UNIVERSIDAD NACIONAL "SAN LUIS GONZAGA" DE ICA

FACULTAD DE FARMACIA Y BIOQUÍMICA

"INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS Y REACCIONES ADVERSAS EN PACIENTES HOSPITALIZADOS EN EL SERVICIO DE MEDICINA INTERNA DEL HOSPITAL I FÉLIX TORREALVA GUTIÉRREZ - EsSALUD ICA EN LOS MESES DE OCTUBRE - DICIEMBRE DEL AÑO 2013"

TESIS:

PARA OPTAR EL TÍTULO PROFESIONAL DE:

QUÍMICO FARMACÉUTICO

PRESENTADO POR:

Br. DE LA CRUZ ALVA KATHERINE JOHANA
Br. UCULMANA TINTAYA YANET YOANNY

ASESORES:

Mg. Q. F. TORRES VÉLIZ ERNESTO RAÚL
Q.F. UCHUYA ALACHE GUSTAVO ARMANDO

ICA - PERÚ

2014

DEDICATORIA

A Dios, quien está presente siempre y me ayuda a salir adelante a pesar de los momentos difíciles. Porque con él todo es posible.

A mis padres Norma y Tomás por su apoyo incondicional, su cariño, comprensión y confianza brindada.

A mi abuelito Fernando quien ha sido un motor de superación muy presente en mi vida y siempre me apoyó en todo con una sonrisa.

A mi mamita Alicia, por supuesto.

A mi abuelos Tomás y Fortunata; para ustedes.

A mi amiga y co-autora Yanet, porque con su apoyo, amistad y perseverancia logramos la meta propuesta.

KATHERINE JOHANA

DEDICATORIA

Esta tesis se la dedico con todo mi corazón a Dios, por haberme dado una vida maravillosa y una familia hermosa.

Con mucho amor se la dedico a mi padre por darme una carrera para mi futuro. A mi madre, que a pesar de la ausencia física siento que está conmigo siempre y aunque nos faltaron muchas cosas por vivir juntas, sé que este momento hubiera sido tan especial para ella, como lo es para mí.

A mis hermanos, por el apoyo incondicional. A mis hermanas que siempre han estado junto a mí, brindándome su apoyo, muchas veces poniéndose en el papel de madre, guiándome por el buen camino.

A Roberto, por su apoyo incondicional en el transcurso de mi carrera universitaria, y por demostrarme que siempre podré contar con él.

A mi amiga y co-autora Katherine, porque con su apoyo, amistad y perseverancia logramos la meta propuesta.

YANET YOANNY

AGRADECIMIENTOS

Un agradecimiento especial a nuestro asesor Mg. Ernesto Torres Véliz y co-asesor, Q. F. Gustavo Uchuya Alache, por su compromiso, responsabilidad y apoyo desinteresado a lo largo de la tesis. Por sus orientaciones, comentarios, sugerencias y sobre todo, por su amistad.

A la Universidad Nacional San Luis Gonzaga de Ica y a la Facultad de Farmacia y Bioquímica, Alma Mater de nuestra profesión.

A nuestros docentes de la Facultad, por su gran labor en nuestra formación académica.

A la gran familia del Hospital I Félix Torrealva Gutiérrez, en especial al personal que labora en el área de Medicina Interna y en Archivos de Historias Clínicas; por abrirnos sus puertas, brindándonos la oportunidad de desarrollar nuestro tema de investigación y mejorar nuestra calidad académica.

A los pacientes que estuvieron hospitalizados durante el periodo de nuestra investigación, porque con ellos se hizo posible. Y a sus familiares, porque nos apoyaron en la recolección de datos. No los olvidaremos.

A la Sra. Norma Guerra López y al Sr. Pedro Domínguez Vargas, trabajadores de la Facultad de Farmacia y Bioquímica, por su constante e incondicional apoyo.

KATHERINE y YANET.

ÍNDICE GENERAL

RESUMEN

SUMMARY

I. INTRODUCCIÓN 1

Justificación de la investigación 4

Objetivos 5

II. MARCO TEÓRICO 6

2.1. Antecedentes 6

2.2. REACCIONES ADVERSAS MEDICAMENTOSAS (RAM) 8

1. Definición 8

2. Clasificación 9

3. Clasificación de las RAM de acuerdo a la escala de gravedad 10

4. Clasificación de las RAM de acuerdo a la causalidad (imputabilidad). 10

3. Factores de riesgo para la aparición de RAM 12

2.3. INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS 14

1. Definición 14

2. Interacciones farmacológicas 15

3. Tipos de interacciones 16

4. Mecanismos de las interacciones medicamentosas 17

a) Interacciones Farmacocinéticas 17

b) Interacciones Farmacodinámicas 23

III. MATERIALES Y MÉTODOS 23

1. Recursos y software 24

2. Diseño de la investigación 24

2.1. Tipo y diseño de la investigación 24

2.2. Áreas donde se realizó la investigación 25

2.3. Variables 25

2.4. Diseño metodológico 25

2.4.1. Población y muestra 25

2.4.2. Criterios de selección 25

2.5. Metodología 26

3. Procedimiento 26

3.1. Técnicas e instrumentos para la recolección de datos 26

3.2. Procedimiento de recolección de datos 26

a. Para la evaluación de Interacciones Medicamentosas 27

b. Para la evaluación de RAM 28

3.3. Plan de tabulación y análisis de datos 28

Flujograma Nº1 29

Flujograma Nº 2 30

IV. RESULTADOS 31

V. DISCUSIÓN 60

VI. CONCLUSIONES 69

VII. RECOMENDACIONES 71

VIII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS 72

IX. ANEXOS 86

ÍNDICE DE TABLAS Y GRÁFICOS

Pág.

Tabla y Gráfico Nº 1.	Distribución según el género de los pacientes que formaron parte del estudio en el servicio de Medicina Interna del Hospital I – "Félix Torrealva Gutiérrez" – Ica.	31
Tabla y Gráfico Nº 2.	Distribución según grupo etáreo de los pacientes que formaron parte del estudio en el servicio de Medicina Interna del Hospital I – "Félix Torrealva Gutiérrez" – Ica.	32
Tabla y Gráfico Nº 3.	Distribución de los diagnósticos finales más frecuentes de los pacientes que formaron parte del estudio en el servicio de Medicina Interna del Hospital I – "Félix Torrealva Gutiérrez" – Ica.	33
TABLAS Y GRÁFICOS DE LOS RESULTADOS SOBRE INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS		
Tabla y Gráfico Nº 4.	Distribución de pacientes que presentaron interacciones medicamentosas en el servicio de Medicina Interna del Hospital I – "Félix Torrealva Gutiérrez" – Ica.	34
Tabla y Gráfico Nº 5.	Distribución de pacientes que presentaron interacciones medicamentosas en el servicio de Medicina Interna del Hospital I – "Félix Torrealva Gutiérrez" – Ica, según el Género.	35
Tabla y Gráfico Nº 6.	Distribución de pacientes que presentaron interacciones medicamentosas en el servicio de Medicina Interna del Hospital I – "Félix Torrealva Gutiérrez" – Ica, según grupo etáreo.	36
Tabla y Gráfico Nº 7.	Diagnóstico final de los pacientes que presentaron interacciones medicamentosas en el servicio de Medicina Interna del Hospital I – "Félix Torrealva Gutiérrez" – Ica.	37
Tabla y Gráfico Nº 8.	Distribución de las interacciones medicamentosas encontradas según mecanismo de acción.	38
Tabla y Gráfico Nº 9.	Clasificación de las interacciones medicamentosas en reales y potenciales.	39

Tabla y Gráfico Nº 10.	Condición de pacientes que presentaron interacciones medicamentosas en el servicio de medicina interna del Hospital I – "Félix Torrealva Gutiérrez" – Ica.	40
Tabla y Gráfico Nº 11.	Distribución de pacientes por número de interacciones medicamentosas presentadas en el servicio de medicina interna del hospital I – "Félix Torrealva Gutiérrez" – Ica.	41
Tabla y Gráfico Nº 12.	Distribución de las interacciones medicamentosas más frecuentes presentadas por los pacientes hospitalizados en el servicio de medicina interna del hospital I – "Félix Torrealva Gutiérrez" – Ica.	42
Tabla y Gráfico Nº 13.	Distribución de las interacciones medicamentosas más frecuentes según el género.	43
Tabla y Gráfico Nº 14.	Clasificación anatómica terapéutica química (ATC) de los medicamentos más frecuentemente implicados en las interacciones medicamentosas de los pacientes hospitalizados en el servicio de Medicina Interna del Hospital I "Félix Torrealva Gutiérrez"-Ica.	44

TABLAS Y GRÁFICOS DE LOS RESULTADOS DE RAM

Tabla y Gráfico Nº 15.	Distribución de pacientes evaluados con sospecha de RAM en el servicio de Medicina Interna del Hospital I – "Félix Torrealva Gutiérrez" – Ica.	45
Tabla y Gráfico Nº 16.	Distribución según el género de pacientes que presentaron RAMs en el servicio de Medicina Interna del Hospital I – "Félix Torrealva Gutiérrez" – Ica.	46
Tabla y Gráfico Nº 17.	Distribución según grupo etáreo de pacientes que presentaron RAM en el servicio de Medicina Interna del Hospital I – "Félix Torrealva Gutiérrez" – Ica.	47
Tabla y Gráfico Nº 18	Diagnóstico final de los pacientes que presentaron RAMs en el servicio de Medicina Interna del Hospital I – "Félix Torrealva Gutiérrez" – Ica.	48

RESUMEN

El objetivo del presente trabajo de investigación fue detectar y evaluar las Interacciones medicamentosas y reacciones adversas en pacientes hospitalizados en el servicio de Medicina Interna del Hospital I "Félix Torrealva Gutiérrez" – EsSalud Ica, durante el periodo Octubre – Diciembre 2013. Se diseñó un estudio de tipo prospectivo y transversal (descriptivo simple), empleando el método de monitorización intensiva de pacientes hospitalizados. Se identificaron 491 interacciones en 288 pacientes, donde el sexo masculino representó el 50,35%. Según el mecanismo de acción, las farmacodinámicas fueron predominantes (56,42%), en relación a las farmacocinéticas (36,60%). Asimismo, en los pacientes estudiados, se pudieron detectar 2060 casos de interacciones medicamentosas, donde un 97,72% fueron potenciales y el 2,8% reales. La interacción entre el diclofenaco y ciprofloxacino fue la más frecuente, encontrándose en un 60% en el género masculino. Siendo diclofenaco, el medicamento más involucrado en las interacciones medicamentosas, encontrándose en 416 casos que representan el 10,10%. Con respecto a los pacientes incluidos en la evaluación de RAM, el género femenino representó el 52.78%. Aplicando el Algoritmo del Sistema peruano de farmacovigilancia, obtuvimos: 56 casos de RAM condicionales (36,60%); 35 casos de RAM probables (22,88%); 27 casos de RAM definidas (17,65%); 20 RAM improbables (13,07%) y 15 casos de RAM posibles (9,89%). De las cuales un 73.86% fueron RAM serias. Según la clasificación ATC, el grupo farmacológico más involucrado en las RAM fue el de Antiinfecciosos en general para uso sistémico con un 36,60%. Donde, el medicamento que presentó mayor número de casos de RAM fue el ciprofloxacino (11.76%). Además el sistema más afectado por las RAM, fue el gastrointestinal con un 34,64% (53 RAM); y las reacciones adversas medicamentosas más frecuentes fueron los vómitos, que se presentaron en un 9, 8%.

Palabras claves: Interacciones medicamentosas, pacientes hospitalizados, reacciones adversas medicamentosas.

SUMMARY

The objective of this research was to detect and evaluate drug interactions and adverse drug reactions in hospitalized patients in the Hospital I "Félix Torrealva Gutiérrez" Internal Medicine - EsSalud Ica during the period October - December 2013 a study was designed Prospective and cross (simple descriptive) type, using the method of intensive inpatient monitoring. 491 interactions in 288 patients, where males accounted for 50.35% were identified. According to the mechanism of action, the pharmacodynamic predominated (56.42%) relative to the pharmacokinetic (36.60%). Similarly, in the patients studied could be detected 2060 cases of drug interactions, where 97.72% were potential and 2.8% real. The interaction between diclofenac and ciprofloxacin was the most frequent, being 60% in males. Being diclofenac, the drug most involved in drug interactions, found in 416 cases representing 10.10%. With regard to the patients included in the evaluation of RAM, female gender accounted for 52.78%. We apply the algorithm Peruvian Pharmacovigilance system, we obtained 56 cases of conditional RAM (36.60%); RAM 35 probable cases (22.88%); RAM defined 27 cases (17.65%); Improbable RAM 20 (13.07%) and 15 cases of possible RAM (9.89%). Of which 73.86% were serious RAM. According to the ATC classification, pharmacological group more involved in the RAM was the general anti-infectives for systemic use with 36.60%. Where, the drug had a higher incidence of ADRs was ciprofloxacin (11.76%). Furthermore, the system most affected by RAM, a gastrointestinal was 34.64% (53 RAM); and the most common adverse drug reactions were vomiting, which were submitted by 9, 8%.

Keywords: Drug Interactions, hospitalized patients, adverse drug reactions.

I. INTRODUCCIÓN

Durante los últimos años los medios de comunicación —prensa escrita, televisión, Internet— han fomentado la "medicalización", induciendo al uso de medicamentos para "síntomas menores", o simplemente para "mejorar la salud". Todo ello produce o aumenta la aparición de reacciones adversas, en su mayor parte prevenibles y evitables, pero que pueden ser causa de muerte, discapacidad o prolongación de la hospitalización. [1]

La aprobación de un medicamento para su comercialización implica que su eficacia ha sido demostrada y que los efectos indeseados detectados en los estudios previos a la comercialización fueron aceptables; sin embargo, esto no significa que la relación beneficio/riesgo sea definitiva. La información obtenida en los estudios clínicos de las distintas fases hasta su aprobación por la autoridad sanitaria no es suficiente para predecir lo que pasará en la práctica clínica habitual, es decir en las etapas posteriores a la comercialización. [1] Es por ello que se debe evaluar y controlar el grado de seguridad que ofrece el uso clínico de los medicamentos, una vez puestos a la venta en condiciones reales.

1.1. FARMACOEPIDEMIOLOGÍA.

La epidemiología es la ciencia que se ocupa del estudio de las enfermedades y de los factores que determinan su frecuencia y distribución en la población. Los medicamentos configuran uno de los factores que influyen en esta distribución. La farmacoepidemiología, denominada originalmente epidemiología de los medicamentos, puede definirse como la aplicación del conocimiento, métodos y razonamiento epidemiológicos al estudio de los efectos (beneficiosos y adversos) y usos de los medicamentos en las poblaciones humanas. Su objetivo es describir, explicar, controlar y predecir los efectos y usos de los tratamientos farmacológicos en un tiempo, espacio y población previamente definidos. [2]

CLASIFICACIÓN DE LOS ESTUDIOS EPIDEMIOLÓGICOS [2]

En la práctica, se emplean diversos diseños y la información que recogen, procede de diversas fuentes. La clasificación de los estudios epidemiológicos se puede realizar de dos formas:

1. De acuerdo a la manipulación de las variables: Los diseños pueden ser experimentales y observacionales.

A. Estudios experimentales

Son aquellos en que el investigador introduce una variable o un tratamiento para verificar alguna hipótesis en un grupo de estudio y en un grupo control, dividiéndolos en forma aleatoria. Estos estudios son una buena herramienta no sólo para evaluar la eficacia y riesgos de un tratamiento, sino también de cualquier prueba clínica, en general. La principal desventaja es el problema ético que significa el hecho de que al grupo control se le estaría negando una terapia efectiva.

B. Estudios observacionales

La mayoría de los estudios farmacoepidemiológicos utilizan este tipo de diseño, y son aquellos en que el investigador no somete a control las variables de interés. Dentro de estos se encuentran los estudios descriptivos.

❖ Estudios descriptivos o Epidemiología descriptiva: Estudian la frecuencia y distribución de una enfermedad o fenómeno epidemiológico en una población, lugar y tiempo. A pesar de que no llegan a plantear la relación causal, por el solo hecho de establecer la relación entre dos o más variables, la pueden sugerir y dar origen a hipótesis epidemiológicas que posteriormente se comprueban por estudios de casos y controles y hasta por estudios prospectivos.

Los estudios descriptivos se dividen a su vez en:

- ❖ Estudios transversales o de corte: Describen la realidad en el presente, en un momento dado.
- ❖ Estudios longitudinales: Realizan el seguimiento en un lapso de tiempo y pueden ser prospectivos o retrospectivos.

2. Según el tiempo:

- ❖ Estudios retrospectivos: Son estudios que se realizan en el presente, pero que son el resultado de un proceso que se gestó en el pasado.
- ❖ Estudios prospectivos: Son estudios en que se sigue a una población en el tiempo, hacia el futuro.

La *farmacoepidemiología* puede adaptarse a pacientes individuales, grupos y poblaciones. Se aplica tanto a la utilización de medicamentos, como (y especialmente), a la farmacovigilancia. [3]

1.2. FARMACOVIGILANCIA.

La Organización Mundial de la Salud (OMS) define «farmacovigilancia» como la ciencia y las actividades relativas a la detección, evaluación, comprensión y prevención de los efectos adversos de los medicamentos o cualquier otro problema relacionado con ellos. [1] Como disciplina científica, resulta imprescindible para hacer frente al arsenal medicamentoso tan variado y potente a los que se expone el paciente.

La farmacovigilancia es la aplicación de los conocimientos y métodos epidemiológicos al estudio de los efectos nocivos de los medicamentos en la población humana. Se encarga de recolectar, registrar y evaluar sistemáticamente, información relacionada a las reacciones adversas medicamentosas (RAM). [4] Uno de los métodos utilizados en farmacovigilancia es la monitorización intensiva de pacientes hospitalizados [3], de elevada sensibilidad y fiabilidad, con un coste razonable. Sin embargo, a diferencia de otras técnicas, solo puede identificar posibles efectos indeseables producidos por los medicamentos habitualmente utilizados en el medio hospitalario. Es un excelente indicador (es decir, puede generar

eventualmente señales de alerta inmediata), aunque sólo para los fármacos utilizados en el hospital, y, lógicamente, no sirve para la detección de efectos adversos producidos por la exposición prolongada. [4]

La OMS define como RAM, aquella respuesta que es nociva y no deseada, y que ocurre a dosis normalmente utilizadas en el ser humano para la profilaxis, el diagnóstico, la terapia de una enfermedad, o para la modificación de funciones fisiológicas. [5] En los últimos años, las RAM han incrementado su incidencia e importancia. [6] A nivel mundial, tienen su precedente en los años 60 con la llamada tragedia de la talidomida. [7] Constituyen un problema clínico en el ámbito hospitalario, son una causa importante de morbilidad y mortalidad subestimada, e incrementan los costos de la atención a la salud. [8,9] De los pacientes hospitalizados que reciben medicamentos, del 10 al 20 % desarrollan o producen alguna reacción adversa. Las RAM llegan a ser tan graves, que aproximadamente el 1% de los pacientes que las padecen fallecen como consecuencia de las mismas. [8, 10, 11] Diversas investigaciones afirman que el riesgo de que se produzca una interacción farmacológica aumenta al incrementarse el número de fármacos a administrarse, así como al administrar medicamentos de estrecho margen terapéutico. Sin embargo, pocos médicos reportan en realidad respuestas farmacológicas adversas; aquellas que se reciben con frecuencia están incompletas o son de mala calidad, de forma que los datos no se consideran fiables. [12]

JUSTIFICACIÓN DE LA INVESTIGACIÓN

Como profesionales Químicos Farmacéuticos, las posibles consecuencias tóxicas del uso de algunos medicamentos nos generaron especial preocupación; más aún teniendo en cuenta que el conocimiento incompleto sobre la incidencia y gravedad de las reacciones adversas e interacciones medicamentosas constituyen una de las mayores debilidades de la terapéutica moderna.

Se elige el servicio de Medicina Interna para la realización del estudio por las características de los pacientes que ingresan en él, generalmente de edad avanzada, con función renal y/o hepática comprometida y con pluripatología, lo que conlleva un número elevado de medicamentos prescritos y una respuesta modificada a estos; situación que favorece la aparición de RAM e interacciones farmacológicas, y agrava sus consecuencias. [13,14] Excluimos de la investigación a los pacientes menores de edad, pues las personas mayores son las que presentan elevadas prevalencias de RAM en el contexto ambulatorio (16,1%) comparado con el 2.5% en niños y 5,3% en adultos jóvenes. [15]

El presente trabajo se realizó para poder determinar con qué frecuencia se presentan las interacciones medicamentosas y reacciones adversas en los pacientes hospitalizados en el servicio de Medicina Interna del Hospital I "Félix Torrealva Gutiérrez"- EsSalud-Ica en los meses de Octubre, Noviembre y Diciembre del año 2013.

Como objetivos nos planteamos:

OBJETIVO GENERAL:

Determinar las Interacciones Medicamentosas y Reacciones Adversas en pacientes hospitalizados en el servicio de Medicina Interna del Hospital I "Félix Torrealva Gutiérrez" – EsSalud Ica en los meses de Octubre, Noviembre y Diciembre del año 2013.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS:

1. Determinar el porcentaje de pacientes en los que se presentan interacciones medicamentosas, y realizar la distribución según el género, grupo etáreo y diagnóstico, de acuerdo a la clasificación internacional de enfermedades en su décima revisión (CIE-10). [16]
2. Identificar el tipo de mecanismo de acción de las interacciones medicamentosas encontradas en los pacientes hospitalizados en el servicio de Medicina Interna del Hospital I "Félix Torrealva Gutiérrez".

3. Determinar el porcentaje de pacientes en los que se encuentran las interacciones medicamentosas reales y potenciales. Luego, realizar la distribución de los pacientes por el número de interacciones medicamentosas presentadas durante su hospitalización.

4. Identificar las interacciones medicamentosas más frecuentes en la farmacoterapia de los pacientes hospitalizados, y registrar los medicamentos mayormente involucrados en las interacciones medicamentosas según clasificación ATC [17].

5. Evaluar a los pacientes con sospecha de RAM y registrar el porcentaje de acuerdo al género, edad, y diagnóstico según CIE-10.

6. Determinar el promedio de estancia hospitalaria de los pacientes evaluados y establecer la distribución de las RAM de acuerdo al momento de su presentación.

7. Realizar la valoración de causalidad y determinar la gravedad de las RAM utilizando el Algoritmo del sistema peruano de farmacovigilancia. [18] E identificar las RAM que se presentaron con mayor frecuencia en los pacientes evaluados.

