november 2015. Asian J Pharm Clin Res. 1 de octubre de 2017;10(17):61.

18. Santos JDS, Giordani F, Rosa MLG. Interações medicamentosas potenciais em adultos e idosos na atenção primária. Ciênc Saúde Coletiva. noviembre de 2019;24(11):4335-44.

19. Córdova E, Porteiro N, Loiza E, Mingrone H. Prevalencia de interacciones medicamentosas con fármacos anti-retrovirales en Buenos Aires, Argentina. Rev Chil Infectol. octubre de 2016;33:54-9.

20. Llamocca Humpiri 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 [Internet] [Tesis de grado]. [Tacna, Perú]: Universidad Nacional Jorge Basadre Grohmann; 2021. Disponible en: http://repositorio.unjbg.edu.pe/handle/UNJBG/4165

21. Carranza Milla LY. Interacciones farmacológicas en las prescripciones médicas de los usuarios que acuden a una oficina farmacéutica – Trujillo, julio – diciembre 2018 [Internet] [Tesis de maestría]. [Trujillo, Perú]: Universidad Nacional de Trujillo; 2020. Disponible en: http://dspace.unitru.edu.pe/handle/UNITRU/18844

22. Quispe Fabian GL, Tabraj Aquino ID. Interacciones medicamentosas potenciales en las prescripciones médicas de los fármacos atendidos en la farmacia del centro de salud de la ciudad satélite de Perene –Chanchamayo-2018 [Internet] [Tesis de grado]. [Huancayo, Perú]: Universidad Privada de Huancayo Franklin Roosvelt; 2019. Disponible en: http://repositorio.uroosevelt.edu.pe/handle/ROOSEVELT/173

23. Lovera Tataje MN. Identificación de interacciones medicamentosas potenciales en recetas médicas atendidas en la farmacia ambulatoria del hospital Carlos Lanfranco la Hoz, periodo setiembre - noviembre 2018 [Internet] [Tesis de especialidad]. [Lima, Perú]: Universidad Norbert Wiener; 2019. Disponible en: https://repositorio.uwiener.edu.pe/xmlui/handle/123456789/2899

24. Zapata Elias CJ. Interacciones medicamentosas potenciales en pacientes hipertensos y diabéticos del Hospital I Essalud Sullana junio a diciembre, 2016 [Internet] [Tesis de grado]. [Piura, Perú]: Universidad San Pedro; 2018. Disponible en: http://repositorio.usanpedro.edu.pe/handle/USANPEDRO/9259

25. Martínez Celdran LM, Guevara Ferrando J, Moreno Royo L. ¿Conocemos todas las interacciones farmacológicas?: el transportador OATP1B1. Farm Comunitarios. 28 de diciembre de 2018;10(4):29-32.

26. Girona Brumós L. Introducción a las Interacciones Farmacológicas. 1ra Ed. [Internet]. Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria; 2014. Disponible en: https://www.sefh.es/bibliotecavirtual/interacc2014/InteraccionesFarmacoloigicas_pr.pdf

27. Katzung BG. Farmacología básica y clínica. 14ta Ed. México: McGraw-Hill; 2019.

28. Brunton LL, Hilal-Dandan R, Knollmann BC. Goodman & Gilman. Las bases farmacológicas de la terapéutica. 13ra Ed. México: McGraw-Hill; 2019.

29. Kane-Gill SL, Rincon F. Expansion of Telemedicine Services. Crit Care Clin. julio de 2019;35(3):519-33.

30. Shahmoradi L, Safdari R, Ahmadi H, Zahmatkeshan M. Clinical decision support systems-based interventions to improve medication outcomes: A systematic literature review on features and effects. Med J Islam Repub Iran [Internet]. 30 de abril de 2021; Disponible en: http://mjiri.iums.ac.ir/article-1-5828-en.html

31. Roblek T, Vaupotic T, Mrhar A, Lainscak M. Drug-drug interaction software in clinical practice: a systematic review. Eur J Clin Pharmacol. febrero de 2015;71(2):131-42.