8. Identificar aquellos grupos terapéuticos y medicamentos que están presentes con mayor frecuencia en las RAM, según clasificación ATC [17] y describir las RAM de acuerdo al órgano – sistema afectado(SOC) [19]

II. MARCO TEÓRICO

2.1. ANTECEDENTES

La experiencia demuestra que gran número de efectos adversos, interacciones (con alimentos u otros fármacos) y factores de riesgo, no salen a la luz hasta los años posteriores a la comercialización de un medicamento [20]. Nuestra constitución genética, el origen étnico, el sexo, la función renal y hepática, enfermedades y estados nutricionales, edades y otros factores (la

vía de administración, por ejemplo), todo ello contribuye a la heterogeneidad de nuestras respuestas. Esto significa que el resultado de dar uno o más medicamentos para cualquier individuo por primera vez nunca es totalmente previsible, ya que es un nuevo y único "experimento". Aun así, alguna idea del resultado probable de utilizar un fármaco o un par de medicamentos, puede estar basada en lo que se ha visto en otros pacientes. Mientras más amplios sean los datos, más firmes serán las predicciones. [21]

En relación a nuestro tema de investigación, se han realizado diversos estudios tanto a nivel nacional como internacional:

En nuestro país, un estudio realizado en el Instituto de Salud del Niño para determinar la existencia de RAM en pacientes hospitalizados, detectó 23 casos de RAM con una incidencia del 10,65 %. [22] Asimismo, en el Servicio de Emergencia del Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen, se analizaron 865 casos de pacientes hospitalizados, detectándose 67 pacientes con casos de RAM, con una incidencia de 7.75%; presentándose mayormente en pacientes varones entre 75-93 años y 56-74 años de edad. Además, los principales grupos terapéuticos implicados fueron: Antibióticos (23.94%), AINES (16.9%) y antihipertensivos (8.45%). [23]

En los servicios de medicina interna del Hospital Nacional Arzobispo Loayza, se evidenció que el 5,5% de las hospitalizaciones, estuvieron asociadas con eventos adversos relacionados a medicamentos en adultos mayores, encontrándose la hipoglicemia inducida por medicamentos como la causa más frecuente (70%). [24]

En el servicio de medicina interna de un Hospital Regional Mexicano, a través de un método de farmacovigilancia intensiva [25], se identificaron 131 RAM en 116 pacientes, con una incidencia de RAM de 10.12%. Las principales RAM fueron tipo A, probables y moderadas. Los anti-infecciosos fueron los más implicados. Y los factores asociados a RAM fueron: Edad, días de hospitalización, polifarmacia, hipertensión y diabetes.

En el Hospital Ramos Mejía de Argentina, de una cohorte de 310 pacientes internados, se identificaron 149 RAMs en el 36% de los pacientes (111/310) y éstas constituyeron el 11% (35/310) de los motivos de internación. [26]

Un estudio australiano encontró que alrededor del 10% de las admisiones hospitalarias estuvieron relacionadas con los medicamentos, de las cuales, 4,4% correspondieron a las interacciones medicamentosas. [27]

Un estudio realizado en 327 pacientes hospitalizados en los servicios de Medicina interna II y Medicina Interna III del Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen, encontró que el 79% presentó al menos una potencial interacción durante el tiempo de hospitalización. [28] De igual manera un estudio transversal en Sevilla, España, logró identificar 1.053 interacciones medicamentosas de un total de 2.748 prescripciones, que afectaron a 250 enfermos (96,5%). [29]

Una investigación en la Unidad de terapia intensiva (UTI) del Hospital Otavio de Freitas del Estado de Pernambuco en Brasil, [30] demostró que las interacciones medicamentosas representan una importante preocupación clínica en pacientes sépticos, encontrando que de los 86 pacientes, 80% presentaron potenciales IMs, con una media de 1,84 ± 1,09 interacciones por paciente. Donde la prevalencia de las interacciones se asoció con la edad, el número de medicamentos prescriptos y la duración de la internación.

2.2. REACCIONES ADVERSAS MEDICAMENTOSAS (RAM)

DEFINICIÓN:

Se define como «reacción adversa» o «efecto indeseable o adverso», según la OMS, la respuesta perjudicial no buscada que aparece tras la administración de un medicamento a las dosis utilizadas normalmente para la profilaxis, el diagnóstico, el tratamiento de una enfermedad, o para la modificación de una función fisiológica. [31] Esta definición no

incluye los efectos debidos a errores en la dosificación y administración, sobredosis o la ausencia de efecto terapéutico.

CLASIFICACIÓN DE LAS REACCIONES ADVERSAS MEDICAMENTOSAS

Las reacciones adversas han sido históricamente colocadas en dos grandes clases: A y B. [32]

- **LAS REACCIONES DE TIPO A** son comunes y previsibles, la mayoría identificadas antes de su comercialización. Están relacionadas con la dosis y son consecuencia directa de la acción farmacológica de la droga, pero puede deberse también a las interacciones entre fármacos, las interacciones fármaco-alimento, o enfermedades concomitantes. Alrededor del 80 % de todas los RAM entran en esta categoría.
Las reacciones de tipo A tienen una alta morbilidad, aunque por lo general tienen baja mortalidad. Ejemplos de estas reacciones incluyen: Hipoglucemia de las sulfonilúreas orales, taquicardia de salbutamol o diarrea de un antibiótico.

- **LAS REACCIONES DE TIPO B** son poco comunes, no se puede predecir, no están relacionadas con la dosis, y no tienen ninguna relación con la acción farmacológica de la droga. Con frecuencia, las reacciones de tipo B no se descubren hasta después de la comercialización del medicamento. Entre éstas se incluyen: Reacciones de hipersensibilidad como anafilaxia de la penicilina, reacciones idiosincrásicas tales como hipertermia maligna de un antipsicótico y reacciones pseudoalérgicas como rubor e hipotensión de la vancomicina. En la mayoría de los casos, los mecanismos implicados en reacciones de tipo B son desconocidos. Aunque son raras en ocurrencia, la mortalidad por reacciones de tipo B puede ser alta.

Se han sugerido clasificaciones adicionales:
- **REACCIONES DE TIPO C:** Son poco frecuentes, relacionadas con el tratamiento farmacológico a largo plazo, y se asocian con la dosis

acumulativa de la droga. Son ejemplos de este tipo de reacciones: La administración prolongada de corticosteroides que causa supresión adrenal y la dependencia de las benzodiacepinas.

- **REACCIONES DE TIPO D:** Son raras, hay retraso en la aparición y son por lo general relacionadas con la dosis. Los ejemplos incluyen la carcinogénesis, teratogénesis, y discinesia tardía de los agentes antipsicóticos.

- **REACCIONES DE TIPO E:** Son los síntomas de abstinencia. Estos generalmente ocurren poco después de dejar la droga y son poco comunes. Un ejemplo de este tipo de reacción es la abstinencia de opiáceos.

CLASIFICACIÓN DE ACUERDO A LA ESCALA DE GRAVEDAD [17]

1. NO SERIO: Manifestaciones clínicas poco significativas o de baja intensidad, que no requieren ninguna medida terapéutica importante y/o que no ameritan suspensión de tratamiento.

2. SERIO: Manifestaciones clínicas importantes, sin amenaza inmediata a la vida del paciente pero que requieren medidas terapéuticas y/o suspensión de tratamiento.

3. GRAVE: Las que producen la muerte, amenazan la vida del paciente, producen incapacidad permanente o sustancial, requieren hospitalización o prolongan el tiempo de hospitalización, producen anomalías congénitas o procesos malignos.

CLASIFICACIÓN DE ACUERDO A LA CAUSALIDAD (IMPUTABILIDAD) [33]

Las categorías de causalidad descritas por The Uppsala Monitoring Centre son las siguientes:

1. Definitiva (Certain): Un acontecimiento clínico, incluyendo alteraciones en las pruebas de laboratorio, que se manifiesta con una secuencia temporal plausible en relación con la administración del medicamento, y que no puede ser explicado por la enfermedad concurrente, ni por otros fármacos o sustancias. La respuesta a la supresión del fármaco (retirada) debe ser plausible clínicamente. El acontecimiento debe ser definitivo desde un punto de vista farmacológico o fenomenológico, utilizando, si es necesario, un procedimiento de re-exposición concluyente.

2. Probable (Probable, Likely): Un acontecimiento clínico, incluyendo alteraciones en las pruebas de laboratorio, que se manifiesta con una secuencia temporal razonable en relación con la administración del medicamento, que es improbable que se atribuya a la enfermedad concurrente, ni a otros fármacos o sustancias, y que al retirar el fármaco se presenta una respuesta clínicamente razonable. No se requiere tener información sobre re-exposición para asignar esta definición.

3. Posible (Possible): Un acontecimiento clínico, incluyendo alteraciones en las pruebas de laboratorio, que se manifiesta con una secuencia temporal razonable en relación con la administración del medicamento, pero que puede ser explicado también por la enfermedad concurrente, o por otros fármacos o sustancias. La información respecto a la retirada del medicamento puede faltar o no estar clara.

4. Improbable (Unlikely): Un acontecimiento clínico, incluyendo alteraciones en las pruebas de laboratorio, que se manifiesta con una secuencia temporal improbable en relación con la administración del medicamento, y que puede ser explicado de forma más plausible por la enfermedad concurrente, o por otros fármacos o sustancias.

5. Condicional / No clasificada(Conditional / Unclassified): Un acontecimiento clínico, incluyendo alteraciones en las pruebas de laboratorio, notificado como una reacción adversa, de la que es imprescindible obtener más datos

para poder hacer una evaluación apropiada, o los datos adicionales están bajo examen.

6. No evaluable/ Inclasificable (Unassessable / Unclassifiable): Una notificación que sugiere una reacción adversa, pero que no puede ser juzgada debido a que la información es insuficiente o contradictoria, y que no puede ser verificada o completada en sus datos.

FACTORES DE RIESGO PARA LA APARICIÓN DE RAM [32]

Hay muchos factores que parecen aumentar la probabilidad de una reacción adversa a medicamentos, incluyendo la edad, varios medicamentos, la duración de la exposición al fármaco, el sexo, la enfermedad concurrente, medicamentos de margen terapéutico estrecho, y la genética.

El reconocimiento de estos factores de riesgo es importante:

a. EDAD: Los muy jóvenes y los muy ancianos son particularmente vulnerables a las RAMs. Los niños pequeños, especialmente los recién nacidos, carecen de órganos plenamente desarrollados para el metabolismo de fármacos y la eliminación. A medida que crecen los niños, la dosificación del fármaco puede verse afectado por los cambios en el peso corporal, la distribución de drogas, y la eliminación del fármaco. Muchos informes han demostrado que la incidencia de reacciones adversas aumenta con la edad, siendo el más alto en las personas muy mayores. Los cambios relacionados con la edad, composición corporal y la función del órgano, tales como la disminución de la función hepática y renal y aumento de la sensibilidad a los medicamentos predisponen al paciente de edad avanzada a la toxicidad del fármaco. Además, esta población tiende a usar más drogas y tienen más enfermedades que los grupos de edad más jóvenes. Por último, ni pediatría ni geriatría son generalmente incluidas en los ensayos clínicos realizados para obtener la aprobación de las drogas. Por lo tanto, la experiencia es limitada en estas poblaciones.

b. MEDICAMENTOS CONCURRENTES: Tomar varios medicamentos con receta, medicamentos de venta libre y / o alternativas o productos naturales aumenta el riesgo de sufrir una reacción adversa a un medicamento. El número y la gravedad de las reacciones adversas aumentan desproporcionadamente con el número de medicamentos que se toman, y algunos ensayos han encontrado que el mejor predictor de las RAM es el número de medicamentos concurrentes. Un estudio sobre un período de 18 meses encontró que los pacientes que experimentaron una RAM tenían casi tres veces más exposición a medicamentos que los que no lo hicieron.

c. DURACIÓN DEL TRATAMIENTO: Cuanto mayor es el grado de exposición al fármaco, mayor es la probabilidad de que se produzca una RAM. Esto es particularmente cierto para las personas que ya están predispuestos (los muy jóvenes y los muy ancianos), y o aquellos con disfunción de órganos existentes, como la insuficiencia renal o hepática.

d. GÉNERO: Las mujeres tienen un 1,5 a 1,7 veces más riesgo de desarrollar un RAM en comparación con los varones. Una revisión de seguridad de los medicamentos durante un período de 10 años encontró que casi tres cuartas partes de las reacciones notificadas fueron en mujeres.

e. COMORBILIDAD: Los pacientes con problemas médicos concurrentes tienen más probabilidades de experimentar una reacción adversa a medicamentos que las personas relativamente sanas. Enfermedades como la insuficiencia cardíaca congestiva, la desnutrición, la obesidad, la hepatitis, cirrosis o diabetes pueden alterar la farmacocinética y farmacodinámica de los medicamentos, lo que lleva a la acumulación de drogas y la toxicidad. Además, estos pacientes suelen utilizar múltiples medicamentos, aumentando aún más su riesgo.

f. MARGEN TERAPÉUTICO: La mayoría de las reacciones adversas son dosis-dependiente, los fármacos con poca separación entre las

concentraciones terapéuticas y tóxicas están altamente relacionados con reacciones adversas. Los ejemplos incluyen los aminoglucósidos, anticonvulsivantes, digoxina, heparina, teofilina y warfarina.

g. ÉTNICO Y GENÉTICO: Es bien sabido que no se heredan las diferencias genéticas a la respuesta de los fármacos. Algunas RAMs pueden atribuirse a las diferencias en los genes que codifican para las enzimas metabolizadoras de fármacos, transportadores de fármacos, o dianas de fármacos. De hecho, las reacciones adversas a los medicamentos son a menudo los eventos clínicos que finalmente conducen al descubrimiento de tales variaciones genéticas. El estudio de estas diferencias se llama farmacogenética. La farmacogenética puede influir en la terapia de tres maneras. En primer lugar están los polimorfismos genéticos que están asociados con el metabolismo del fármaco alterado. El aumento o la disminución del metabolismo de drogas puede alterar la concentración de un fármaco y / o de sus metabolitos, ya sea activa, inactiva, o tóxico. En segundo lugar, las variaciones genéticas pueden producir reacciones inesperadas o idiosincrásicos, como la anemia hemolítica en personas con una deficiencia de glucosa- 6 -fosfato deshidrogenasa. En tercer lugar, la variación genética en una diana de fármaco o transportador puede alterar la respuesta clínica y la frecuencia de toxicidad. Por ejemplo, el 1-2% de la población puede tener mutaciones en los genes que codifican para los canales iónicos cardíacos, que predisponen a la muerte súbita cardíaca debido al síndrome de QT largo después de la exposición a un antiarrítmico o ciertos medicamentos, tales como terfenadina.

2.3. INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS

DEFINICIÓN:

Se dice que una interacción ocurre cuando los efectos de un fármaco son cambiados por la presencia de otro fármaco, la fitoterapia, la comida, la bebida o por algún agente químico del medio ambiente. [34]

Interacción medicamentosa es cualquier interacción entre dos o más medicamentos, entre un medicamento y un alimento, y entre un medicamento y una prueba de laboratorio. Las dos primeras categorías de interacciones tienen importancia por el efecto que producen en la actividad farmacológica del medicamento: aumentan o disminuyen los efectos deseables o los adversos. La importancia de la tercera categoría de interacción reside en la alteración que determinado medicamento puede causar en los resultados de las pruebas de laboratorio afectando su confiabilidad. [1]

El presente trabajo se ocupará de las interacciones medicamento-medicamento o también denominadas interacciones farmacológicas.

INTERACCIONES FARMACOLÓGICAS

Se denomina interacción farmacológica a la acción que un fármaco ejerce sobre otro, de modo que éste experimente un cambio cuantitativo o cualitativo en sus efectos. En toda interacción hay pues, un fármaco cuya acción es modificada (fármaco interferido) y otro u otros que actúan como precipitantes o desencadenantes de la interacción. En algunos casos, la interacción es bidireccional. [35]

En ocasiones, al asociar fármacos, se potencian sus efectos terapéuticos, fenómeno que ocurre con tal frecuencia que utilizamos esta interacción para obtener, mediante su asociación, un beneficio terapéutico (p. e., diurético + β-bloqueante en hipertensión arterial; corticoide + agonista β2 inhalado en asma). Sin embargo, las interacciones que más preocupan, porque complican la evolución clínica del paciente, son aquellas cuya consecuencia no resulta beneficiosa sino perjudicial, bien por exceso, porque originan efectos adversos, bien por defecto porque tienen una respuesta insuficiente. Por su misma naturaleza, la posibilidad de que aparezcan es tanto mayor cuanto mayor sea el número de fármacos que se administren de forma simultánea. Así, la tasa de efectos adversos en pacientes hospitalizados pasa el 4%, entre los pacientes que reciben de ninguno a 5 medicamentos,

al 28% entre los que reciben de 11 a 15, y al 54% entre los que tienen prescritos de 16 a 20 medicamentos. Este crecimiento, casi exponencial, en la incidencia de efectos adversos, responde, entre otros factores, a la existencia de interacciones farmacológicas. [35]

En 1995, con la creación de un programa nacional de farmacovigilancia, Chile comenzó el estudio de los eventos adversos (EA) y las interacciones entre fármacos (IEF). De los datos recibidos hasta el año 2001, los antimicrobianos ocupan el primer lugar con 31% de los reportes, seguidos por antipsicóticos, anticonvulsivantes y antiinflamatorios no esteroidales. [36]. En el caso de los Estados Unidos de Norteamérica el estudio de ambos factores determinó que producían un costo estimado de 76,6 billones de dólares para el año 1995, calculado en relación a la mortalidad y morbilidad por drogas [37,38]. Se estima además, que cerca de 2,8% de las admisiones de los pacientes a los servicios de salud se debían a posibles IEF, que alrededor de 11% de los pacientes que estaban hospitalizados desarrolló algún síntoma relacionado con una IEF y que del total de pacientes que recibían medicamentos 9,2% a 70,3% tuvo la posibilidad de desarrollar alguna IEF, que calculada según el costo anual fue equivalente a 130 billones de dólares en gastos para el servicio de salud. [39,40]

TIPOS DE INTERACCIONES [35]

a) *De carácter farmacéutico:* Se refiere a las incompatibilidades de tipo físico-químico, que impiden mezclar dos o más fármacos en una misma solución.
b) *De carácter farmacodinámico:* Se deben a modificaciones en la respuesta del órgano efector, dando origen a fenómenos de sinergia, antagonismo y potenciación.
c) *De carácter farmacocinético:* Se deben a modificaciones producidas por el fármaco desencadenante sobre los procesos de absorción, distribución, metabolismo y eliminación del otro fármaco cuyo efecto es modificado.

MECANISMOS DE LAS INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS

Muchos fármacos que interactúan, no sólo lo hacen por un mecanismo único, a menudo por dos o más mecanismos que actúan en conjunto. Para mayor comodidad, los mecanismos de las interacciones pueden subdividirse en aquellos que involucran la farmacocinética de un medicamento, y las que son farmacodinámicas. [41]

1. INTERACCIONES FARMACOCINÉTICAS

Las Interacciones farmacocinéticas son las que pueden afectar los procesos por los cuales los medicamentos son absorbidos, distribuidos, metabolizados y excretados (las llamadas interacciones ADME). [41]

1.1. INTERACCIONES EN LA ABSORCIÓN DE MEDICAMENTOS.

Las interacciones en la absorción gastrointestinal pueden deberse a diferentes causas: Cambios en el pH o en la motilidad, formación de complejos insolubles, interacción con los alimentos y alteraciones en el metabolismo o el transporte por la glucoproteína-P a nivel intestinal. Sin embargo, la importancia clínica en conjunto es escasa, salvo algunas excepciones. En general, este tipo de interacciones se evitan separando la administración de ambos fármacos el tiempo suficiente. [35]

1.2. INTERACCIONES EN LA DISTRIBUCIÓN DE MEDICAMENTOS.

(a) Interacciones en la unión de proteínas

La unión de los medicamentos a las proteínas plasmáticas es reversible, existe un equilibrio establecido entre aquéllas moléculas que están unidas y aquéllas que no lo están. Sólo las moléculas sueltas permanecen libres y farmacológicamente activas, mientras aquéllas que están circulando en la forma unida son reservas pero farmacológicamente inactivas. [41] Los fármacos pueden competir entre sí por los sitios de unión en las proteínas plasmáticas, en consecuencia aumenta la fracción libre del fármaco desplazado, lo cual en teoría puede acompañarse de un aumento en sus

efectos. En la práctica, las interacciones por desplazamiento de la unión a proteínas plasmáticas no suelen tener consecuencias clínicas. Sólo los fármacos cuya unión a proteínas es elevada (90% a más) y cuyo volumen de distribución es pequeño pueden llegar a ser objeto de interacción por este mecanismo. El ejemplo incluye las sulfonilúreas tales como la tolbutamida (96 % de unión, Vd 10 L), anticoagulantes orales, tales como warfarina (99% unión, Vd 9 L), y fenitoína (90% unión, Vd 35 L). Estos fármacos, que dependen del metabolismo hepático para su eliminación, tienen una fracción de extracción hepática pequeña, por lo que su aclaramiento depende de la fracción libre en plasma y aumenta de forma proporcional al aumento de fracción libre. Así, como consecuencia de la interacción, se llega a un nuevo estado de equilibrio en que la concentración de fármaco libre es igual a la que había antes de ser desplazado de la unión a proteínas, la fracción de fármaco libre es mayor y la concentración total de fármaco es menor. [35]

(b) Inducción o inhibición de las proteínas transportadoras de drogas.

Progresivamente está siendo reconocido que la distribución de drogas en el cerebro, y algunos otros órganos tales como los testículos, está limitada por la acción de las proteínas transportadoras de droga como la glucoproteína-P. Estas proteínas transportan activamente drogas fuera de las células cuando han difundido pasivamente en ellas. Las drogas que son inhibidores de estos transportadores podrían por consiguiente aumentar la ocupación de sustratos de la droga en el cerebro, lo cual o podría aumentar los efectos adversos en el SNC, o ser beneficioso. [41]

1.3. INTERACCIONES EN EL METABOLISMO DEL MEDICAMENTO (BIOTRANSFORMACIÓN)

Aunque algunas drogas son liberadas del cuerpo simplemente por ser excretadas sin cambios en la orina, la mayoría son alteradas químicamente dentro del cuerpo hasta ser compuestos menos liposolubles, que son más fácilmente excretados por los riñones. Este cambio químico es llamado

"metabolismo", "biotransformación", "degradación bioquímica" o algunas veces "desintoxicación". Algunas drogas son metabolizadas en el suero, los riñones, la piel y los intestinos, pero la mayor proporción es llevada a cabo por las enzimas que se encuentran en las membranas del retículo endoplásmico de las células del hígado. Nosotros metabolizamos medicamentos por dos tipos principales de reacción. La primera, denominada reacciones de fase I (incluye oxidación, reducción o hidrólisis), donde las drogas se vuelven en compuestos más polares, mientras que las reacciones de fase II involucran acoplamiento de la droga con alguna otra sustancia (por ejemplo el ácido glucurónico, conocido como la glucuronidación) para hacer compuestos usualmente inactivos. La mayoría de las reacciones de oxidación de fase I, son llevadas a cabo por las enzimas del citocromo P450. El Citocromo P450 no es una entidad única, sino que en realidad es una gran familia de isoenzimas relacionadas, las más importantes son: CYP1A2, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6, CYP2E1 y CYP3A4. Otras enzimas involucradas en el metabolismo de fase I son la Monoamino oxidasa y la epóxido hidrolasa. Poco se sabe sobre las enzimas responsables de las reacciones de conjugación de fase II. Sin embargo, las UDP-glucuroniltransferasas (UGT), las metiltransferasas, y las N-acetiltransferasas (NAT) son algunos ejemplos. [41]

(a) Cambios en el metabolismo de primer paso.

(i.) *Cambios en el flujo sanguíneo a través del hígado*

Después de la absorción en el intestino, la circulación portal lleva la droga directamente al hígado antes de que sea distribuida por el flujo sanguíneo al resto del cuerpo. Un número de drogas altamente liposolubles experimentan una biotransformación sustancial durante este primer paso a través de la pared intestinal y el hígado.

(ii.) *Inhibición o inducción del metabolismo de primer paso.*

La pared del intestino contiene enzimas metabolizadoras, principalmente las isoenzimas del citocromo P450. Además de las alteraciones del metabolismo causado por los cambios en el flujo sanguíneo hepático, hay evidencia de

que algunos medicamentos pueden tener un efecto marcado en la extensión del metabolismo de primer paso por la inhibición o inducción de las isoenzimas del citocromo P450 en la pared intestinal o en el hígado. Un ejemplo es el efecto del zumo de pomelo, que al parecer inhibe la isoenzima del citocromo P450 CYP3A4, principalmente en el intestino y, por eso, se reduce el metabolismo oral de los bloqueadores de los canales de calcio. [41]

(b) Inducción enzimática

La estimulación del metabolismo de los fármacos aumenta su aclaramiento y, en consecuencia, disminuye su concentración en la fase estacionaria y su eficacia terapéutica. El proceso de inducción es gradual tanto en su inicio, al introducir el fármaco inductor, como en su desaparición, al retirar dicho fármaco. Su duración se relaciona con la semivida del fármaco inductor; el proceso se prolonga en el tiempo con inductores, como el fenobarbital, de semivida larga, en relación con inductores de semivida corta, como la rifampicina. [35] "La hierba de San Juan", induce el metabolismo de la ciclosporina por inducción del CYP3A4 y posiblemente también de la glucoproteína-P. [41]

(c) Inhibición enzimática

Más común que la inducción enzimática es la inhibición de enzimas. Esto resulta en el metabolismo reducido de la droga afectada, de modo que pueden empezar a acumularse dentro del cuerpo, normalmente el efecto es básicamente el mismo como cuando la dosis está aumentada. A diferencia de la inducción de enzimas, que puede tomar varios días o incluso semanas para desarrollarse plenamente, la inhibición de enzimas puede ocurrir en 2 a 3 días, lo que se traduce en el rápido desarrollo de toxicidad. La vía metabólica que es inhibida más comúnmente se encuentra en la oxidación de fase I por las isoenzimas del citocromo P450. [41]

1.4. INTERACCIONES EN LA EXCRECIÓN DE DROGAS

Con excepción de los anestésicos inhalados, la mayoría de drogas son excretadas ya sea en la bilis o en la orina. La interferencia por medicamentos con el pH del fluido tubular renal, con sistemas transportadores activos y con el flujo sanguíneo renal, puede alterar la excreción de otros medicamentos. [41]

(a) Cambios en el pH urinario

Los cambios en el pH de la orina pueden modificar el grado de ionización de los fármacos y alterar la intensidad de los procesos de reabsorción pasiva. [35] Los cambios de pH que incrementan la cantidad de la forma ionizada (orina alcalina para drogas ácidas, orina ácida para drogas básicas), incrementan la pérdida de la droga, mientras que moviendo el pH en la dirección opuesta aumentará su retención. El significado clínico de este mecanismo de interacción es pequeño, porque aunque un número muy grande de drogas ya sean ácidos o bases débiles, casi todos son ampliamente metabolizados por el hígado en compuestos inactivos y pocos son excretados sin cambios en la orina. [41]

(b) Cambios en la excreción tubular renal activa

Los medicamentos que usan los mismos sistemas de transporte activo en los túbulos renales pueden competir el uno con el otro por la excreción. Por ejemplo, probenecid reduce la excreción de penicilina y otras drogas. Con el creciente conocimiento de las proteínas transportadoras de drogas en los riñones, ahora se sabe que probenecid inhibe la secreción renal de muchas otras drogas aniónicas por transportadores de aniones orgánicos (OATs).

(c) Cambios en el flujo sanguíneo renal

El flujo sanguíneo a través del riñón es parcialmente controlado por la producción de prostaglandinas vasodilatadoras renales. Si la síntesis de estas prostaglandinas está inhibida la excreción renal de algunas drogas

pueden reducirse. Una interacción donde éste es el mecanismo sugerido es el aumento en suero de litio visto con algunos AINEs.

(d) La recirculación enterohepática

Un número de drogas son excretadas en la bilis, ya sean inalteradas o conjugadas (por ejemplo como los glucurónidos) para después hacerse más solubles en agua. Algunos de los conjugados son metabolizados al compuesto principal por la flora intestinal y luego son reabsorbidos. Este proceso de reciclaje prolonga la permanencia de la droga dentro del cuerpo, pero si la flora intestinal está disminuida por la presencia de una antibacteriano, la droga no será reciclada y se perderá más rápidamente. [41]

1.5. PROTEÍNAS TRANSPORTADORAS DE DROGA

La más conocida es la Glicoproteína- P. Otros transportadores que están involucrados en algunas interacciones medicamentosas son los transportadores de aniones orgánicos (OATs), los polipéptidos transportadores de aniones orgánicos (OATPs) y transportadores de cationes orgánicos (OCTs). El ejemplo más conocido de un inhibidor de OAT es probenecid, el cual afecta la excreción renal de un número de drogas. [41]

(a) Interacciones de la Glucoproteína- P.

La inducción de la glucoproteína-P puede significar una reducción de la absorción intestinal y de la correspondiente biodisponibilidad, o un aumento en el aclaramiento renal o biliar de otro fármaco. Además, puede ocurrir que el fármaco inductor de la glucoproteína-P favorezca de forma simultánea la inducción del CYP3A4. La inhibición de la glucoproteína-P, por el contrario, puede significar una reducción en el aclaramiento renal del otro fármaco, o un incremento en su absorción, o un aumento en la eficacia al impedir que el fármaco sea expulsado de sus células diana (p.ej., el caso de algunos antineoplásicos). [35]

2. INTERACCIONES FARMACODINÁMICAS

Son aquellas en las que los efectos de una droga son cambiados por la presencia de otro fármaco en su sitio de acción. A veces los fármacos compiten directamente por receptores particulares (por ejemplo, agonistas beta 2, tales como salbutamol, y los beta bloqueadores, tales como propranolol), pero a menudo la reacción es más indirecta e implica interferencia con mecanismos fisiológicos. Estas interacciones son claramente mucho más difíciles de clasificar que las de tipo farmacocinético.

2.1. *INTERACCIÓN SINÉRGICA O ADITIVA*

Si dos medicamentos que tienen el mismo efecto farmacológico se dan juntos, los efectos pueden ser aditivos. Por ejemplo, el alcohol deprime el SISTEMA NERVIOSO CENTRAL y, si se toma en cantidades moderadas con dosis terapéuticas normales de cualquiera de un gran número de medicamentos (por ejemplo: ansiolíticos, hipnóticos, etc.), puede causar somnolencia excesiva. Los efectos aditivos pueden ocurrir con ambos efectos principales de los medicamentos, así como sus efectos adversos. A veces los efectos aditivos son solamente tóxicos (por ejemplo ototoxicidad aditiva, nefrotoxicidad, depresión de la médula ósea, prolongación del intervalo QT).

2.2. *INTERACCIONES OPUESTAS O ANTAGONISTAS*

En contraste a las interacciones aditivas, hay algunos pares de fármacos con actividades que son opuestas el uno al otro. Por ejemplo las cumarinas puede prolongar el tiempo de coagulación de la sangre, inhibiendo competitivamente los efectos de la vitamina K de la dieta. Si la ingesta de vitamina K es mayor, los efectos de los anticoagulantes orales se oponen y el tiempo de protrombina puede volver a la normalidad, anulando así los beneficios terapéuticos del tratamiento anticoagulante. [41]

III. MATERIALES Y MÉTODOS

1. RECURSOS Y SOFTWARE

1.1. Recursos:

- Historia Clínicas.
- Ficha de recolección de datos generales del paciente. (Anexo Nº 1)
- Ficha para la detección de interacciones medicamentosas. (Anexo Nº 2)
- Ficha de reporte de sospecha de RAM. (Anexo Nº 3)
- Algoritmo de decisión para la evaluación de la relación de causalidad de una reacción adversa a medicamentos del Sistema peruano de farmacovigilancia. (Anexo Nº 4)

1.2. Software:

- Microsoft Excel 2013.
- Microsoft Word 2013.
- Drug-Dex System .Micromedex® Healthcare Series. [42]
- Martindale The Complete Drug Reference. [43]
- Drug Interaction Checker – Medscape. [44]

2. DISEÑO DE LA INVESTIGACIÓN

2.1. TIPO Y DISEÑO DE INVESTIGACIÓN

El tipo de investigación es:

Según el nivel o alcance	: investigación descriptiva.
Según la estrategia utilizada	: investigación de campo.
Según la tendencia o enfoque	: investigación cuantitativa.
Según el propósito u orientación	: investigación aplicada.

El diseño de investigación es prospectivo y transversal (descriptivo simple)

2.2. ÁREAS DONDE SE REALIZÓ LA INVESTIGACIÓN

- Servicio de Hospitalización de Medicina Interna del Hospital I Félix Torrealva Gutiérrez - EsSalud - Ica.
- Área de archivos del Hospital I Félix Torrealva Gutiérrez - EsSalud - Ica.

2.3. VARIABLES

- VARIABLE INDEPENDIENTE: Los pacientes.
- VARIABLES DEPENDIENTES: Las interacciones medicamentosas y reacciones adversas.

2.4. DISEÑO METODOLÓGICO

2.4.1. POBLACIÓN y MUESTRA:

POBLACIÓN:

Pacientes mayores de edad, de sexo masculino y femenino, que estuvieron hospitalizados en el servicio de Medicina Interna del Hospital I "Félix Torrealva Gutiérrez" EsSalud-ICA durante el periodo Octubre - Diciembre 2013.

MUESTRA:

Todos los pacientes que estuvieron hospitalizados en los meses referidos y que cumplieron con los criterios de selección.

2.4.2. CRITERIOS DE SELECCIÓN.

CRITERIOS DE INCLUSIÓN:

- Pacientes mayores de edad que estuvieron hospitalizados en el servicio de Medicina Interna durante los meses de Octubre, Noviembre y Diciembre del año 2013.

- Pacientes que recibieron uno o más medicamentos en el servicio, durante su periodo de hospitalización.

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN:

- Pacientes que no estuvieron expuestos a medicamentos antes ni durante su permanencia en el servicio.

2.5. METODOLOGÍA:

Se realizó un trabajo de investigación de tipo prospectivo y transversal (descriptivo simple). Empleando el método de ***monitorización intensiva de pacientes hospitalizados,*** [3] donde se incluyen a los pacientes que ingresan en un área hospitalaria independientemente del motivo de su ingreso. La monitorización intensiva de tipo prospectivo, se realizó mediante el seguimiento diario de individuos hospitalizados y por todo el tiempo que duró su hospitalización en el servicio de Medicina Interna del Hospital I "Félix Torrealva Gutiérrez", el cual posee 20 camas habilitadas y pertenece a la red de EsSalud – Ica.

3. PROCEDIMIENTO

3.1. TÉCNICAS E INSTRUMENTOS PARA LA RECOLECCIÓN DE DATOS.

Para la identificación de interacciones medicamentosas y reacciones adversas, la técnica de investigación que usamos fue la ***observación*** y el instrumento de investigación fue el ***formulario***, el cual consta de una ficha de recolección de datos generales del paciente (Ver Anexo Nº 1), una ficha para la identificación de interacciones medicamentosas (Ver Anexo Nº 2) y una ficha para el reporte de sospechas de RAM. (Ver Anexo Nº 3).

Durante los meses de octubre, noviembre y diciembre del año 2013, recolectamos los datos, revisando las historias clínicas de todos los pacientes ingresados al área de hospitalización del servicio de Medicina

Interna del Hospital I "Félix Torrealva Gutiérrez". Registramos, un total de 315 pacientes, de los cuales 4 fueron excluidos por ser menores de edad.
Se recogió la información sobre los medicamentos tomados por el paciente antes y durante su ingreso, y los diagnósticos de las enfermedades que presentó al ingreso y al alta a partir de la historia clínica y también de entrevistas con los pacientes y/o sus familiares [3]. Los datos recolectados incluyen también edad, sexo, patologías concomitantes, exámenes de laboratorio, eventos adversos detectados (signos y síntomas), modo de aparición, tratamiento, gravedad y resultado. [4, 45]

3.2. PROCEDIMIENTOS DE RECOLECCIÓN DE DATOS

a. PARA LA EVALUACIÓN DE INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS:

- Vigilancia intensiva mediante seguimiento diario y monitorización de los pacientes que ingresaron al Servicio de Medicina Interna.
- Llenado de la ficha de recolección de datos generales del paciente: Revisión de Historias clínicas y entrevistas con los pacientes y/o familiares. (Anexo Nº 1)
- Llenado de la ficha para la detección de interacciones medicamentosas. (Anexo Nº 2)
- Los datos obtenidos fueron ingresados en una hoja del programa Microsoft Excel 2013 para poder ser trabajados.
- Análisis y evaluación de las interacciones medicamentosas mediante la revisión de fuentes bibliográficas confiables como:
  - Formulario Nacional de Medicamentos Esenciales 2011 – MINSA – DIGEMID.
  - Drug-Dex System. Micromedex® Healthcare Series.
  - Drug Interaction Checker – Medscape.
- Clasificación de las interacciones medicamentosas encontradas, en reales y potenciales y de acuerdo a su mecanismo de acción.

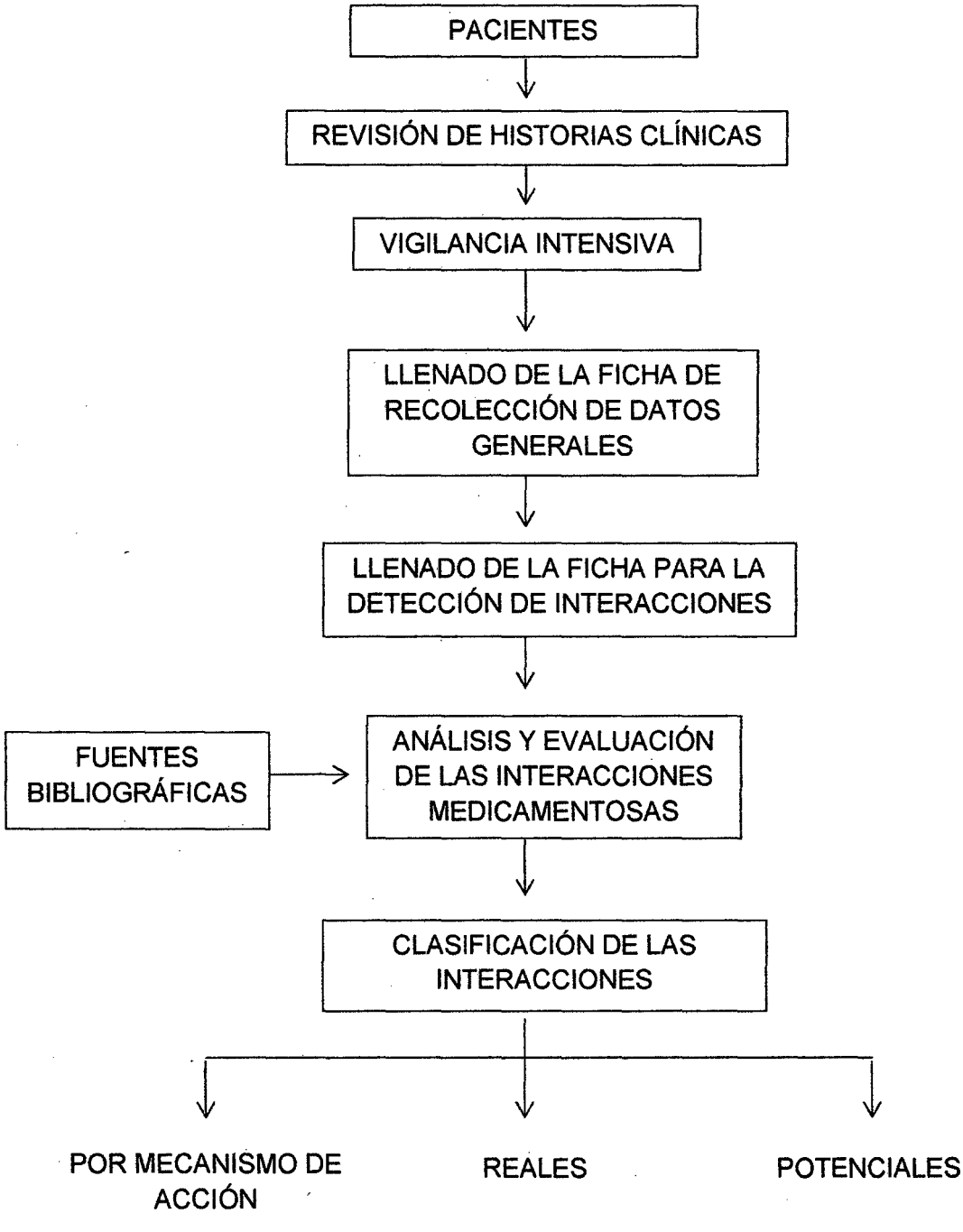
b. PARA LA EVALUACIÓN DE REACCIONES ADVERSAS:

- En la determinación de RAM fueron incluidos 36 pacientes de un universo de 311, evaluando solo las sospechas de reacciones adversas más sobresalientes y evidentes, dada la complejidad diagnóstica y pluripatologías presentes en los pacientes del Servicio de Medicina Interna del Hospital I "Félix Torrealva Gutiérrez" EsSalud – Ica.
- Se tomaron en cuenta dos grupos de pacientes, aquellos cuyo motivo de ingreso fue una RAM, y los que, durante su estancia hospitalaria presentaron RAM.
- Vigilancia intensiva mediante seguimiento diario y monitorización de los pacientes incluidos en la evaluación de RAM.
- Llenado de la ficha de recolección de datos generales del paciente: Revisión de Historias clínicas y entrevistas con los pacientes y/o familiares. (Anexo Nº 1)
- Llenado del formato de reporte de RAM. (Anexo Nº 3)
- Los datos obtenidos fueron ingresados en una hoja del programa Microsoft Excel 2013 para poder ser trabajados.
- Análisis y evaluación de las reacciones adversas mediante la revisión de fuentes bibliográficas confiables como:
  - Formulario Nacional de Medicamentos Esenciales 2011 – MINSA – DIGEMID.
  - Drug-Dex System .Micromedex® Healthcare Series.
  - Martindale The Complete Drug Reference.
- Evaluación de la causalidad de las reacciones adversas utilizando el Algoritmo de decisión para la evaluación de la relación de causalidad de una reacción adversa a medicamentos" del Sistema peruano de farmacovigilancia. (Anexo Nº 4).

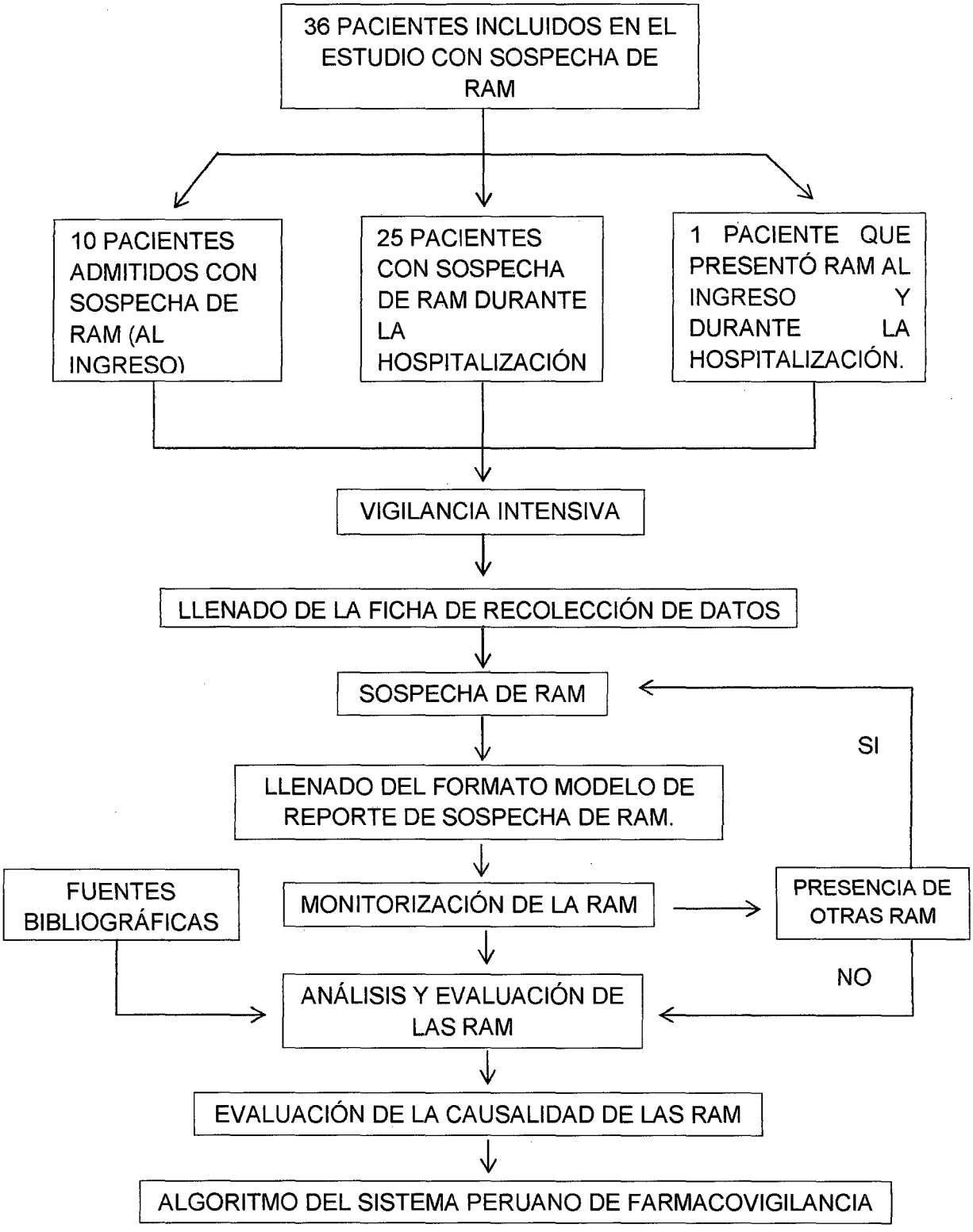
3.3. PLAN DE TABULACIÓN Y ANÁLISIS DE DATOS.