32. Hepler CD, Strand LM. Opportunities and responsibilities in pharmaceutical care. Am J Hosp Pharm. marzo de 1990;47(3):533-43.

33. Ministerio de Salud. Decreto Supremo N° 014-2011-SA Aprobar Reglamento de Establecimientos Farmacéuticos [Internet]. MINSA; 2011. Disponible en: https://www.gob.pe/institucion/minsa/normas-legales/243288-014-2011-sa

34. Delgado Perez GM, Carreño Quispe R, Hernández Portal M, Barreto Rocchenetti L. Atención Farmacéutica: Una propuesta metodológica de aprendizaje para la práctica de Atención Farmacéutica en farmacias de la comunidad. 1ra Edición. Lima, Perú; 2004.

35. Ministerio de Salud. Resolución Miniterial N° 554-2022/MINSA Aprobar el Documento Técnico: Manual de Buenas Prácticas de Oficina Farmacéutica, que en

Anexo forma parte integrante de la presente Resolución Ministerial. [Internet]. MINSA; 2022. Disponible en: https://www.gob.pe/institucion/minsa/normas-legales/3302257-554-2022-minsa

36. Centro Nacional de Epidemiología, Prevención y Control de Enfermedades. Carga de enfermedad en el Perú: Estimación de los años de vida saludables perdidos, 2019 [Internet]. Ministerio de Salud; 2023. Disponible en: https://www.dge.gob.pe/portal/docs/tools/CargaEnfermedad/CargaEnfermedad2019.pdf

37. Instituto Nacional de Estadística e Informática. Perú: Enfermedades no transmisibles y transmisibles, 2021. [Internet]. INEI; 2022. Disponible en: https://proyectos.inei.gob.pe/endes/2021/SALUD/ENFERMEDADES_ENDES_2021.pdf

38. Organización Mundial de la Salud. Las enfermedades no transmisibles (ENT): Perú [Internet]. ENT Portal de Datos. [citado 20 de marzo de 2025]. Disponible en: https://ncdportal.org/CountryProfile/GHE110/PER#risk-factor10

39. Delara M, Murray L, Jafari B, Bahji A, Goodarzi Z, Kirkham J, et al. Prevalence and factors associated with polypharmacy: a systematic review and meta-analysis. BMC Geriatr. 19 de julio de 2022;22(1):601.

40. Nusair MB, Al-Azzam SI, Arabyat RM, Amawi HA, Alzoubi KH, Rabah AA. The prevalence and severity of potential drug-drug interactions among adult polypharmacy patients at outpatient clinics in Jordan. Saudi Pharm J. febrero de 2020;28(2):155-60.

41. Abdelkawy K, Kharouba M, Shendy K, Abdelmagged O, Galal N, Tarek M, et al. Prevalence of Drug–Drug Interactions in Primary Care Prescriptions in Egypt: A Cross-Sectional Retrospective Study. Pharmacy. 18 de junio de 2023;11(3):106.

42. Drugs.com. Drug Interaction Report [Internet]. Drugs Interaction Checker. Disponible en: https://www.drugs.com/drug_interactions.html

43. UpToDate. Lexicomp Drug Interactions [Internet]. UpToDate. Disponible en: www.uptodate.com

44. Zhou PZ, Zhu YM, Zou GH, Sun YX, Xiu XL, Huang X, et al. Relationship Between Glucocorticoids and Insulin Resistance in Healthy Individuals. Med Sci Monit. 3 de junio de 2016;22:1887-94.

45. Althaqafi A, Ali M, Alzahrani Y, Ming LC, Hussain Z. How Safe are Fluoroquinolones for Diabetic Patients? A Systematic Review of Dysglycemic and Neuropathic Effects of Fluoroquinolones. Ther Clin Risk Manag. octubre de 2021;Volume 17:1083-90.

46. Granados J, Ceballos M, Amariles P. Disglucemia asociada a fluoroquinolonas: una revisión estructurada. Rev Médica Chile. mayo de 2018;146(5):618-26.