Los datos obtenidos se presentan mediante tablas y gráficos que se procesaron usando el programa Microsoft Excel 2013.

FLUJOGRAMA Nº 1: PROCEDIMIENTO DE RECOLECCIÓN DE DATOS PARA LA EVALUACIÓN DE INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS.



FLUJOGRAMA Nº 2: PROCEDIMIENTO DE RECOLECCIÓN DE DATOS PARA LA EVALUACIÓN DE REACCIONES ADVERSAS MEDICAMENTOSAS (RAM).



IV. RESULTADOS

4.1. CARACTERÍSTICAS GENERALES DE LOS PACIENTES INCLUIDOS EN EL ESTUDIO.

Tabla N° 1

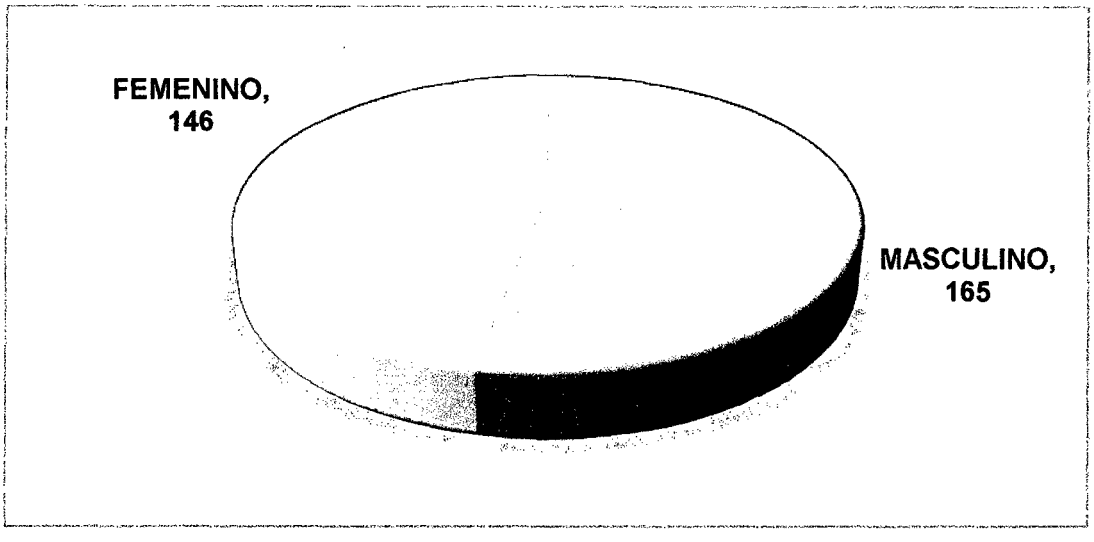
Género de los pacientes que formaron parte del estudio en el servicio de Medicina Interna del Hospital I – "Félix Torrealva Gutiérrez" – Ica.

GÉNERO	NÚMERO DE PACIENTES	PORCENTAJE
Masculino	165	53.05%
Femenino	146	46.95%
TOTAL	**311**	**100.00%**

Fuente: *Datos de las investigadoras*

Gráfico N° 1

Género de los pacientes que formaron parte del estudio en el servicio de Medicina Interna del Hospital I – "Félix Torrealva Gutiérrez" – Ica.



Fuente: *Datos de las investigadoras*

TABLA N° 2

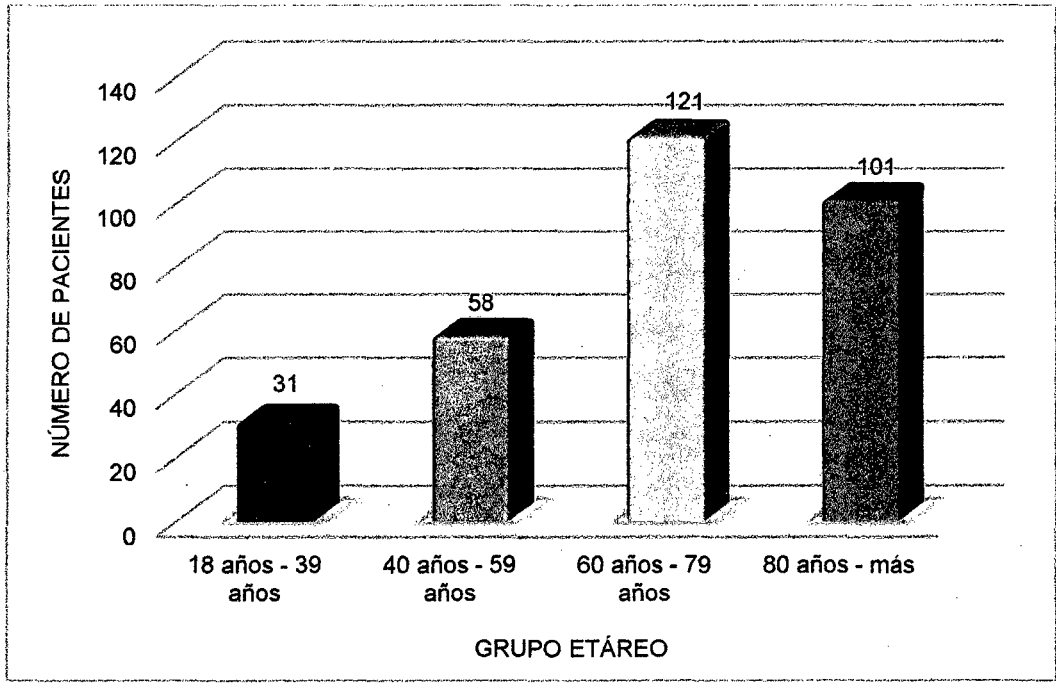
Grupo etáreo de los pacientes que formaron parte del estudio en el servicio de Medicina Interna del Hospital I – "Félix Torrealva Gutiérrez" – Ica.

RANGO DE EDADES	NUMERO DE PACIENTES	PORCENTAJE
18 años – 39 años	31	9.96%
40 años – 59 años	58	18.65%
60 años – 79 años	121	38.91%
80 años - más	101	32.48%
TOTAL	**311**	**100.00%**

Fuente: *Datos de las investigadoras*

Gráfico N° 2

Grupo etáreo de los pacientes que formaron parte del estudio en el servicio de Medicina Interna del Hospital I – "Félix Torrealva Gutiérrez" – Ica.



Fuente: *Datos de las investigadoras*

TABLA N° 3

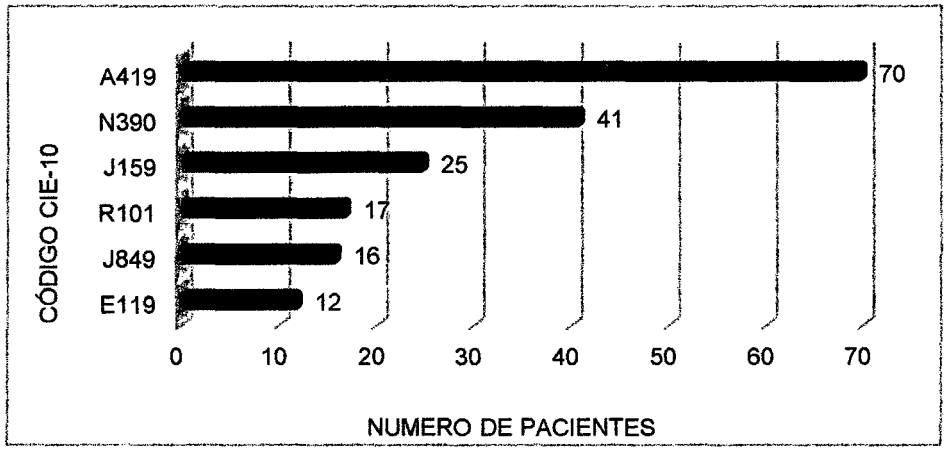
Diagnósticos finales más frecuentes de los pacientes que formaron parte del estudio en el servicio de Medicina Interna del Hospital I – "Félix Torrealva Gutiérrez" – Ica.

CÓDIGO CIE	DIAGNÓSTICOS MÁS FRECUENTES	N° DE PAC.	PORCENTAJE
A419	SEPTICEMIA, NO ESPECIFICADA	70	22.51%
N390	INFECCION DE VIAS URINARIAS, SITIO NO ESPECIFICADO	41	13.18%
J159	NEUMONIA BACTERIANA, NO ESPECIFICADA	25	8.04%
R101	DOLOR ABDOMINAL LOCALIZADO EN PARTE SUPERIOR	17	5.47%
J849	ENFERMEDAD PULMONAR INTERSTICIAL, NO ESPECIFICADA	16	5.14%
E119	DIABETES MELLITUS NO INSULINODEPENDIENTE SIN MENCION DE COMPLICACION	12	3.86%

Fuente: *Datos de las investigadoras*

Gráfico N° 3

Diagnósticos finales más frecuentes de los pacientes que formaron parte del estudio en el servicio de Medicina Interna del Hospital I – "Félix Torrealva Gutiérrez" – Ica.



Fuente: *Datos de las investigadoras*

4.2. TABLAS Y GRÁFICOS DE LOS RESULTADOS DE INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS.

TABLA N° 4

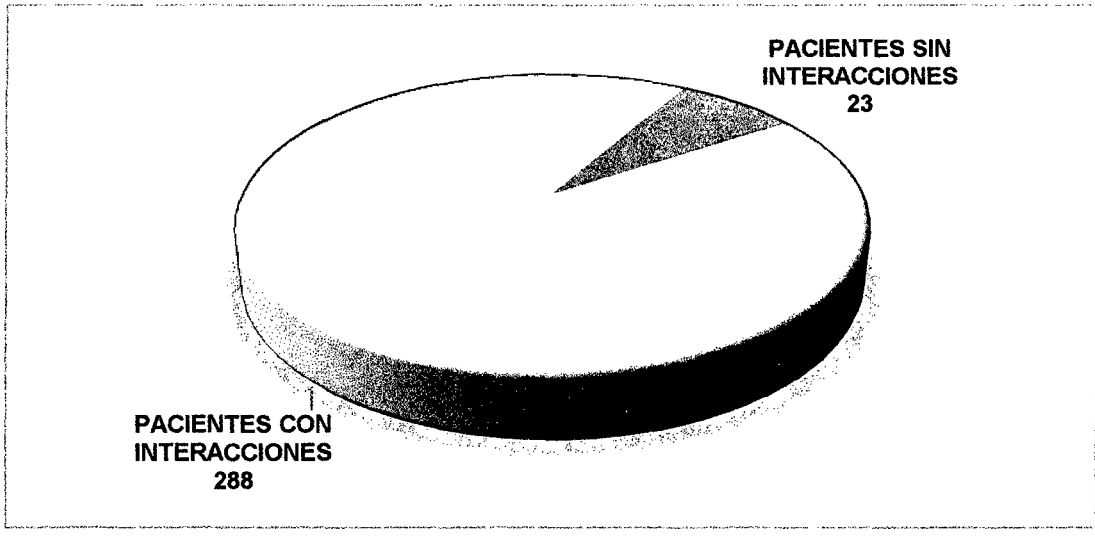
Distribución de los pacientes que presentaron interacciones medicamentosas en el servicio de Medicina Interna del Hospital I – "Félix Torrealva Gutiérrez" – Ica.

CLASIFICACION DE PACIENTES	NUMERO DE PACIENTES	PORCENTAJE
Pacientes sin Interacciones	23	7.40%
Pacientes con Interacciones	288	92.60%
TOTAL	**311**	**100.00%**

Fuente: *Datos de las investigadoras*

Gráfico N° 4

Distribución de los pacientes que presentaron interacciones medicamentosas en el servicio de Medicina Interna del Hospital I – "Félix Torrealva Gutiérrez" – Ica.



Fuente: *Datos de las investigadoras*

TABLA N° 5

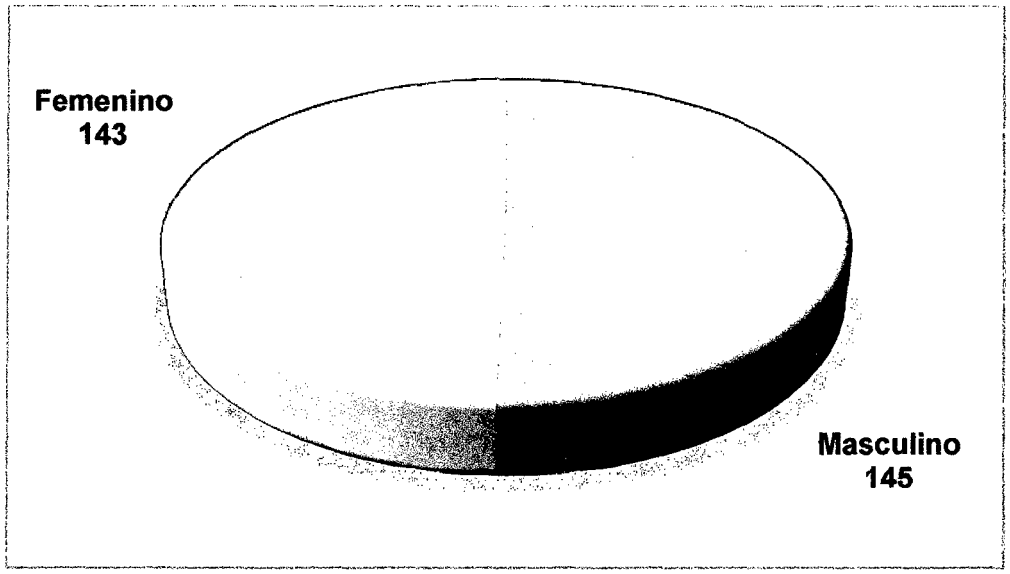
Género de los pacientes que presentaron interacciones medicamentosas en el servicio de Medicina Interna del Hospital I – "Félix Torrealva Gutiérrez" – Ica.

GENERO	NUMERO DE PACIENTES	PORCENTAJE
Masculino	145	50.35 %
Femenino	143	49.65 %
TOTAL	**288**	**100.00 %**

Fuente: *Datos de las investigadoras*

Gráfico N° 5

Género de los pacientes que presentaron interacciones medicamentosas en el servicio de Medicina Interna del Hospital I – "Félix Torrealva Gutiérrez" – Ica.



Fuente: *Datos de las investigadoras*

Tabla N° 6

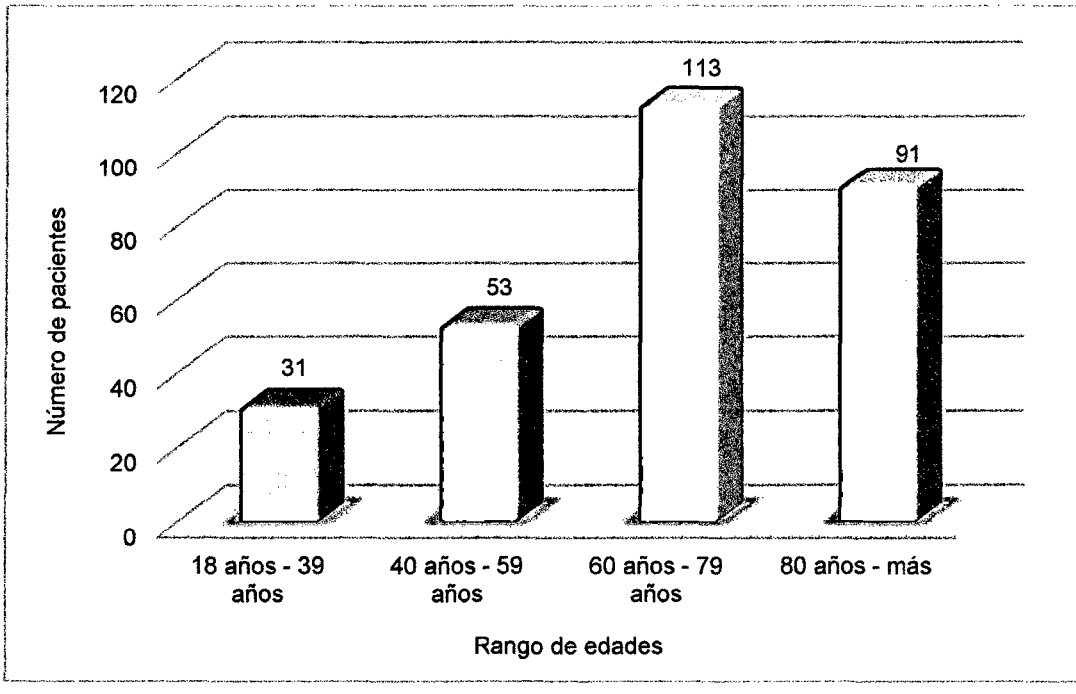
Grupo etáreo de los pacientes que presentaron interacciones medicamentosas en el servicio de Medicina Interna del Hospital I – "Félix Torrealva Gutiérrez" – Ica.

RANGO DE EDADES	NUMERO DE PACIENTES	PORCENTAJE
18 años – 39 años	31	10.76 %
40 años – 59 años	53	18.40 %
60 años – 79 años	113	39.24 %
80 años - más	91	31.60 %
TOTAL	**288**	**100.00 %**

Fuente: *Datos de las investigadoras*

Gráfico N° 6

Grupo etáreo de los pacientes que presentaron interacciones medicamentosas en el servicio de Medicina Interna del Hospital I – "Félix Torrealva Gutiérrez" – Ica.



Fuente: *Datos de las investigadoras*

Tabla N° 7

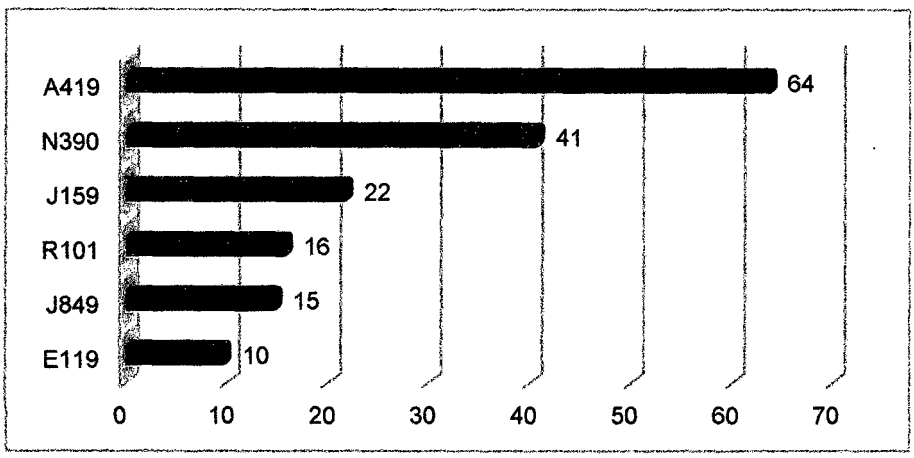
Diagnósticos finales más frecuentes de los pacientes que presentaron interacciones medicamentosas en el servicio de Medicina Interna del Hospital I – "Félix Torrealva Gutiérrez" – Ica.

CÓDIGO CIE	DIAGNÓSTICO	N° DE PAC.	PORCENTAJE
A419	SEPTICEMIA, NO ESPECIFICADA	64	22.22 %
N390	INFECCION DE VIAS URINARIAS, SITIO NO ESPECIFICADO	41	14.24 %
J159	NEUMONIA BACTERIANA, NO ESPECIFICADA	22	7.64 %
R101	DOLOR ABDOMINAL LOCALIZADO EN PARTE SUPERIOR	16	5.56 %
J849	ENFERMEDAD PULMONAR INTERSTICIAL, NO ESPECIFICADA	15	5.21 %
E119	DIABETES MELLITUS NO INSULINODEPENDIENTE SIN MENCION DE COMPLICACION	10	3.47 %

Fuente: *Datos de las investigadoras*

Gráfico N° 7

Diagnósticos finales más frecuentes de los pacientes que presentaron interacciones medicamentosas en el servicio de Medicina Interna del Hospital I – "Félix Torrealva Gutiérrez" – Ica.



Fuente: *Datos de las investigadoras*

Tabla N° 8

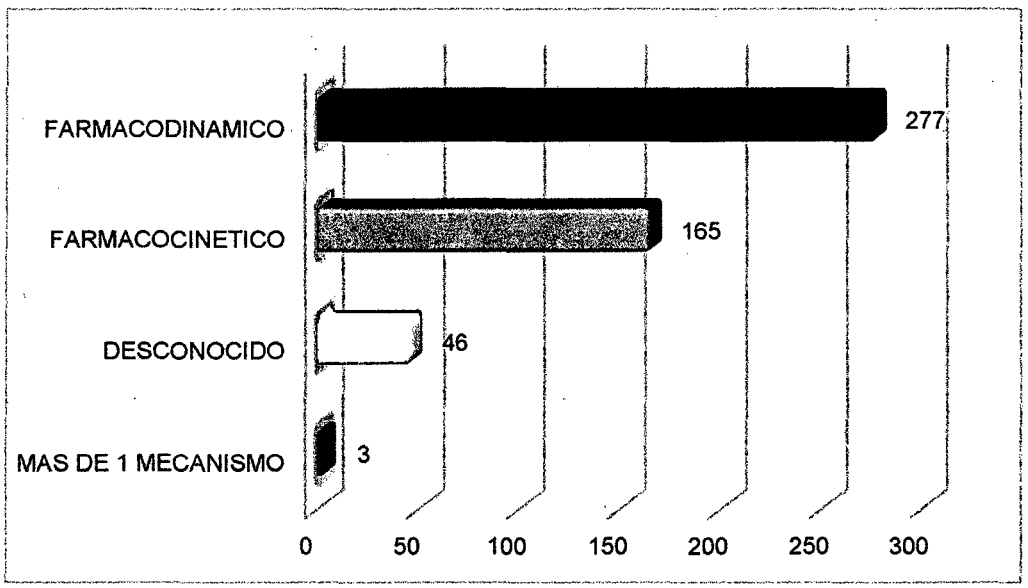
Mecanismo de acción de las interacciones medicamentosas encontradas en el servicio de Medicina Interna del Hospital I – "Félix Torrealva Gutiérrez" – Ica.

MECANISMO DE LAS INTERACCIONES	N° DE CASOS	PORCENTAJE
FARMACODINAMICO	277	56,42%
FARMACOCINETICO	165	33,60%
DESCONOCIDO	46	9,37%
MÁS DE UN MECANISMO	3	0,61%
TOTAL	**491**	**100,00%**

Fuente: *Datos de las investigadoras*

Gráfico N° 8

Mecanismo de acción de las interacciones medicamentosas encontradas en el servicio de Medicina Interna del Hospital I – "Félix Torrealva Gutiérrez" – Ica.



Fuente: *Datos de las investigadoras*

Tabla N° 9

Clasificación de las interacciones medicamentosas encontradas en el servicio de Medicina Interna del Hospital I – "Félix Torrealva Gutiérrez" – Ica.

CLASIFICACION DE LAS INTERACCIONES	NUMERO DE INTERACCIONES	PORCENTAJE (%)
Interacciones reales	47	2.28%
Interacciones potenciales	2013	97.72%
TOTAL	**2060**	**100.00%**

Fuente: *Datos de las investigadoras*

Gráfico N° 9

Clasificación de las interacciones medicamentosas encontradas en el servicio de Medicina Interna del Hospital I – "Félix Torrealva Gutiérrez" – Ica.

Fuente: *Datos de las investigadoras*

Tabla N° 10

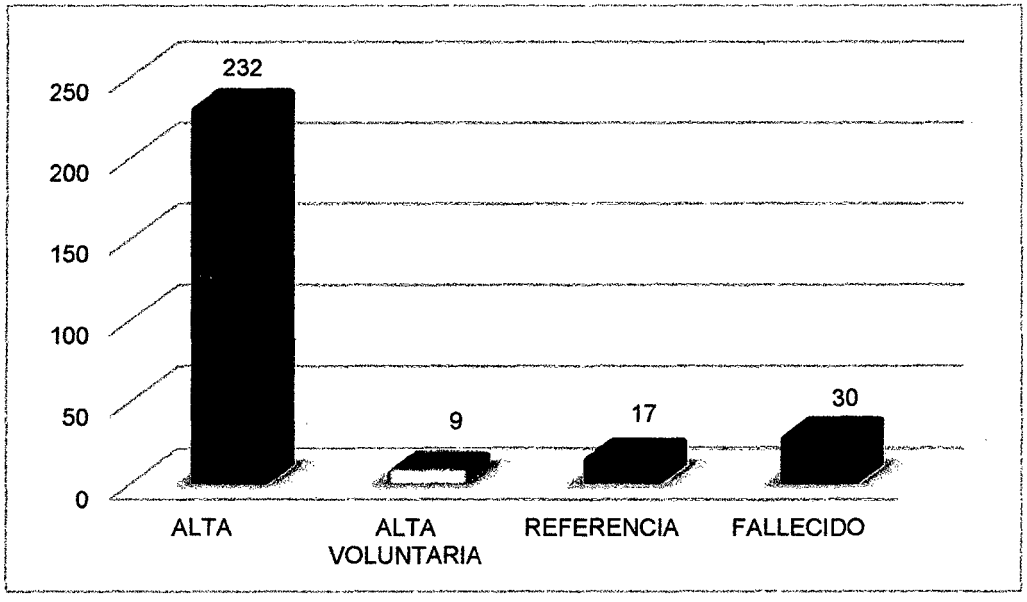
Condición final de los pacientes que presentaron interacciones medicamentosas en el servicio de Medicina Interna del Hospital I – "Félix Torrealva Gutiérrez" – Ica.

CONDICIÓN DEL PACIENTE	N° DE PAC	PORCENTAJE
ALTA	232	80.56%
ALTA VOLUNTARIA	9	3.13%
REFERENCIA	17	5.90%
FALLECIDO	30	10.42%
TOTAL	**288**	**100.00%**

Fuente: *Datos de las investigadoras*

Gráfico N° 10

Condición final de los pacientes que presentaron interacciones medicamentosas en el servicio de Medicina Interna del Hospital I – "Félix Torrealva Gutiérrez" – Ica.



Fuente: *Datos de las investigadoras*

Tabla N° 11

Distribución de los pacientes por número de interacciones medicamentosas presentadas en el servicio de Medicina Interna del Hospital I – "Félix Torrealva Gutiérrez" – Ica.

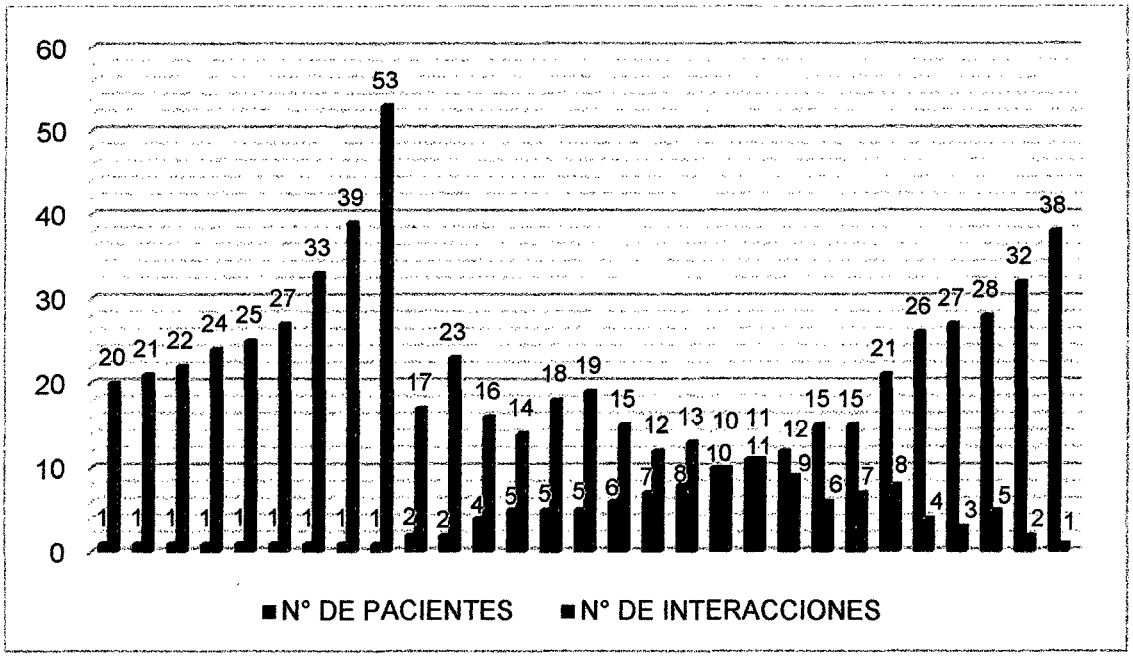
N° DE PACIENTES	1	1	1	1	1	1	1	1	1	2	2	4	5	5	5
N° DE INTERACCIONES	20	21	22	24	25	27	33	39	53	17	23	16	14	18	19

N° DE PACIENTES	6	7	8	10	11	12	15	15	21	26	27	28	32	38
N° DE INTERACCIONES	15	12	13	10	11	9	6	7	8	4	3	5	2	1

Fuente: *Datos de las investigadoras*

Gráfico N° 11

Distribución de los pacientes por número de interacciones medicamentosas presentadas en el servicio de Medicina Interna del Hospital I – "Félix Torrealva Gutiérrez" – Ica.



Fuente: *Datos de las investigadoras*

Tabla N° 12

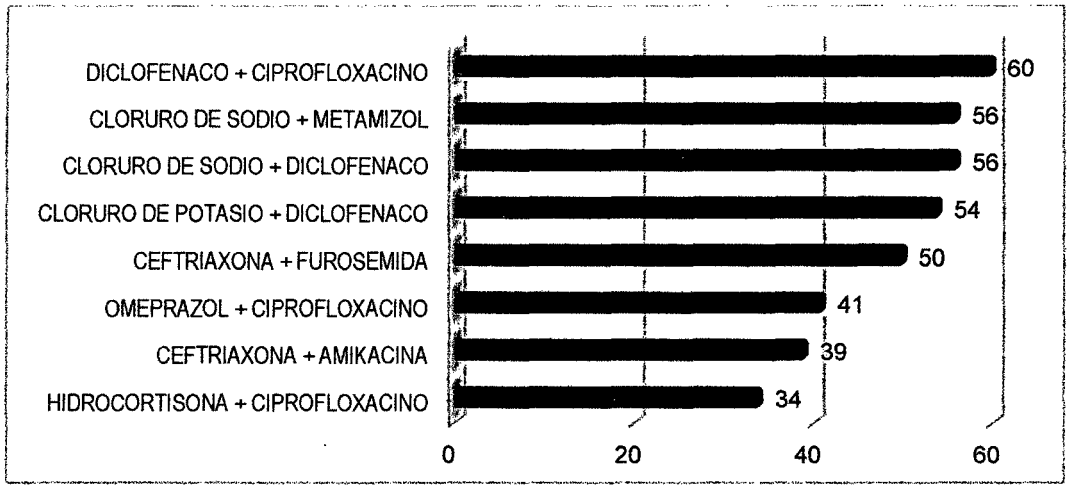
Interacciones medicamentosas más frecuentes encontradas en pacientes del servicio de Medicina Interna del Hospital I – "Félix Torrealva Gutiérrez" – Ica.

INTERACCIONES	N° DE CASOS	PORCENTAJE
DICLOFENACO + CIPROFLOXACINO	60	2.91%
CLORURO DE SODIO + METAMIZOL	56	2.72%
CLORURO DE SODIO + DICLOFENACO	56	2.72%
CLORURO DE POTASIO + DICLOFENACO	54	2.62%
CEFTRIAXONA + FUROSEMIDA	50	2.43%
OMEPRAZOL + CIPROFLOXACINO	41	1.99%
CEFTRIAXONA + AMIKACINA	39	1.89%
HIDROCORTISONA + CIPROFLOXACINO	34	1.65%

Fuente: *Datos de las investigadoras*

Gráfico N° 12

Interacciones medicamentosas más frecuentes encontradas en pacientes del servicio de Medicina Interna del Hospital I – "Félix Torrealva Gutiérrez" – Ica.



Fuente: *Datos de las investigadoras*

Tabla N° 13

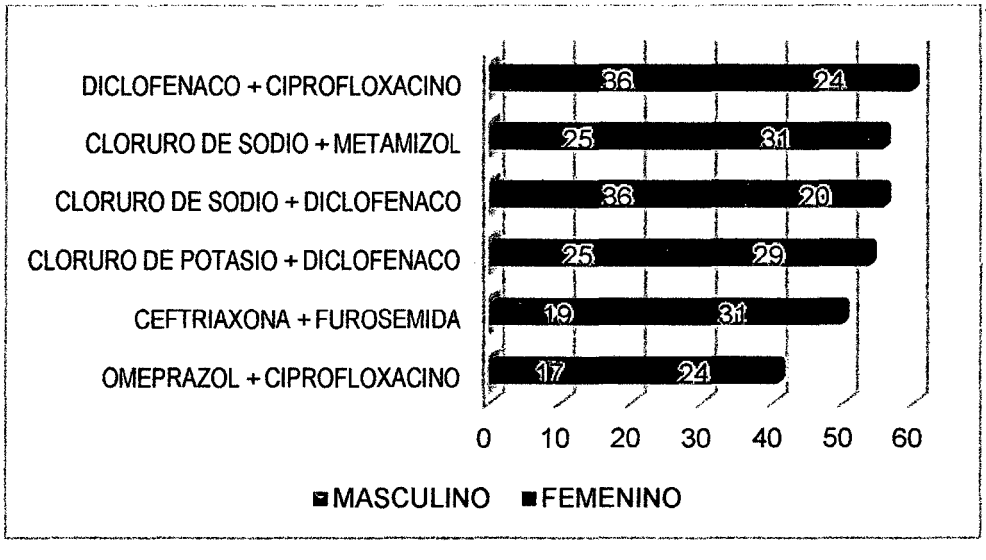
Interacciones medicamentosas frecuentemente encontradas en los pacientes hospitalizados en el servicio de Medicina Interna del Hospital I "Félix Torrealva Gutiérrez", distribuidos según el género de los pacientes.

INTERACCIONES	MASCU-LINO	% MAS.	FEME-NINO	% FEM.	TOTAL
DICLOFENACO + CIPROFLOXACINO	36	60.00 %	24	40.00 %	60
CLORURO DE SODIO + METAMIZOL	25	44.64 %	31	55.36 %	56
CLORURO DE SODIO + DICLOFENACO	36	64.29 %	20	35.71 %	56
CLORURO DE POTASIO + DICLOFENACO	25	46.30 %	29	53.70 %	54
CEFTRIAXONA + FUROSEMIDA	19	38.00 %	31	62.00 %	50
OMEPRAZOL + CIPROFLOXACINO	17	41.46 %	24	58.54 %	41

Fuente: *Datos de las investigadoras*

Gráfico N° 13

Interacciones medicamentosas frecuentemente encontradas en los pacientes hospitalizados en el servicio de Medicina Interna del Hospital I "Félix Torrealva Gutiérrez", distribuidos según el género de los pacientes.



Fuente: *Datos de las investigadoras*

Tabla N° 14

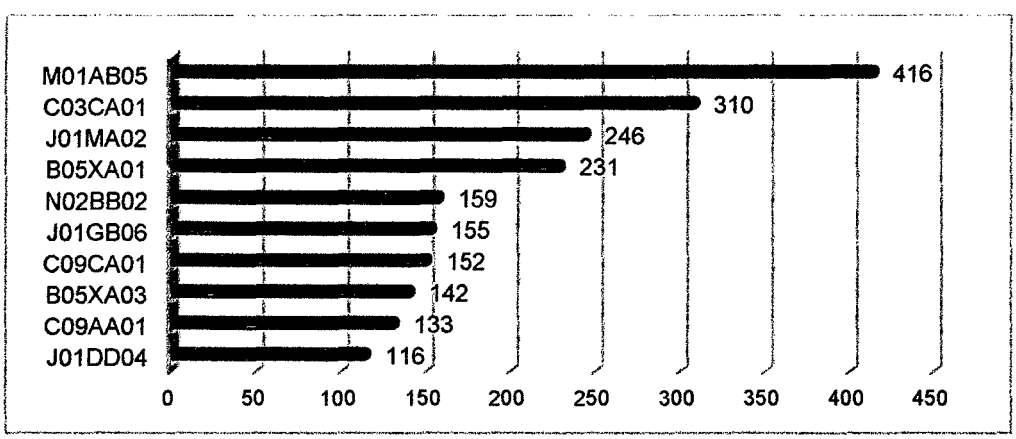
Clasificación anatómica terapéutica química (ATC) de los medicamentos más frecuentemente implicados en las interacciones medicamentosas de los pacientes hospitalizados en el servicio de Medicina Interna del Hospital I "Félix Torrealva Gutiérrez"-Ica.

CODIGO ATC	MEDICAMENTOS	N° CASOS	PORCENTAJE
M01AB05	DICLOFENACO	416	10.10
C03CA01	FUROSEMIDA	310	7.52
J01MA02	CIPROFLOXACINO	246	5.97
B05XA01	CLORURO DE POTASIO	231	5.61
N02BB02	METAMIZOL	159	3.86
J01GB06	AMIKACINA	155	3.76
C09CA01	LOSARTAN	152	3.69
B05XA03	CLORURO DE SODIO	142	3.45
C09AA01	CAPTOPRIL	133	3.23
J01DD04	CEFTRIAXONA	116	2.82

Fuente: *Datos de las investigadoras*

Gráfico N° 14

Clasificación anatómica terapéutica química (ATC) de los medicamentos más frecuentemente implicados en las interacciones medicamentosas de los pacientes hospitalizados en el servicio de Medicina Interna del Hospital I – "Félix Torrealva Gutiérrez"-Ica.



Fuente: *Datos de las investigadoras*

4.3. TABLAS Y GRÁFICOS DE LOS RESULTADOS DE RAM

Tabla N° 15

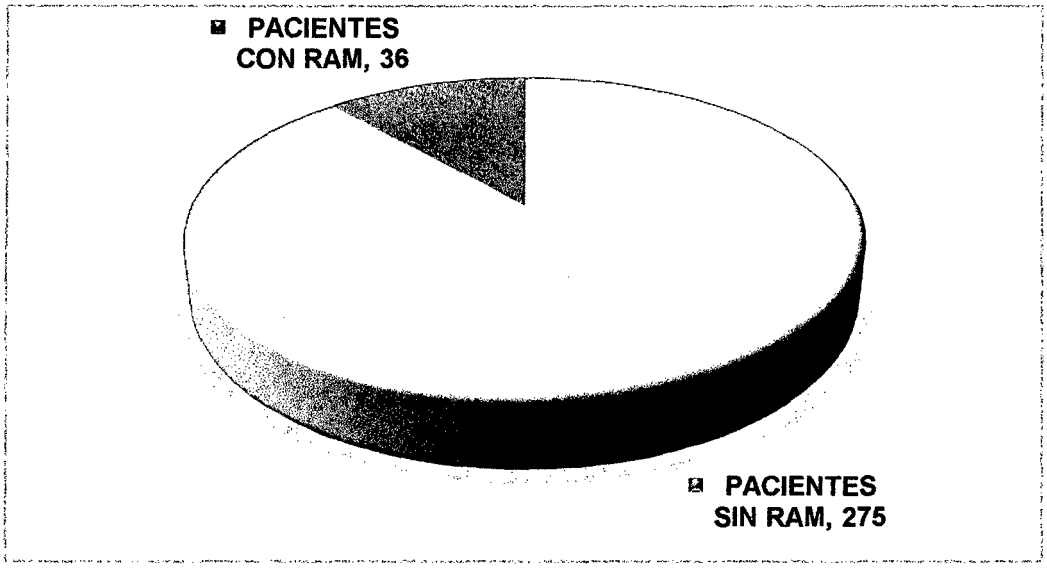
Distribución de pacientes evaluados con sospecha de RAM en el servicio de Medicina Interna del Hospital I – "Félix Torrealva Gutiérrez" – Ica.

CLASIFICACIÓN DE PACIENTES	NÚMERO DE PACIENTES	PORCENTAJE
Pacientes sin RAM	275	88.42%
Pacientes con RAM	36	11.58%
TOTAL	**311**	**100.00%**

Fuente: *Datos de las investigadoras*

Gráfico N° 15

Distribución de pacientes evaluados con sospecha de RAM en el servicio de Medicina Interna del Hospital I – "Félix Torrealva Gutiérrez" – Ica.



Fuente: *Datos de las investigadoras*

Tabla N°16

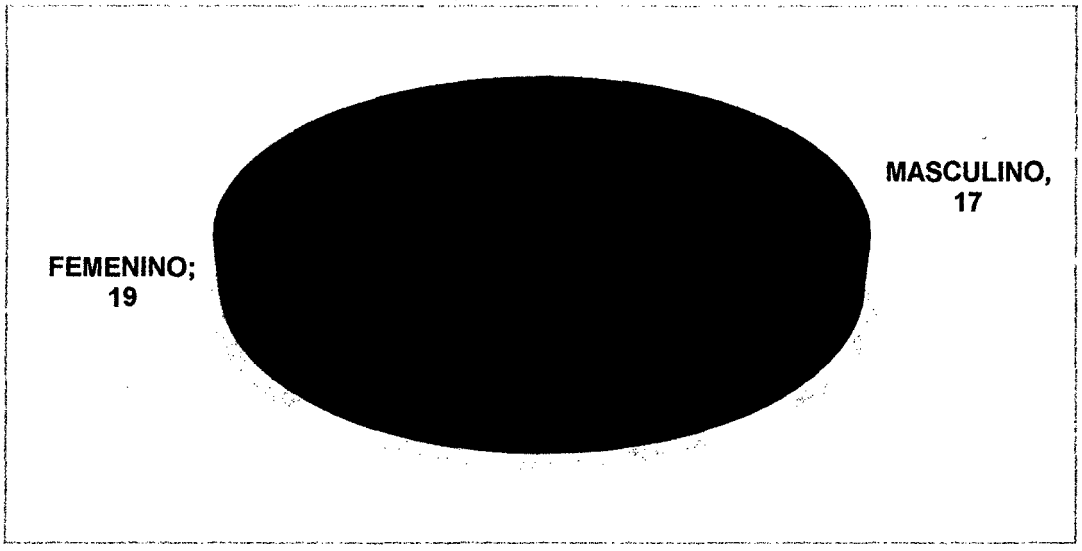
Género de los pacientes evaluados con sospecha de RAM, en el servicio de Medicina Interna del Hospital I – "Félix Torrealva Gutiérrez" – Ica.

GENERO	NÚMERO DE PACIENTES	PORCENTAJE
Masculino	17	47.22%
Femenino	19	52.78%
TOTAL	**36**	**100.00%**

Fuente: *Datos de las investigadoras*

Gráfico N° 16

Género de los pacientes evaluados con sospecha de RAM, en el servicio de Medicina Interna del Hospital I – "Félix Torrealva Gutiérrez" – Ica.



Fuente: *Datos de las investigadoras*

Tabla N° 17

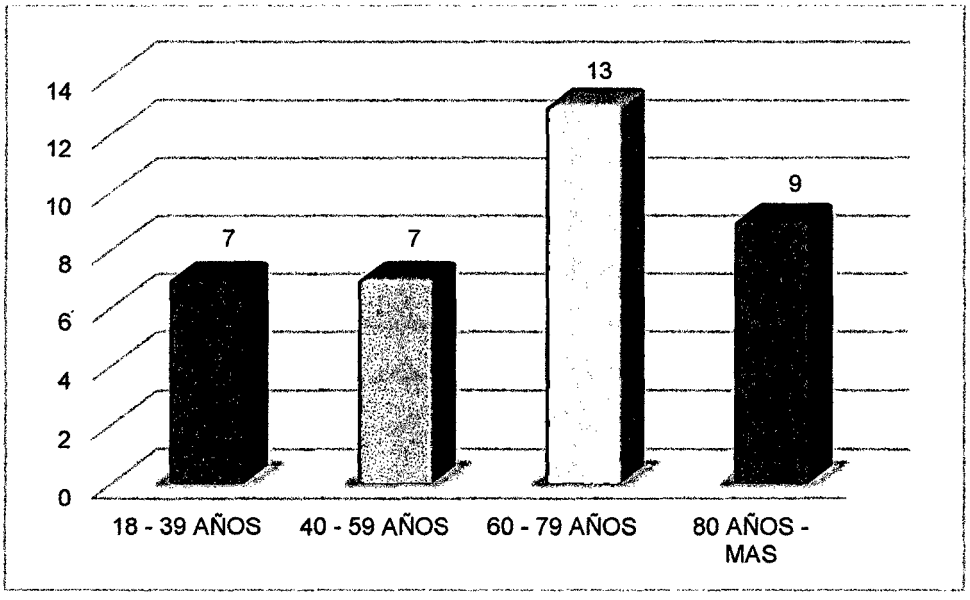
Grupo etáreo de los pacientes evaluados con sospecha de RAM, en el servicio de Medicina Interna del Hospital I – "Félix Torrealva Gutiérrez" – Ica.

RANGO DE EDADES DE LOS PACIENTES	NUMERO DE PACIENTES	PORCENTAJE
18 años – 39 años	7	19.44%
40 años – 59 años	7	19.44%
60 años – 79 años	13	36.11%
80 años - más	9	25.01%
TOTAL	**36**	**100.00%**

Fuente: *Datos de las investigadoras*

Gráfico N° 17

Grupo etáreo de los pacientes evaluados con sospecha de RAM, en el servicio de Medicina Interna del Hospital I – "Félix Torrealva Gutiérrez" – Ica.