47. DynaMed. Micromedex Drug Interactions [Internet]. DynaMed. Disponible en: https://www.dynamed.com/

48. Gutiérrez-Restrepo J. Efectos adversos de la terapia con glucocorticoides. Iatreia. 1 de abril de 2021;34(2):137-50.

49. Alam SM, Qasswal M, Ahsan MJ, Walters RW, Chandra S. Selective serotonin reuptake inhibitors increase risk of upper gastrointestinal bleeding when used with NSAIDs: a systemic review and meta-analysis. Sci Rep. 24 de agosto de 2022;12(1):14452.

50. Hussen NHA, Qadir SH, Rahman HS, Hamalaw YY, Kareem PSS, Hamza BA. Long-term toxicity of fluoroquinolones: a comprehensive review. Drug Chem Toxicol. 2 de septiembre de 2024;47(5):795-806.

51. Szeto CC, Sugano K, Wang JG, Fujimoto K, Whittle S, Modi GK, et al. Non-steroidal anti-inflammatory drug (NSAID) therapy in patients with hypertension, cardiovascular, renal or gastrointestinal comorbidities: joint APAGE/APLAR/APSDE/APSH/APSN/PoA recommendations. Gut. abril de 2020;69(4):617-29.

52. Jain V, Patel RK, Kapadia Z, Galiveeti S, Banerji M, Hope L. Drugs and hyperglycemia: A practical guide. Maturitas. octubre de 2017;104:80-3.

53. Riera P, Sole N, Suárez JC, López PA, Fonts N, Rodríguez-Farre N, et al. Drug-drug interactions in an intensive care unit and comparison of updates in two databases. Farm Hosp Organo Of Expresion Cient Soc Espanola Farm Hosp. 25 de agosto de 2022;46(5):290-5.

54. Moreira PR, De Farias LT, Feitosa AR, Silva LT, Ferreira TXAM, Provin MP, et al. Concordance analysis of two databases to search for potential drug interactions in onco-hematologic patients. J Oncol Pharm Pract. febrero de 2025;31(1):90-7.

55. Bektay MY, Buker Cakir A, Gursu M, Kazancioglu R, Izzettin FV. An Assessment of Different Decision Support Software from the Perspective of Potential Drug–Drug Interactions in Patients with Chronic Kidney Diseases. Pharmaceuticals. 28 de abril de 2024;17(5):562.

56. Lechuga Noa VE. Comparación de 6 programas predictores de interacciones farmacológicas basadas en las prescripciones médicas de la Unidad de Cuidados Intensivos de Cardiopediatría del Instituto Nacional Cardiovascular [Internet] [Tesis de especialidad]. [Lima, Perú]: Universidad Nacional Mayor de San Marcos; 2024. Disponible en: https://cybertesis.unmsm.edu.pe/item/e987682f-6501-4486-8535-8371421f2f0e

57. Pereira Souza AA, Broetto-Biazon AC, Salci-Aran TP. Avaliação de problemas relacionados a medicamentos em pacientes polimedicados. Infarma - Ciênc Farm. 30 de marzo de 2021;33(1):67-74.

58. Colebatch AN, Marks JL, Edwards CJ. Safety of non-steroidal anti-inflammatory drugs, including aspirin and paracetamol (acetaminophen) in people receiving

methotrexate for inflammatory arthritis (rheumatoid arthritis, ankylosing spondylitis, psoriatic arthritis, other spondyloarthritis). Cochrane Musculoskeletal Group, editor. Cochrane Database Syst Rev [Internet]. 9 de noviembre de 2011; Disponible en: https://doi.wiley.com/10.1002/14651858.CD008872.pub2

59. Borrelli, PhD, PharmD, Mba EP, Bratberg, PharmD, FAPhA J, Greaney, PhD, Mph ML, Kogut, PhD, Mba, RPh SJ. Tramadol utilization among patients with higher risk of adverse drug events: A claims analysis of commercially insured and Medicare Advantage members. J Opioid Manag. 19 de abril de 2023;19(3):257-71.