Fuente: *Datos de las investigadoras*

Tabla N° 18

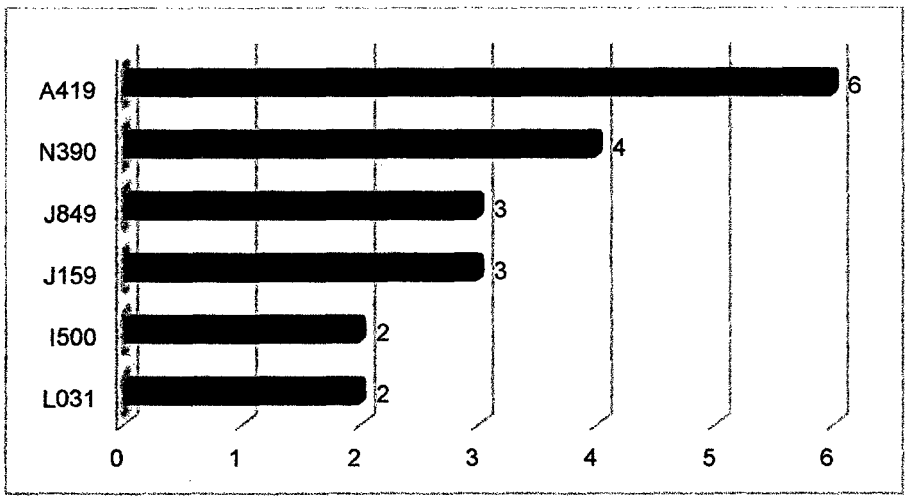
Diagnósticos finales más frecuentes de los pacientes evaluados con sospecha de RAM, en el servicio de Medicina Interna del Hospital I – "Félix Torrealva Gutiérrez" – Ica.

CODIGO CIE	DIAGNOSTICO FINAL	N° PAC.	PORCENTAJE
A419	SEPTICEMIA, NO ESPECIFICADA	6	16.67 %
N390	INFECCION DE VIAS URINARIAS, SITIO NO ESPECIFICADO	4	11.11 %
J849	ENFERMEDAD PULMONAR INTERSTICIAL, NO ESPECIFICADA	3	8.33 %
J159	NEUMONIA BACTERIANA, NO ESPECIFICADA	3	8.33 %
I500	INSUFICIENCIA CARDIACA CONGESTIVA	2	5.56 %
L031	CELULITIS DE OTRAS PARTES DE LOS MIEMBROS	2	5.56 %

Fuente: *Datos de las investigadoras*

Gráfico N° 18

Diagnósticos finales más frecuentes de los pacientes evaluados con sospecha de RAM, en el servicio de Medicina Interna del Hospital I – "Félix Torrealva Gutiérrez" – Ica.



Fuente: *Datos de las investigadoras*

Tabla N° 19

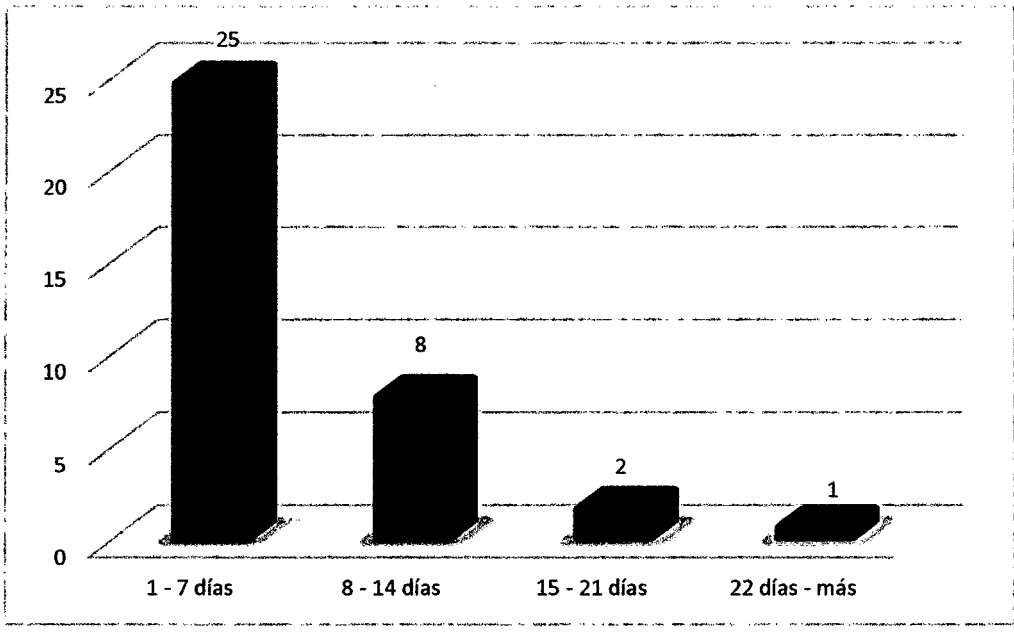
Días de hospitalización de los pacientes evaluados con sospecha de RAM, en el servicio de Medicina Interna del Hospital I "Félix Torrealva Gutiérrez" Ica.

DÍAS DE HOSPITALIZACION	NÚMERO DE PACIENTES	PORCENTAJE
1 – 7 días	25	69.44 %
8 – 14 días	8	22.22 %
15 – 21 días	2	5.56 %
22 días – más	1	2.78 %
TOTAL	**36**	**100.00 %**

Fuente: *Datos de las investigadoras*

Gráfico N° 19

Días de hospitalización de los pacientes evaluados con sospecha de RAM, en el servicio de Medicina Interna del Hospital I "Félix Torrealva Gutiérrez" Ica.



Fuente: *Datos de las investigadoras*

Tabla N° 20

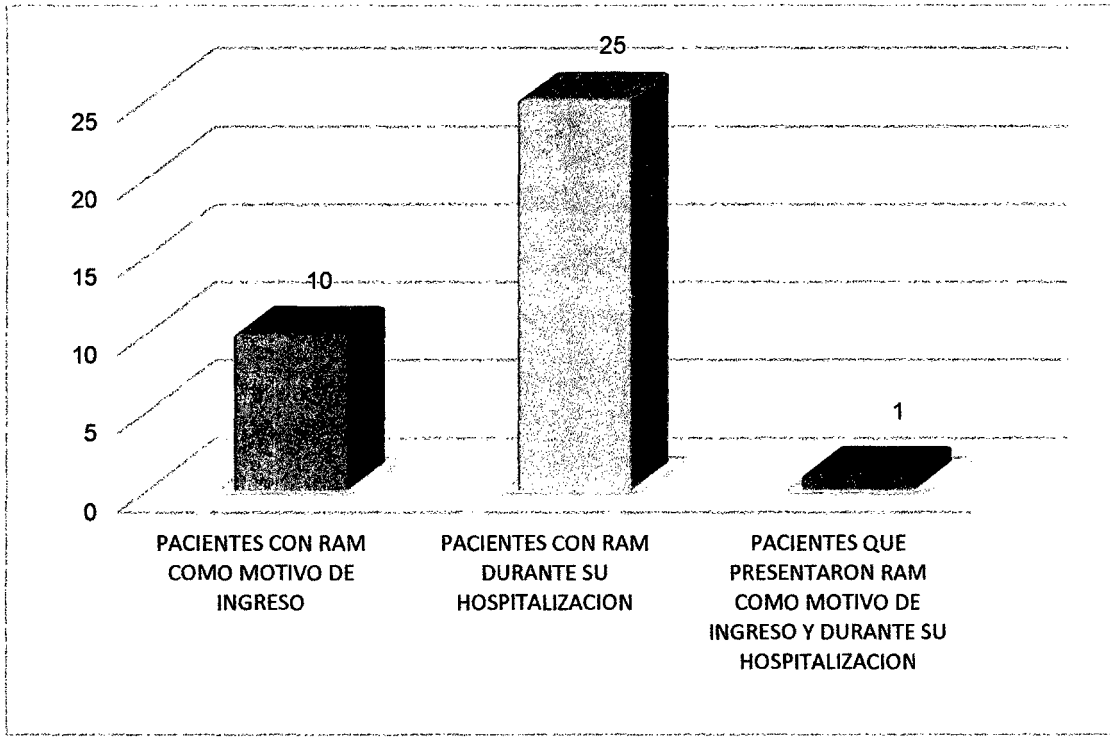
Distribución de las RAM en los pacientes de acuerdo al momento de su presentación.

GRUPOS	N° Pac.	Porcentaje
Pacientes con RAM como motivo de ingreso	10	27.78%
Pacientes con RAM durante su hospitalización	25	69.44%
Pacientes que presentaron RAM como motivo de ingreso y durante su hospitalización.	1	2.78%
TOTAL	**36**	**100.00%**

Fuente: *Datos de las investigadoras*

Gráfico N° 20

Distribución de las RAM en los pacientes de acuerdo al momento de su presentación.



Fuente: *Datos de las investigadoras*

Tabla N° 21

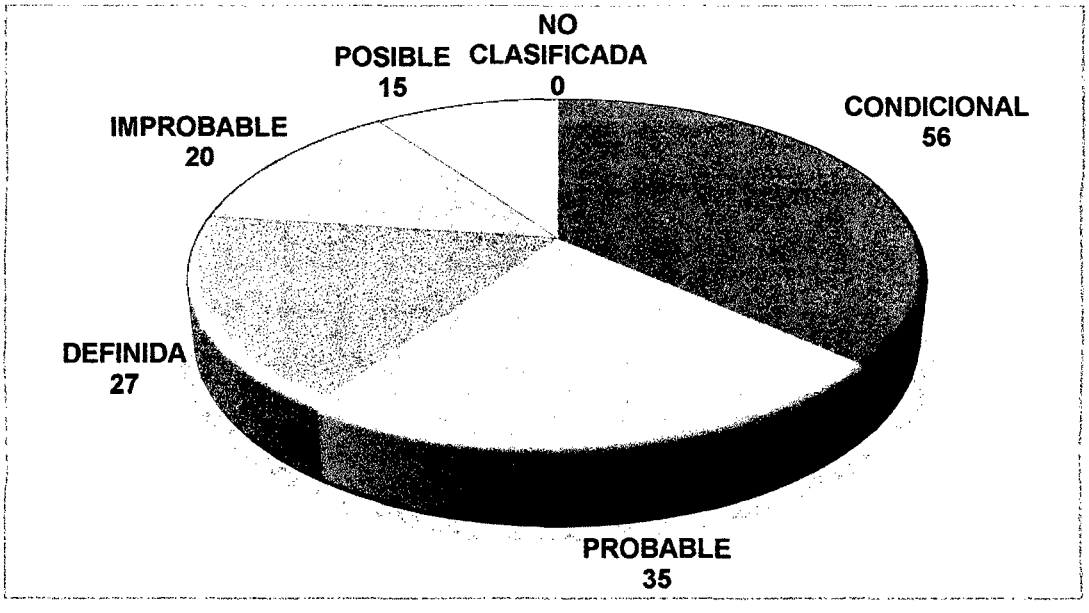
Causalidad de las RAMs encontradas en los pacientes hospitalizados en el servicio de Medicina Interna del Hospital I – "Félix Torrealva Gutiérrez" – Ica.

CLASIFICACIÓN SEGÚN CAUSALIDAD	NÚMERO DE CASOS DE RAM	PORCENTAJE
CONDICIONAL	56	36.60%
PROBABLE	35	22.88%
DEFINIDA	27	17.65%
IMPROBABLE	20	13.07%
POSIBLE	15	9.80%
NO CLASIFICADA	0	0.00%
TOTAL	**153**	**100.00%**

Fuente: *Datos de las investigadoras*

Gráfico N° 21

Causalidad de las RAMs encontradas en los pacientes hospitalizados en el servicio de Medicina Interna del Hospital I – "Félix Torrealva Gutiérrez" – Ica.



Fuente: *Datos de las investigadoras*

Tabla N° 22

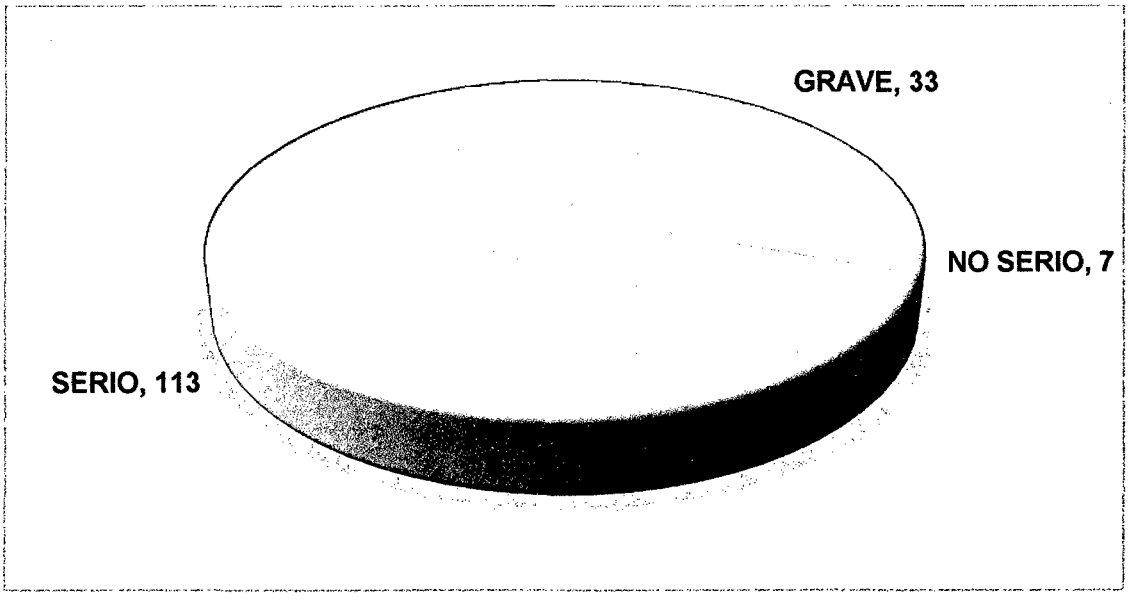
Gravedad de las RAMs encontradas en los pacientes hospitalizados en el servicio de Medicina Interna del Hospital I – "Félix Torrealva Gutiérrez" – Ica.

CLASIFICACION SEGÚN GRAVEDAD	NUMERO DE CASOS DE RAM	PORCENTAJE
GRAVE	33	21.57%
SERIO	113	73.86%
NO SERIO	7	4.57%
TOTAL	**153**	**100.00%**

Fuente: *Datos de las investigadoras*

Gráfico N° 22

Gravedad de las RAMs encontradas en los pacientes hospitalizados en el servicio de Medicina Interna del Hospital I – "Félix Torrealva Gutiérrez" – Ica.



Fuente: *Datos de las investigadoras*

Tabla N° 23

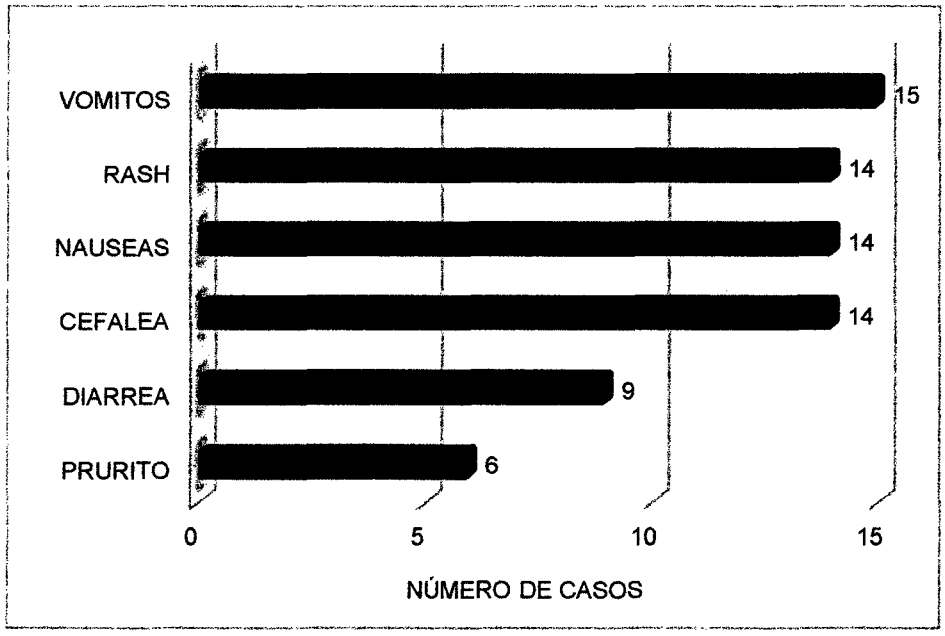
Distribución de las RAMs más frecuentes en los pacientes hospitalizados en el servicio de Medicina Interna del Hospital I "Félix Torrealva Gutiérrez", Ica.

RAMs	NÚMERO DE CASOS	PORCENTAJE
VOMITOS	15	9.80%
CEFALEA	14	9.15%
NAUSEAS	14	9.15%
RASH	14	9.15%
DIARREA	9	5.88%
PRURITO	6	3.92%

Fuente: *Datos de las investigadoras*

Gráfico N° 23

Distribución de las RAMs más frecuentes en los pacientes hospitalizados en el servicio de Medicina Interna del Hospital I "Félix Torrealva Gutiérrez", Ica.



Fuente: *Datos de las investigadoras*

Tabla N° 24

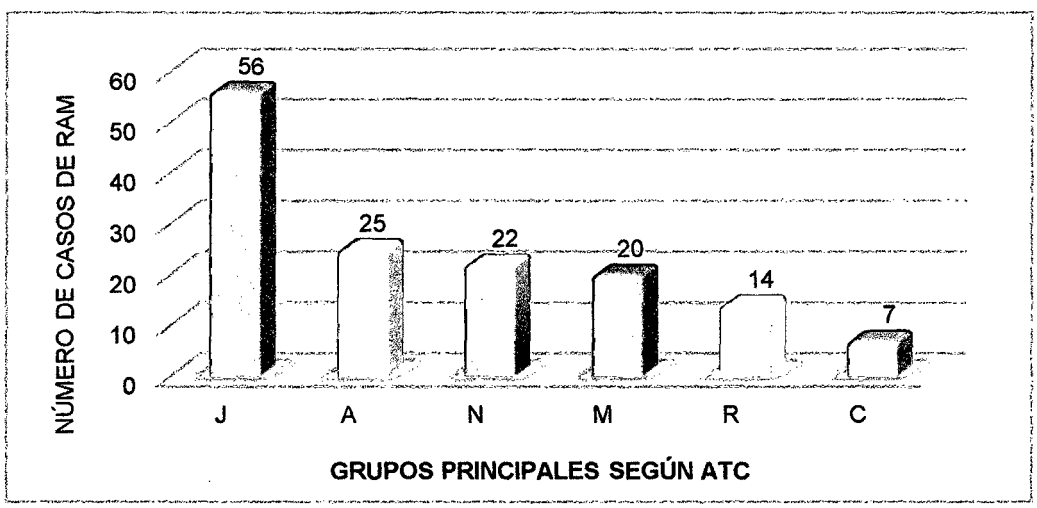
Grupos anatómicos principales más frecuentes según clasificación anatómica terapéutica química (ATC) de los medicamentos implicados en las RAMs de los pacientes hospitalizados el servicio de Medicina Interna del Hospital I – "Félix Torrealva Gutiérrez" – Ica.

GRUPO	NOMBRE DEL GRUPO PRINCIPAL	N° DE RAM	PORCENTAJE
J	ANTIINFECCIOSOS EN GENERAL PARA USO SISTEMICO	56	36.60%
A	METABOLISMO Y TRACTO ALIMENTARIO	25	16.34%
N	SISTEMA NERVIOSO	22	14.38%
M	SISTEMA MUSCULO-ESQUELÉTICO	20	13.07%
R	SISTEMA RESPIRATORIO	14	9.15%
C	SISTEMA CARDIOVASCULAR	7	4.58%

Fuente: *Datos de las investigadoras*

Gráfico N° 24

Grupos anatómicos principales más frecuentes según clasificación anatómica terapéutica química (ATC) de los medicamentos implicados en las RAMs de los pacientes hospitalizados el servicio de Medicina Interna del Hospital I – "Félix Torrealva Gutiérrez" – Ica.



Fuente: *Datos de las investigadoras*

Tabla N° 25

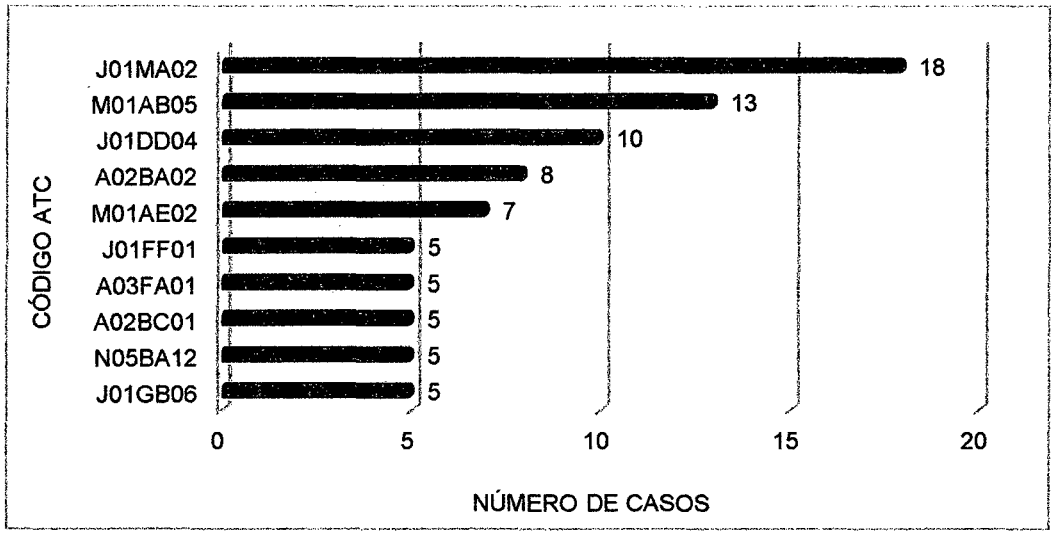
Clasificación anatómica terapéutica química (ATC) de los medicamentos más frecuentemente implicados en las RAMs de los pacientes hospitalizados el servicio de Medicina Interna del Hospital I "Félix Torrealva Gutiérrez" - Ica.

CODIGO ATC	MEDICAMENTO	N° DE CASOS	PORCENTAJE
J01MA02	CIPROFLOXACINO	18	11.76%
M01AB05	DICLOFENACO	13	8.50%
J01DD04	CEFTRIAXONA	10	6.54%
A02BA02	RANITIDINA	8	5.23%
M01AE02	NAPROXENO	7	4.58%
J01GB06	AMIKACINA	5	3.27%
A03FA01	METOCLOPRAMIDA	5	3.27%
A02BC01	OMEPRAZOL	5	3.27%
N05BA12	ALPRAZOLAM	5	3.27%
J01FF01	CLINDAMICINA	5	3.27%

Fuente: *Datos de las investigadoras*

Gráfico N° 25

Clasificación anatómica terapéutica química (ATC) de los medicamentos más frecuentemente implicados en las RAMs de los pacientes hospitalizados el servicio de Medicina Interna del Hospital I "Félix Torrealva Gutiérrez" - Ica.



Fuente: *Datos de las investigadoras*

TABLA Nº 26

Clasificación ATC, grupos farmacológicos y fármacos que ocasionaron RAM

COD.	GRUPO FARMACOLOGICO	Nº DE RAM (%)	FÁRMACOS	Nº DE RAM (%)
A	METABOLISMO Y TRACTO ALIMENTARIO			25 (16.34%)
A02	Medicamentos para desordenes relacionados con la acidez	14 (9.15%)	Omeprazol	5
			Ranitidina	8
			Sucralfato	1
A03	Medicamentos para desordenes gastrointestinales funcionales	5 (3.27%)	Metoclopramida	5
A10	Medicamentos usados en diabetes	5 (3.27%)	Insulina cristalina	2
			Insulina NPH	1
			Glibenclamida	1
			Metformina	1
A11	Vitaminas	1 (0.65%)	Piridoxina	1
B	SANGRE Y ORGANOS FORMADORES DE LA SANGRE			7 (4.58%)
B01	Agentes antitrombóticos	3 (1.96%)	Warfarina	3
B05	Sustitutos de la sangre y soluciones de perfusión	4 (2.62%)	Dextrosa	1
			Cloruro de sodio	3
C	SISTEMA CARDIOVASCULAR			7 (4.58%)
C01	Terapia cardiaca	1 (0.655%)	Amiodarona	1
C03	Diuréticos	1 (0.655%)	Furosemida	1
C07	Agentes beta-bloqueantes	2 (1.31%)	Propranolol	2
C09	Agentes que actúan en el sistema en el sistema renina angiotensina-aldosterona	3 (1.96%)	Captopril	1
			Enalapril	1
			Losartan	1
H	PREPARACIONES HORMONALES SITEMICAS, EXCEPTUANDO HORMONAS SEXUALES E INSULINA			2 (1.30%)
H02	Corticoides para uso sistémico	2 (1.30%)	Hidrocortisona	1
			Prednisona	1

J	ANTIINFECCIOSOS PARA USO SISTEMICO			56 (36.60%)
J01	Antibacteriano para uso sistémico	56 (36.60%)	Ampicilina	3
			Oxacilina	1
			Ceftazidima	2
			Ceftriaxona	10
			Imipenem	2
			Cotrimoxazol	4
			Clindamicina	5
			Amikacina	5
			Ciprofloxacino	18
			Levofloxacino	2
			Metronidazol	3
			Nitrofurantoina	1
M	SISTEMA MUSCULO-ESQUELÉTICO			20 (13.07%)
M01	Productos antiinflamatorios y antirreumáticos	20 (13.07%)	Diclofenaco	13
			Naproxeno	7
N	SISTEMA NERVIOSO			22 (14.38%)
N02	Analgésicos	16 (10.46%)	Tramadol	5
			Ácido acetil salicílico	4
			Metamizol	4
			Paracetamol	3
N05	Psicolépticos	5 (3.27%)	Alprazolam	5
N06	Psicoanaléptico	1 (0.65%)	Clomipramina	1
R	SISTEMA RESPIRATORIO			14 (9.15%)
R03	Medicamentos para enfermedades obstructivas de las vías aéreas	8 (5.23%)	Salbutamol	2
			Beclometasona	1
			Bromuro de ipratropio	4
			Fenoterol	1
R05	Preparaciones para la tos y resfrío	1 (0.65%)	Codeína	1
R06	Antihistamínicos para uso sistémico	5 (3.27%)	Clorfenamina	1
			Loratadina	4

Tabla N° 27

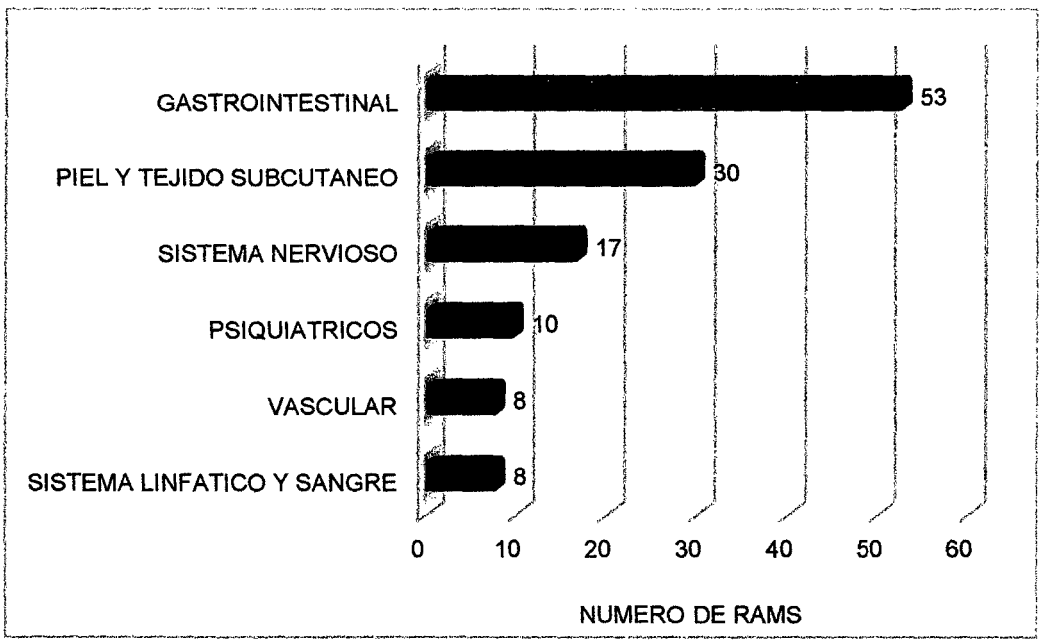
Órganos y sistemas implicados en las RAMs de los pacientes hospitalizados en el servicio de Medicina Interna del Hospital I "Félix Torrealva Gutiérrez" Ica.

ÓRGANOS Y SISTEMAS	NÚMERO DE RAMS	PORCENTAJE
GASTROINTESTINAL	53	34.64%
PIEL Y TEJIDO SUBCUTANEO	30	19.61%
SISTEMA NERVIOSO	17	11.11%
PSIQUIATRICOS	10	6.54%
SISTEMA LINFATICO Y SANGRE	8	5.23%
VASCULAR	8	5.23%

Fuente: *Datos de las investigadoras*

Gráfico N° 27

Órganos y sistemas implicados en las RAMs de los pacientes hospitalizados en el servicio de Medicina Interna del Hospital I "Félix Torrealva Gutiérrez" Ica.



Fuente: *Datos de las investigadoras*

Tabla N° 28

Clasificación por órganos y sistemas afectados, fármacos que ocasionaron RAM.

ÓRGANO - SISTEMA	DESCRIPCIÓN DE LA RAM	Nº DE RAM	FÁRMACOS CAUSANTES DE RAM
GASTROINTES-TINAL 53 RAM (34,64%)	Vómitos	15	Ciprofloxacino (3), clindamicina (2), diclofenaco (1), ceftriaxona (1), metamizol (1), tramadol (1), paracetamol (1), omeprazol (1), sucralfato (1), ceftazidima (1), amikacina (1), metronidazol (1).
	Náuseas	14	Diclofenaco (3), ceftriaxona (2), amikacina (2), ciprofloxacino (1), metamizol (1), tramadol (1), paracetamol (1), metronidazol (1), ceftazidima (1), naproxeno(1).
	Diarrea	9	Clindamicina (2), ciprofloxacino (2), metoclopramida (1), omeprazol (1), oxacilina (1), ceftriaxona (1), ranitidina (1).
	Melena	4	Diclofenaco (2), aspirina (1), naproxeno (1).
	Dolor abdominal	3	Naproxeno (1), diclofenaco (1), ciprofloxacino (1).
	Malestar estomacal	3	Alprazolam (1), ciprofloxacino (1), Br de ipratropio (1).
	Hemorragia GI	3	Naproxeno (1), diclofenaco (1), aspirina (1).
	Hematemesis	1	Aspirina (1).
	Epigastralgia	1	Metronidazol (1).
DERMATOLÓGICO 30 RAM (19,61%)	Rash	14	Ciprofloxacino (2), ranitidina (2), AB-Broncol (1), clorfenamina (1), loratadina (1), cotrimoxazol (1), imipenem (1), amikacina (1), metoclopramida (1), metamizol (1), ceftriaxona (1), diclofenaco (1).
	Prurito	6	AB- Broncol (1), furosemida (1), ciprofloxacino (1), ranitidina (1), loratadina (1), cotrimoxazol (1).
	Urticaria	4	AB- Broncol (1), ciprofloxacino (1), loratadina (1), cotrimoxazol (1).
	Pápulas	4	Imipenem (1), amikacina (1), metamizol (1), metoclopramida (1).
	Lesiones dérmicas	1	Hidrocortisona (1).
	Hormigueo	1	Prednisona (1).
SISTEMA NERVIOSO	Cefalea	14	Ceftriaxona (2), NaCl (2), Br de ipratropio (1), beclometasona (1), levofloxacino (1), naproxeno (1), diclofenaco (1), ranitidina (1), captopril (1), tramadol (1), alprazolam (1), losartán (1).

17 RAM (11,11%)	Mareos	2	Naproxeno (1), diclofenaco (1).
	Tremor o mioclona	1	Clomipramina (1).
PSIQUIÁTRICOS 10 RAM (6,54%)	Malestar general	4	Alprazolam (1), ciprofloxacino (1), Salbutamol (1), Br de ipratropio (1).
	Agitación	2	Ciprofloxacino (1), tramadol (1).
	Ansiedad	1	Alprazolam (1).
	Comportamiento agresivo	1	Omeprazol (1).
	Alucinaciones	1	Omeprazol (1).
	Somnolencia	1	Omeprazol (1).
SISTEMA LINFÁTICO Y SANGRE 8 RAM (5,23%)	Trombocitopenia	5	Ranitidina (1), ceftriaxona (1), enalapril (1), nitrofurantoína (1), piridoxina (1).
	Anemia aguda	3	Naproxeno (1), diclofenaco (1), aspirina (1).
VASCULAR 8 RAM (5,23%)	Hipotensión	4	Propranolol (1), paracetamol (1), ranitidina (1), metoclopramida (1).
	Hipertensión	3	Dextrosa (1), metoclopramida (1), codeína(1).
	Equimosis	1	Warfarina (1).
RESPIRATORIO 6 RAM (3,92%)	Disnea	4	Alprazolam (1), ciprofloxacino (1), salbutamol (1), Br de ipratropio (1).
	Tos	2	Loratadina (1), cotrimoxazol (1).
METABÓLICO 6 RAM (3,92%)	Hipoglucemia	4	Metformina (1), glibenclamida (1), insulina NPH (1), Insulina cristalina (1).
	Hipokalemia	2	Insulina (1), fenoterol (1).
CARDIACO 5 RAM (3,27%)	Taquicardia	3	Diclofenaco (1), ciprofloxacino (1), tramadol (1).
	Bradicardia sinusal	1	Propranolol (1).
	Palpitaciones	1	Amiodarona (1).
SISTEMA REPRODUCTOR 5 RAM (3,27%)	Flujo vaginal moniliásico	4	Ciprofloxacino (1), levofloxacino (1), clindamicina (1), ceftriaxona.
	Candidiasis vaginal	1	Ceftriaxona (1).
MÚSCULOESQUE-LÉTICO Y TEJIDO CONECTIVO 3 RAM (1,96%)	Edema y dolor de pies	1	Ciprofloxacino (1).
	Dolor lumbar	1	NaCl (1).
	Artralgia	1	Ranitidina (1).
RENAL, 2 RAM (1,31%)	Hematuria	2	Warfarina (2).

V. DISCUSIÓN.

Se han estudiado las interacciones medicamentosas y reacciones adversas en pacientes hospitalizados en el servicio de Medicina Interna del Hospital I "Félix Torrealva Gutiérrez"- EsSalud - Ica en los meses de Octubre, Noviembre y Diciembre del año 2013. En nuestro medio, se han realizado pocos estudios relacionados a la seguridad de los medicamentos, tanto de interacciones medicamentosas como reacciones adversas, y éstos fueron dirigidos a pacientes con una determinada patología o un grupo farmacológico específico. [46 - 52] El presente trabajo de investigación, aborda ambos problemas en un servicio que se caracteriza por albergar pacientes con características heterogéneas (edad, sexo, pluripatología, polifarmacia, etc.) que se relacionan con un número elevado de medicamentos prescritos y una respuesta modificada a estos [14]. Ambos eventos adversos son clínicamente significativos: Las interacciones medicamentosas son causantes del 4,4% de todas las hospitalizaciones atribuidas a fármacos y representan el 4,6% de todas las RAM en pacientes hospitalizados. [53] Además, la prevalencia de las RAM varía entre 0,7% a 35% [54] en la población general y son causa de hospitalización en hasta 8% de los casos [55]. Se ha observado también que las RAM se presentan en 15% de los pacientes hospitalizados [56,57] y que hasta el 2,8% de las admisiones hospitalarias han sido resultado de interacciones medicamento-medicamento [58]. Todos estos datos son resultados de investigaciones realizadas en países con una mayor calidad en sus sistemas sanitarios. Por ello, llama la atención el poco interés que existe en nuestro medio de la importancia de la detección, evaluación y registro de ambos eventos adversos. Al finalizar el periodo de estudio, registramos un total de 315 pacientes, de los cuales 311 cumplieron los criterios de inclusión definidos. Respecto a las características generales de los pacientes, la distribución por sexo fue 53,05 % masculino y 46,95% femenino (TABLA Nº 1). En relación a estos datos, un estudio en nuestro país sobre interacciones medicamentosas [28] encontró que de 327 pacientes, el 53% eran de sexo masculino. Y de acuerdo a un estudio

realizado en Rotterdam (Países Bajos), se encontró que el riesgo para RAM relacionadas a admisiones hospitalarias fue más elevado en mujeres que en hombres, y para una variedad de grupos medicamentosos [59]; dado que el sexo femenino es considerado como un factor de riesgo para el desarrollo de RAMs [60]. La edad promedio de los pacientes incluidos en el estudio fue de 68 años, predominando el rango entre 60 – 79 años (TABLA N° 2), confirmado así, que los cambios que se producen con la edad pueden afectar a la farmacocinética y farmacodinamia de los medicamentos, lo que explica los posibles cambios en la respuesta a los mismos por parte de los ancianos [61]. De acuerdo a la CIE-10, un 22,51% de los pacientes del estudio presentaron como diagnóstico final (al alta): Septicemia, no especificada. (TABLA N° 3). En relación a ello, un estudio sobre interacciones y eventos adversos, realizado en una unidad de cuidados intensivos, [62] registró sepsis en un 34,2%, siendo la mayor causa de todos los ingresos.

Con respecto a los resultados sobre interacciones medicamentosas: De los 311 pacientes, 288 (92,6%) presentaron IM. (TABLA N° 4). Esto guarda relación con un estudio español del año 2010; [29] donde fueron incluidos 283 pacientes, de los cuales 250 (96,5%) fueron afectados por las interacciones medicamentosas. La distribución por género fue 50,35% masculino (TABLA N° 5), resultado que se corresponde con los datos del estudio sobre Interacciones medicamentosas potenciales realizado en el hospital nacional Guillermo Almenara Irigoyen (HNGAI); [28] donde el 53% de pacientes eran de sexo masculino. Asimismo en un estudio realizado en una unidad de terapia intensiva en Brasil sobre IM potenciales, el 53,49% de los pacientes del estudio pertenecía al sexo masculino [30]. En cuanto a la distribución por grupo etáreo, ésta fue de 39,24%, en el grupo de edad de 60 - 79 años; seguido de un 31,60% en el rango de 80 años a más. (TABLA N° 6). Estos resultados demuestran que la edad está relacionada con un aumento del número de drogas prescritas, lo que aumenta a su vez el riesgo de interacciones [61]. La edad promedio fue de 68 años (mín. 18, máx. 100),

mientras que el promedio de días de hospitalización fue de 7 días. Según la CIE-10, se encontró que 22,22% de los pacientes que presentaron interacciones medicamentosas, tuvieron como diagnóstico Septicemia no especificada. (TABLA Nº 7). En relación a este dato, en Brasil se estima que cerca del 10% de las camas de Unidades de Terapia Intensiva (UTI) están ocupadas por pacientes sépticos [63]. Luego de analizar y evaluar la información con el Formulario Nacional de Medicamentos Esenciales 2011; y con dos bases de datos confiables como: Medscape y Drug-Dex System (del programa Micromedex®), se registró un número total de 491 interacciones medicamentosas diferentes. En las cuales, las interacciones farmacodinámicas fueron predominantes (56,42%) en relación a las farmacocinéticas (36,60%). Además se registraron 3 interacciones medicamentosas que se explicaban por más de un mecanismo de acción y 46 con mecanismo desconocido. (TABLA Nº 8). Se registraron 2060 casos de IM, de las cuales el 97,72% fueron potenciales (2013 IM) y el 2,8% reales (47 IM). (TABLA Nº 9). Si comparamos los datos obtenidos con los del estudio realizado en el HNGAI en el año 2005, [28] el porcentaje total de potenciales IMs es mucho menor (28,86 %); frente a otro estudio realizado en el Hospital Nacional Cayetano Heredia, [64] donde se encontró que las potenciales interacciones en pacientes hospitalizados fue de 63,4%. Análogamente, en el estudio realizado en la UTI de adultos del Hospital Otavio de Freitas en Brasil, de los 86 pacientes incluidos, 80% presentaron potenciales IMs. [30] Estas diferencias entre los resultados, pueden deberse a que en el proceso de estudio de las IM, el paciente se retiró del servicio antes de concluir con la evaluación; ya sea por alta médica, alta voluntaria, referencia, o porque falleció. (TABLA Nº 10). Pero fundamentalmente por falta de datos en la historia clínica que son determinantes de una IM real (como parámetros bioquímicos y exámenes auxiliares). En lo concerniente a la distribución de pacientes por número de interacciones medicamentosas presentadas durante la hospitalización, el estudio demostró que un total de 38 pacientes presentó por lo menos una interacción medicamentosa. Además, una paciente presentó el mayor número de interacciones: 53

(TABLA Nº 11), durante 3 días de hospitalización y con 26 fármacos prescritos, entre los cuales se destacan: Digoxina, espironolactona, furosemida, aspirina y diclofenaco. La interacción más frecuente que se encontró fue la de diclofenaco con ciprofloxacino (TABLA Nº 12); la cual se encuentra presente en un 60% en el género masculino (TABLA Nº 13). En tanto que el medicamento más involucrado en las interacciones medicamentosas fue el diclofenaco, encontrándose en 416 casos que representan el 10,10%. (TABLA Nº 14).

En la evaluación de RAM, es importante considerar que las reacciones adversas producidas por fármacos, constituyen un problema grave cuya incidencia crece a medida que se comercializan más medicamentos y más personas se exponen a ellos [65]. Además, suelen manifestarse por un cuadro clínico inespecífico, indiferenciable de la enfermedad o del síntoma «espontáneo» [66]. Debido a esta inespecificidad del cuadro clínico, se limitó el número de pacientes incluidos en la evaluación de sospecha de RAM. Se realizó el análisis de los 311 formatos de recolección de datos generales de los pacientes, así como los medicamentos que recibieron antes y durante su hospitalización; de los cuales 275 no se tomaron en cuenta por comprender síntomas propios de una enfermedad de base del paciente, pluripatologías y enfermedades terminales, que dificultaban el reconocimiento como tal de una reacción adversa producida por un medicamento. Sólo 36 tuvieron información compatible con una RAM (TABLA Nº 15), cuya distribución por género fue 52.78%, femenino (19 pacientes) y 47.22% de género masculino (17 pacientes) (TABLA Nº 16). El sexo es considerado un factor importante en la respuesta medicamentosa [59] y en relación a estos resultados, estudios farmacoepidemiológicos han demostrado que hay aproximadamente 30% más reportes de reacciones adversas medicamentosas en mujeres que en hombres. [67] Lo que se corresponde con un estudio de farmacovigilancia en Colombia, donde de 91 notificaciones, el 62,6 % de los casos fueron mujeres [68]. Análogamente en un estudio de farmacovigilancia intensiva en México [25], 116 pacientes

presentaron 131 RAM, de los cuales un 56% fue de sexo femenino. En cuanto a la distribución por grupo etáreo el 36,11 % de los pacientes pertenecieron al rango de edades entre 60-79 años (TABLA Nº 17). Lo que guarda relación con el aumento importante de la incidencia de enfermedades crónicas y de múltiples patologías en el grupo de pacientes de la tercera edad, lo que conlleva a que reciban una cantidad mayor de medicamentos, constituyendo un factor de riesgo para la aparición de RAM [61]. Los pacientes presentaron como diagnóstico de egreso (según CIE-10): Septicemia en un 16,67%; seguido de Infección de vías urinarias, en un 11,11%. (TABLA Nº 18). El promedio de los días de hospitalización fue de 8 días (mínimo de 1 y máximo de 57) (TABLA Nº 19), resultado que está en correlación con un estudio realizado en 310 pacientes internados en un Hospital de Buenos Aires [26], donde la mediana de días de internación observada fue de 11 días. Luego se analizó la información obtenida de los 36 pacientes incluidos en el estudio, y de acuerdo al momento de presentación de las RAMs, se determinaron los siguientes grupos:

a) Pacientes con RAM al ingreso y que fue motivo de hospitalización.

b) Pacientes con RAM durante la hospitalización, independientemente del motivo de ingreso.

c) Pacientes con RAM al ingreso que motiva la hospitalización, y que desarrollan RAM durante el periodo de internación.

De acuerdo a ello, 10 pacientes pertenecieron al primer grupo: RAM como motivo de admisión hospitalaria (27,78%), cifra que está en relación con estudios que calculan que entre el 0,34 % y el 23 % de las RAM pueden terminar en hospitalización [69, 70]; 25 pacientes experimentaron RAM durante la hospitalización (69,44%) resultado que se corresponde con un análisis de estudios prospectivos en los EE. UU. (1994), donde se indica que se produjeron 2,2 millones de RAM en pacientes hospitalizados (una incidencia del 6,7%). [71] Y 1 paciente (2,78%) presentó RAM al ingreso, que motivó su internación y desarrolló una RAM diferente durante su estancia hospitalaria.