CAPÍTULO IX. ANEXOS

Anexo A. Ficha de Anamnesis farmacológica

Anexo B. Hoja Farmacoterapéutica

Anexo C. Ficha NES

Anexo D. Hoja de SFT-SOAP

Anexo E. Solicitud de autorización de acceso a la información del estudio primario

Anexo F. Aprobación del estudio primario "Telefarmacia para desarrollar seguimiento farmacoterapéutico a pacientes con enfermedades crónicas en farmacias comunitarias"

ANEXO A

Ficha de anamnesis farmacológica

domingo, 27 de septiembre de 2020 00:37

1. Datos personales Fechas:

Código de paciente:

Dirección : Procedencia:

Ocupación: Fecha Nac: / / Edad: Sexo:

Peso: Talla: IMC:

2. Historia de salud

2.1 Antecedentes patológicos

- ☐ IMA
- ☐ ACV
- ☐ ICC
- ☐ Diabetes
- ☐ Enf. Renal
- ☐ Obesidad
- ☐ Enf. Hepática
- ☐ Úlcera
- ☐ Enf. tiroides

Otros:

2.2 Problemas de salud

SNC
- ☐ Tos
- ☐ Mareos
- ☐ Sueño
- ☐ Desvanecimiento
- ☐ Visión borrosa
- ☐ Pérdida de apetito
- ☐ Dolor de cabeza

Digestivo
- ☐ Dolor y/o ardor de estómago
- ☐ Náuseas y/o vómitos
- ☐ Diarreas
- ☐ Estreñimiento
- ☐ Sequedad bucal

Cardiovascular
- ☐ Palpitaciones
- ☐ Taquicardia
- ☐ Hipotensión
- ☐ Arritmias
- ☐ Angina
- ☐ Bradicardia
- ☐ Hipotensión ortostática

Otros
- ☐ Broncoespasmo
- ☐ Disgeusia
- ☐ Angioedema
- ☐ Neutropenia
- ☐ Proteinuria
- ☐ Leucopenia
- ☐ Fatiga
- ☐ Impotencia
- ☐ Astenia

Ap. Locomotor
- ☐ Debilidad muscular
- ☐ Dolores articulares
- ☐ Calambres
- ☐ Dolor/rigidez de cuello

Metabólicas
- ☐ Hiponatremia
- ☐ Hipopotasemia
- ☐ Hiperglicemia
- ☐ Hipercalcemia
- ☐ Hipercolesterolemia
- ☐ Edema
- ☐ Hiperpotasemia

Piel
- ☐ Erupciones cutáneas
- ☐ Prurito
- ☐ Rubefacción

2.3 Funciones vitales

FC: FR: T°: PA:

2.4 Hábitos de consumo

★ Alcohol
- ☐ NO

Tipo:
- ☐ Eventual
- ☐ 1/4-1/2 vasos/día
- ☐ 1 o más vasos/día

★ Tabaco
- ☐ NO

Tipo:
- ☐ Eventual
- ☐ 1/2 cajetilla/día
- ☐ 1 cajetilla/día
- ☐ Más de 1 cajetilla/día

★ Té
- ☐ NO

Tipo:
- ☐ Eventual
- ☐ 1-2 tazas/día
- ☐ Más de 3 tazas/día

★ Cantidad de agua que consume:

Otros:

2.5 Hábitos alimenticios y/o dietéticos

Sal en dieta
- ☐ Hiposódica
- ☐ Normosódica
- ☐ Hipersódica
- ★ ¿Adiciona a comidas?
- ☐ Sí
- ☐ No

Alimentos/consume
- ☐ Carnes rojas
- ☐ Pescado
- ☐ Verduras
- ☐ Frutas

Alimentos/consume
- ☐ Pastas
- ☐ Dulces
- ☐ Frituras

Otros

2.6 Ejercicios físicos

☐ Eventualmente ☐ 10-30 min/día ☐ 30-60 min/día ☐ >60 min/día ☐ Nunca

2.7 Pruebas de laboratorio

Prueba	Valores Normales	Result	Fecha 1	Result	Fecha 2	Prueba	Valores Normales	Result	Fecha 1	Result	Fecha 2
Glucosa											
Hb											
Colest.											
HDL											
Albumina											
Creat.											
FA											
TGO											
TGP											

2.8 Diagnóstico:

2.9 Médicos tratantes:

Apellidos y nombres del evaluador: Fecha:

COMITÉ INSTITUCIONAL DE BIOÉTICA DE VÍA LIBRE
27 OCT. 2020
APROBADO
LIMA - PERU

ANEXO B

Hoja Farmacoterapéutica

miércoles, 23 de setiembre de 2020 11:17 p. m.

HOJA FARMACOTERAPÉUTICA

Paciente: Fecha:

3. HISTORIA FARMACOTERAPÉUTICA (P) Prescrito (A) Automedicado

Medicamento	P/A	Dosis	Fecha inicio	Fecha suspensión	Fecha (MD)	Motivo de uso	Aceptación	Administración	Dificultades para tomarlo y/o tolerarlo
	☐P ☐A								
	☐P ☐A								
	☐P ☐A								
	☐P ☐A								
	☐P ☐A								
	☐P ☐A								
	☐P ☐A								

Plan de Seguimiento Farmacoterapéutico:

3.1 Alergias

Medicamento	Descripción	Fecha

Alimentos u otros

Alimento/otro	Descripción	Fecha

3.2 Antecedentes de RAM

Fecha	Medicamento	Dosis	Reacción adversa medicamentosa

QF. Responsable: Fecha

COMITÉ INSTITUCIONAL DE BIOÉTICA DE VÍA LIBRE
27 OCT. 2020
APROBADO
LIMA - PERU

ANEXO C

Ficha NES

domingo, 27 de setiembre de 2020 12:49 a. m.

PARA LA EVALUACIÓN Y EL ANÁLISIS DE DATOS E IDENTIFICACIÓN DEL PRM. FECHA del análisis:

Datos de Salud	Evaluación de datos de salud	Datos de farmacoterapia	Evaluación de datos de farmacoterapia			PRM identificado
Diagnóstico(s)	Signos y síntomas que se relacionan con el Dx	Medicamentos que consume el paciente	Evaluar c/u de los medicamentos si son:			De acuerdo a la evaluación realizada determinar el ó los PRM identificados en el paciente
			N	E	S	
Pruebas de lab alteradas, alergias, IMC						
	Signos y síntomas que no se relacionan con el Dx					

Plan de intervención farmacéutica:

COMITÉ INSTITUCIONAL DE BIOÉTICA DE VÍA LIBRE
27 OCT. 2020
APROBADO
LIMA - PERU

ANEXO D

Hoja de SFT-SOAP

miércoles, 23 de setiembre de 2020 11:34 p. m.

Segundo visita

HOJA DE SEGUIMIENTO

Paciente: Fecha:

FARMACOTERAPIA (P) Prescrito (A) Automedicado

Medicamento	P/A	Dosis	Fecha inicio	Fecha susp	Fecha rein.	Motivo de uso	Aceptación	Administración	Dificultades para tomarlo y/o tolerarlo

Problema:	Fecha
S	
O	
A	
P	

Tercera visita

Paciente: Fecha:

FARMACOTERAPIA (P) Prescrito (A) Automedicado

Medicamento	P/A	Dosis	Fecha inicio	Fecha susp	Fecha rein.	Motivo de uso	Aceptación	Administración	Dificultades para tomarlo y/o tolerarlo

Problema:	Fecha
S	
O	
A	
P	

COMITÉ INSTITUCIONAL DE BIOÉTICA DE VÍA LIBRE
27 OCT. 2020
APROBADO
LIMA - PERU

ANEXO E

"Año del Fortalecimiento de la Soberanía Nacional"

Lima, 24 de febrero de 2022

Asunto: Autorización de acceso a la base de datos
del proyecto Telefarmacia - UNMSM

Dra:
Gladys Martha Delgado Peréz
Investigadora Principal – Proyecto Telefarmacia – UNMSM

Presente. -

Es grato dirigirme a Ud. para saludarla cordialmente y mediante la presente solicitar la autorización de acceso a la base de datos del proyecto de investigación "Telefarmacia para desarrollar seguimiento farmacoterapéutico a pacientes con enfermedades crónicas en farmacias comunitarias", aprobado con Resolución Decanal N° 000665-2021-D-FFB/UNMSM, el mismo que forma parte de un proyecto de investigación tipo PSINFINV registrada en el VRIP-UNMSM con código es A21040012.

La presente solicitud es en el marco del desarrollo del proyecto de tesis para optar al título profesional de Segunda Especialidad en Farmacia Clínica, denominado: "Uso comparativo de programas predictores de interacciones medicamentosas en el Seguimiento Farmacoterapéutico en farmacias comunitarias del Perú – 2021", el mismo que será un estudio de análisis secundario en base a la información recabada en el proyecto de Telefarmacia.

Agradezco su gentil atención y pronta respuesta.

Atentamente,

Q.F. Cristopher Emanuel Dávila Espinoza
DNI 70438288 CQFP 18548
Egresado de la Segunda Especialidad en Farmacia Clínica – UNMSM

ANEXO F

UNMSM

Firmado digitalmente por FLORES JUAREZ Eduardo FAU 20148092282 soft
Motivo: Soy el autor del documento
Fecha: 14.12.2020 16:10:19 -05:00

UNIVERSIDAD NACIONAL MAYOR DE SAN MARCOS
Universidad del Perú. Decana de América
FACULTAD DE FARMACIA Y BIOQUÍMICA
DECANATO

Lima, 14 de Diciembre del 2020

RESOLUCIÓN DECANAL N° 000482-2020-D-FFB/UNMSM

Visto el expediente digital Nº F04A2-20200000026 de fecha 09 de diciembre de 2020, sobre Proyecto de Investigación;

CONSIDERANDO:

Que, con Resolución Rectoral Nº 04547-R-17 del 08 de agosto de 2017, se aprueba, los listados de Grupos de Investigación 2017 de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos, entre ellos, el Grupo de Investigación FARMACLI – Servicios Farmacéuticos Clínicos cuya coordinadora es la Profesora María Rosario Carreño Quispe;

Que, con Oficio Nº 000025-2020-UI-VDIP-FFB/UNMSM de fecha 09 de diciembre de 2020, informa que el Proyecto "Telefarmacia para desarrollar seguimiento farmacoterapéutico a pacientes con enfermedades crónicas en farmacias comunitarias" desarrollado por la Dra. Gladys Martha Delgado Pérez se ha reconocido como Proyecto de Investigación a solicitud de la Coordinadora del Grupo de Investigación FARMACLI – Servicios Farmacéuticos Clínicos;

Que, cuenta con el visto bueno del Vicedecanato de Investigación y Posgrado; y,

Estando a las atribuciones conferidas por la Ley Universitaria Nº 30220 y el Estatuto de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos;

SE RESUELVE:

1. **APROBAR,** el Proyecto de Investigación "Telefarmacia para desarrollar seguimiento farmacoterapéutico a pacientes con enfermedades crónicas en farmacias comunitarias" desarrollado por la Dra. Gladys Martha Delgado Pérez, ÁREA: FARMACIA CLÍNICA Y HOSPITALARIA. Líneas de Investigación: Seguimiento Farmacoterapéutico, Educación en Atención Farmacéutica.

2. **ELEVAR** la presente Resolución Decanal al Vicerrectorado de Investigación y Posgrado de la Universidad para el trámite correspondiente.

Regístrese, comuníquese y archívese.

DR. LUIS MIGUEL VISITACIÓN FÉLIX VELIZ
Vicedecano Académico

DR. EDUARDO FLORES JUÁREZ
Decano

Esta es una copia auténtica imprimible de un documento electrónico archivado por la Universidad Nacional Mayor de San Marcos, aplicando lo dispuesto por el Art. 25 de D.S. 070-2013-PCM y la Tercera Disposición Complementaria Final del D.S. 026- 2016-PCM. Su autenticidad e integridad pueden ser contrastadas a través de la siguiente dirección web: **https://spsgd.unmsm.edu.pe/verifica/inicio.do** e ingresando el siguiente código de verificación: **OFBOLEW**