(TABLA Nº 20). Se lograron identificar 153 sospechas de RAM, en las cuales estuvieron implicadas 47 medicamentos. El factor crítico en el análisis de las sospechas de RAM, es el establecimiento de una relación de causalidad entre el fármaco sospechoso y la aparición del acontecimiento clínico adverso. Para ello, aplicamos el "Algoritmo de decisión para la evaluación de la relación de causalidad de una reacción adversa a medicamentos" del Sistema peruano de farmacovigilancia [17]. A continuación obtuvimos: 56 casos de RAM condicionales, que representan el 36,60%; 35 casos de RAM probables (22,88%); 27 casos de RAM definidas (17,65%); 20 RAM improbables (13,07%) y 15 casos de RAM posibles (9,89%). (TABLA Nº 21). La aplicación de los algoritmos se ha mostrado útil, sin embargo, su empleo pone de manifiesto algunas de sus limitaciones: Aunque la valoración de la causalidad es un punto decisivo en este estudio, no se han podido determinar niveles plasmáticos y la readministración no fue posible ni ética en la mayoría de los casos [66]. Es además un método estricto, pues se corre el riesgo de no clasificar una situación clínica como RAM definida cuando de hecho lo es (falso negativo) [72]. Respecto a los resultados del estudio, éstos reflejan una de las principales limitantes del algoritmo en el proceso de imputabilidad de una sospecha de RAM: A pesar de que identificamos un acontecimiento clínico adverso, la mayor puntuación que se obtuvo mediante la aplicación del algoritmo fue "condicional" (36,60%). Esto puede explicarse porque en la mayoría de los casos fue imprescindible obtener más datos para poder hacer una evaluación apropiada. Sin embargo, las reacciones adversas de los medicamentos se descubren también gracias a una atenta observación de los acontecimientos clínicos que presentan los pacientes tratados. Es decir, que a pesar de las limitaciones, una farmacovigilancia de calidad debe basarse también en observaciones clínicas de calidad [66].

En relación a los criterios de gravedad, estos fueron determinados según el Algoritmo del Sistema peruano de farmacovigilancia, que considera 3 criterios: No serio, serio y grave [17]. De acuerdo a ello, el 73.86% de las RAM fueron serias (113/153), el 21,57% graves (33/153) y un 4,57% fueron

RAM no serias (7/153). (TABLA Nº 22). Las RAM más frecuentes que se encontraron en los pacientes hospitalizados fueron los vómitos (9, 8%); cefalea (9,15%); náuseas (9,15%) y rash (9,15%) (TABLA Nº 23). Basados en la clasificación ATC [18], encontramos que los medicamentos más involucrados en las RAM pertenecen al grupo Antiinfecciosos en general para uso sistémico con un 36,60%. (TABLA Nº 24) Resultado que está en relación con dos estudios de farmacovigilancia; [25, 68] donde, según clasificación ATC, el grupo farmacológico mayormente asociado a la aparición de RAM fue el de los antiinfecciosos. Y el medicamento que presentó mayor número de casos de RAM, fue el ciprofloxacino con un 11.76%, seguido del diclofenaco con un 8,50%. (TABLA Nº 25). La TABLA Nº 26, resume según clasificación ATC [18], los grupos farmacológicos y los medicamentos que estuvieron implicados en la ocurrencia de RAM. De acuerdo a la clasificación por órganos y sistemas (SOC), [19] el sistema Gastrointestinal fue el más afectado por las RAM con un 34,64% (53 RAM) (TABLA Nº 27). Esto guarda relación con los resultados del estudio encargado de evaluar la morbimortalidad de las RAM en Argentina, donde el aparato gastrointestinal fue el órgano más afectado por las RAM durante la internación. Asimismo, las RAM que causaron la internación, afectaron más frecuentemente el aparato gastrointestinal [26]. Finalmente, se describen las manifestaciones de las RAM y los medicamentos que las causaron, según el órgano – sistema afectado. (TABLA Nº 28).

Existen algunas limitaciones en el presente estudio. Una muy significativa en la monitorización intensiva de pacientes hospitalizados, fue la ausencia del apoyo de un profesional médico, quien juega un rol muy importante en la obtención de información clínica o en la reducción del volumen de datos recogidos. [45] Otra de las limitaciones es que los resultados obtenidos no pueden ser extrapolados para otros servicios de Medicina Interna, ni para otros hospitales; ya sean de la seguridad social o los pertenecientes al Ministerio de Salud, pues el Hospital Félix Torrealva Gutiérrez es de nivel I y

su realidad hospitalaria difiere significativamente de otros centros hospitalarios de igual o mayor nivel en la red de EsSalud.

VI. CONCLUSIONES

1. El porcentaje de pacientes que presentaron interacciones medicamentosas fue 92,6%. Donde el 50,35% de los pacientes pertenecieron al género masculino; siendo el grupo etáreo con más alto porcentaje el rango comprendido entre los 60 – 79 años representando el 39,24%. Y teniendo en cuenta la CIE-10, los pacientes que presentaron interacciones medicamentosas, tuvieron como diagnóstico Septicemia no especificada (A419) en un 22,22%.

2. Se detectaron 491 interacciones medicamentosas. Y según el mecanismo de acción, las farmacodinámicas fueron predominantes con 56,42% en relación a las farmacocinéticas (36,60%). Además un 46% representó aquellas con mecanismo de acción desconocido y 3 se explicaban por más de un mecanismo, siendo el 0,61% de las interacciones encontradas.

3. De los 2060 casos de IM que se pudieron detectar, un 97,72% fueron potenciales (2013 IM) y el 2,8% fueron reales (47 IM). Y la distribución de pacientes por número de interacciones presentadas, muestra que un total de 38 pacientes presentó por lo menos una interacción medicamentosa.

4. La interacción entre el diclofenaco y ciprofloxacino fue la más frecuente, y se encuentra en un 60% en el género masculino. Siendo diclofenaco, el medicamento más involucrado en las interacciones medicamentosas, encontrándose en 416 casos que representan el 10,10%.

5. Se realizó el análisis de los datos recolectados de los 311 pacientes, de los cuales, 275 no se tomaron en cuenta por la inespecificidad del cuadro clínico de las RAM presentadas. Sólo 36 pacientes tuvieron información compatible con una RAM, de los cuales, el 52.78% pertenecieron al género femenino. Por grupo etáreo, el mayor

porcentaje estuvo comprendido en el rango de edades entre 60-79 años con 36,11 %. En cuanto al diagnóstico de egreso, un 16,67% presentó Septicemia, no especificada. (A419).

6. El promedio de estancia hospitalaria de los pacientes evaluados con sospecha de RAM fue de 8 días (mínimo de 1, máximo de 57). Y de acuerdo al momento de presentación de las RAM: 10 pacientes tuvieron RAM como motivo de admisión hospitalaria (27,78%), 25 experimentaron RAM durante la hospitalización (69,44%) y 1 paciente (2,78%) presentó RAM al ingreso que motivó su internación y desarrolló una RAM diferente durante su estancia hospitalaria.

7. Aplicando el Algoritmo del Sistema peruano de farmacovigilancia, obtuvimos: 56 casos de RAM condicionales (36,60%); 35 casos de RAM probables (22,88%); 27 casos de RAM definidas (17,65%); 20 RAM improbables (13,07%) y 15 casos de RAM posibles (9,89%). De acuerdo a la gravedad, el 73.86% fueron RAM serias, el 21,57% graves y un 4,57% fueron RAM no serias. Asimismo, las RAM más frecuentes que se encontraron en los pacientes hospitalizados fueron los vómitos (9, 8%); cefalea (9,15%); náuseas (9,15%) y rash (9,15%).

8. Según la clasificación ATC, el grupo farmacológico más involucrado en las RAM fue el de Antiinfecciosos en general para uso sistémico con un 36,60%; donde el medicamento que presentó mayor número de casos de RAM fue el ciprofloxacino con un 11.76%. El sistema gastrointestinal fue el más afectado por las RAM, observándose en el 34,64% de los casos.

VII. RECOMENDACIONES.

1. Se debe efectivizar el programa de Farmacovigilancia en el Hospital I Félix Torrealva Gutiérrez- EsSalud Ica, ya que los pacientes pueden desarrollar una RAM o interacción medicamentosa, y mediante este sistema, ambos problemas pueden prevenirse y/o resolverse.
2. Es muy importante que se reconozca el trabajo del Químico Farmacéutico dentro del Sistema Nacional de Salud, y se pueda establecer una auténtica relación *Químico farmacéutico – paciente,* para así lograr una farmacoterapia segura, con una intervención farmacéutica eficiente, en la cual el Químico Farmacéutico desempeña un importante rol como profesional de la salud.
3. Se debe realizar un trabajo conjunto entre los profesionales de la salud que prescriben medicamentos, y Químicos Farmacéuticos para evitar que las interacciones (sobre todo las de mayor significancia clínica), se manifiesten en el paciente y como consecuencia repercutan en un incremento en los días de su hospitalización.
4. Promover la participación activa del profesional Químico Farmacéutico en las visitas médicas, de manera que la terapia de un paciente, se establezca con su previo asesoramiento farmacoterapéutico, a fin de evitar el riesgo de aparición de interacciones medicamentosas importantes; así como para realizar una adecuada monitorización de los medicamentos prescritos a los pacientes, y conseguir un tratamiento farmacológico seguro y eficaz.
5. En coordinación con las autoridades sanitarias de la región, los estudiantes que cursan los últimos años en la Facultad de Farmacia y Bioquímica, deben desarrollar y participar en programas de educación a la comunidad sobre el correcto uso de los medicamentos y los riesgos de la automedicación; dando a conocer particularmente la gravedad de las reacciones adversas e interacciones medicamentosas, tomando en cuenta los medicamentos de mayor uso y/o consumo a nivel de la comunidad.

VIII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Organización Panamericana de la Salud. "Buenas Prácticas de Farmacovigilancia". Red PARF Documento Técnico No. 5. Washington, D. C.: OPS, 2011. Disponible en: http://apps.who.int/medicinedocs/documents/s18625es/s18625es.pdf. Acceso el 7 de febrero 2014.

2. Vargas Cvitenic M. Principios de farmacoepidemiología. En: Arancibia Orrego A, Cid Cárcamo E, Domecq Jeldres C, Paulos Arenas C, Pezzani Valenzuela M, Pinilla Roa E, et al. Fundamentos de Farmacia clínica. Santiago de Chile; 1993. p. 281-285.

3. Armijo JA. Farmacología clínica: Objetivos y metodología. En: Flórez J. Farmacología Humana. 3 ed. Barcelona: Masson, 1997. p. 190-198.

4. Pinilla Roa E. Farmacovigilancia: Objetivos y métodos. En: Arancibia Orrego A, Cid Cárcamo E, Domecq Jeldres C, Paulos Arenas C, Pezzani Valenzuela M, Pinilla Roa E, et al. Fundamentos de Farmacia clínica. Santiago de Chile; 1993. p.309-314.

5. World Health Organization. International Drug Monitoring: The Role of National Centers. Génova: WHO; 1972. Technical Report Series No: 498

6. Wooten JM. Adverse drug reactions: Part I. South Med J. 2010; 103(10):1025-8. Comentado en: Salas S, Pérez M, Meléndez S. Farmacovigilancia intensiva en el servicio de medicina interna del Hospital Regional No.1 del Instituto Mexicano del Seguro Social en Tijuana, B.C. Rev Mex Cienc Farm 43 (4) 2012. Disponible en: http://asociacionfarmaceuticamexicana.org.mx/revistas/2012/RMCF%20V43-4/ARTICULOS%20PDF/FARMACOVIGILANCIA%20INTENSIVA%20EN%20EL%20SERVICIO%20DE%20MEDICINA%20INTERNA%20DEL%20HOSPITAL%20REGONAL%20No%201%20DEL%20IMSS%20BC.pdf

7. Carvajal A. Reacciones adversas a los medicamentos. En: Velásquez AM. Introducción a la farmacología Clínica. Barcelona: Laboratorios Menarni; 1997. p 51-63. Comentado en: Salas S, Pérez M, Meléndez S. Farmacovigilancia intensiva en el servicio de medicina interna del Hospital Regional No.1 del Instituto Mexicano del Seguro Social en Tijuana, B.C. Rev Mex Cienc Farm 43 (4) 2012. Disponible en: http://asociacionfarmaceuticamexicana.org.mx/revistas/2012/RMCF%20V43-4/ARTICULOS%20PDF/FARMACOVIGILANCIA%20INTENSIVA%20EN%20EL%20SERVICIO%20DE%20MEDICINA%20INTERNA%20DEL%20HOSPITAL%20REGONAL%20No%201%20DEL%20IMSS%20BC.pdf

8. Lazarou J, Pomeranz BH, Corey PN. Incidence of adverse drug reactions in hospitalized patients: a meta-analysis of prospective studies. JAMA. 1998; 279:1200-1205. Comentado en: Salas S, Pérez M, Meléndez S. Farmacovigilancia intensiva en el servicio de medicina interna del Hospital Regional No.1 del Instituto Mexicano del Seguro Social en Tijuana, B.C. Rev Mex Cienc Farm 43 (4) 2012. Disponible en: http://asociacionfarmaceuticamexicana.org.mx/revistas/2012/RMCF%20V43-4/ARTICULOS%20PDF/FARMACOVIGILANCIA%20INTENSIVA%20EN%20EL%20SERVICIO%20DE%20MEDICINA%20INTERNA%20DEL%20HOSPITAL%20REGONAL%20No%201%20DEL%20IMSS%20BC.pdf

9. Hazell L, Shakir SA. Under-reporting of adverse drug reactions: a systematic review. Drug Saf. 2006; 29(5):385-96. Comentado en: Salas S, Pérez M, Meléndez S. Farmacovigilancia intensiva en el servicio de medicina interna del Hospital Regional No.1 del Instituto Mexicano del Seguro Social en Tijuana, B.C. Rev Mex Cienc Farm 43 (4) 2012. Disponible en: http://asociacionfarmaceuticamexicana.org.mx/revistas/2012/RMCF%20V43-4/ARTICULOS%20PDF/FARMACOVIGILANCIA%20INTENSIVA%20EN%20EL%20SERVICIO%20DE%20MEDICINA%20INTERNA%20DEL%20HOSPITAL%20REGONAL%20No%201%20DEL%20IMSS%20BC.pdf

10. Wester K, Jönsson A, Spigset O, Hägg S. Incidence of fatal adverse drug reactions: a population based study. Br J Clin Pharmacol. 2007; 65(4):573–579.

Comentado en: Salas S, Pérez M, Meléndez S. Farmacovigilancia intensiva en el servicio de medicina interna del Hospital Regional No.1 del Instituto Mexicano del Seguro Social en Tijuana, B.C. Rev Mex Cienc Farm 43 (4) 2012. Disponible en: http://asociacionfarmaceuticamexicana.org.mx/revistas/2012/RMCF%20V43-4/ARTICULOS%20PDF/FARMACOVIGILANCIA%20INTENSIVA%20EN%20EL%20SERVICIO%20DE%20MEDICINA%20INTERNA%20DEL%20HOSPITAL%20REGONAL%20No%201%20DEL%20IMSS%20BC.pdf

11. Salas-Rojas SG, Pérez-Morales ME, Meléndez-López SG, Castro-Pastrana LI. Reacciones adversas a medicamentos relacionadas con ingresos y estancias hospitalarias: revisión sistemática 2000-2011. Rev Mex Cienc Farm. 2012; 43(3): 19-35. Comentado en: Salas S, Pérez M, Meléndez S. Farmacovigilancia intensiva en el servicio de medicina interna del Hospital Regional No.1 del Instituto Mexicano del Seguro Social en Tijuana, B.C. Rev Mex Cienc Farm 43 (4) 2012. Disponible en: http://asociacionfarmaceuticamexicana.org.mx/revistas/2012/RMCF%20V43-4/ARTICULOS%20PDF/FARMACOVIGILANCIA%20INTENSIVA%20EN%20EL%20SERVICIO%20DE%20MEDICINA%20INTERNA%20DEL%20HOSPITAL%20REGONAL%20No%201%20DEL%20IMSS%20BC.pdf

12. Rivera M. Goodman Gilman A. Intervención de fármacos e industria farmacéutica. En: Goodman & Gilman, Editores. Las bases farmacológicas de la terapéutica. 12 ed. Mc Graw Hill; 2012. p. 10-11

13. Castro I, Altamira P, Mas P, Napal V, Olalla JF, Pardo C. y Rodríguez JM. Farmacovigilancia. En: Bonal J. y Domínguez G.A, Farmacia hospitalaria. 2 ed. Madrid: EMISA; 1992. p 601-644. Comentado en: Salas S, Pérez M, Meléndez S. Farmacovigilancia intensiva en el servicio de medicina interna del Hospital Regional No.1 del Instituto Mexicano del Seguro Social en Tijuana, B.C. Rev Mex Cienc Farm 43 (4) 2012. Disponible en: http://asociacionfarmaceuticamexicana.org.mx/revistas/2012/RMCF%20V43-4/ARTICULOS%20PDF/FARMACOVIGILANCIA%20INTENSIVA%20EN%20EL

%20SERVICIO%20DE%20MEDICINA%20INTERNA%20DEL%20HOSPITAL%20REGONAL%20No%201%20DEL%20IMSS%20BC.pdf

14. Rosso C, Geniz MA, Serrani MI. Factores fisiológicos que condicionan la respuesta a los fármacos. En: Editores. SEFC. 1 ed. Manual del residente de farmacología clínica. Barcelona: 2002. p. 398-399. Comentado en: Silva Santiesteban Huarcaya WE. Interacciones medicamentosas en pacientes que ingresan al servicio de Medicina interna II del Hospital Guillermo Almenara Irigoyen de Octubre a Diciembre 2006. (tesis para optar el Título profesional de Químico Farmacéutico). Ica: Universidad Nacional San Luis Gonzaga de Ica; 2007.

15. Taché SV, Sönnichsen A, Ashcroft DM. Prevalence of adverse drug events in ambulatory care: a systematic review. 2011;45 (7-8):977-89. ***Comentado en:*** Oscanoa TJ. Uso seguro de los medicamentos en adultos mayores: Una lista de chequeo. Rev Peru Med Exp Salud Pública. 2013; 30(2):320-5. Disponible en: http://www.ins.gob.pe/insvirtual/images/artrevista/pdf/rpmesp2013.v30.n2.a26.pdf

16. Clasificación Internacional de enfermedades. Décima revisión. (CIE - 10). Disponible en: http://www.google.com.pe/url?sa=t&rct=j&q=&esrc=s&source=web&cd=6&ved=0CEMQFjAF&url=http%3A%2F%2Fwww.justiciachaco.gov.ar%2FIMCIF%2FContenido%2Fcie10.xls&ei=ahWOU5yAF4jJsQS9goHwBg&usg=AFQjCNHA1T5Qrs86PoTar1RTkEEerskoeg&bvm=bv.68191837,d.cWc.

17. Organización Mundial de la salud. Guidelines for ATC classification and DDD assignment 2013: OMS; Oslo, 2012. Disponible en: http://www.whocc.no/filearchive/publications/1_2013guidelines.pdf. Acceso el 12 de Marzo 2014.

18. DIGEMID. Sistema Peruano de Farmacovigilancia: Algoritmo de Decisión para la Evaluación de la Relación de Causalidad de una Reacción Adversa a Medicamentos. Resolución Directoral N° 813-2000-DG-DIGEMID. Disponible

en: http://www.digemid.minsa.gob.pe/UpLoad/UpLoaded/PDF/RD813-2000-DG.pdf. Acceso el: 17 de Octubre del 2013.

19. International Federation of Pharmaceutical Manufacturers and Associations. Introductory Guide MedDRA Version 14.0. Chantilly, Virginia. March, 2011. Disponible en: http://www.meddra.org/sites/default/files/guidance/file/intguide_14_0_english.pdf

20. Organización Mundial de la Salud. La Farmacovigilancia: Garantía de seguridad en el uso de medicamentos. Perspectivas de la OMS sobre medicamentos, Nº 9. Ginebra: OMS; 2004. Disponible en: http://apps.who.int/medicinedocs/es/. Acceso el 03 de octubre 2013.

21. Baxter K, Editora. Stockley's Drug Interactions. 8 ed. Pharmaceutical Press; 2008. p. vii

22. Peña Merino MC. RAM en pacientes hospitalizados del servicio de Neumología del Instituto de Salud del Niño en el periodo ENE-JUN 2006. (tesis para optar el Título profesional de Químico Farmacéutico). Lima: Universidad Nacional Mayor de San Marcos; 2007. Disponible en: http://cybertesis.unmsm.edu.pe/bitstream/cybertesis/2610/1/pena_mm.pdf.

23. Peña Espíritu NP, Echevarría Osorio VN. Incidencia de reacciones adversas en pacientes hospitalizados del servicio de emergencia del Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen. EsSalud: enero – marzo 2003. (tesis para optar el Título profesional de Químico Farmacéutico). Lima: Universidad Nacional Mayor de San Marcos; 2004.

24. Ortiz P, Juárez M, Valdivia M, Varela L. Hospitalización por eventos adversos relacionados a medicamentos en adultos mayores. Rev Soc Peru Med Interna. 2009; 22(2):53-6. Comentado en: Oscanoa TJ. Diagnóstico de problemas relacionados con medicamentos en adultos mayores al momento de ser hospitalizados. Rev Peru Med Exp Salud Pública. 2011; 28(2): 256-63. Disponible en:

http://www.scielo.org.pe/scielo.php?pid=S172646342011000200012&script=sci_arttext

25. Salas Rojas SG, Pérez Morales ME, Meléndez López SG. Farmacovigilancia intensiva en el servicio de medicina interna del Hospital Regional No.1 del Instituto Mexicano del Seguro Social en Tijuana, B.C. Rev Mex Cienc Farm 43 (4) 2012. Disponible en: http://asociacionfarmaceuticamexicana.org.mx/revistas/2012/RMCF%20V43-4/ARTICULOS%20PDF/FARMACOVIGILANCIA%20INTENSIVA%20EN%20EL%20SERVICIO%20DE%20MEDICINA%20INTERNA%20DEL%20HOSPITAL%20REGONAL%20No%201%20DEL%20IMSS%20BC.pdf

26. Chaio S, Toibaro J, Saidón P. Reacciones adversas medicamentosas y errores de prescripción: Morbi-mortalidad. (Buenos Aires). MEDICINA 2013; 73: 111-118.

27. Stanton LA, Peterson GM, Rumble RH, Cooper GM, Polack AE. Drug-related admissions to an Australian hospital. J Clin Pharm Ther (1994) 19, 341–7. Comentado en: Stockley's Drug Interactions. 8 ed. Pharmaceutical Press; 2008. p. 1.

28. Coronado Rivera VH. Interacciones medicamentosas potenciales en pacientes hospitalizados en los servicios de medicina interna II y medicina interna III del hospital nacional Guillermo Almenara Irigoyen. (tesis para optar el Título profesional de Químico Farmacéutico). Lima: Universidad Nacional Mayor de San Marcos; 2005. Disponible en: http://www.cybertesis.edu.pe/handle/cybertesis/1082

29. Galindo-Ocaña J, Gil-Navarro MV, García-Morillo JS, Bernabeu-Wittel M, Ollero-Baturone M, Ortiz-Camuñez MA. Interacciones medicamentosas en pacientes pluripatológicos. Rev Clin Esp. 2010; 210(6):270–278. Disponible en: http://api.ning.com/files/ufB8sXLhqOtrtlqegeqmlqm6redAQ9ARAnaf4rN8VJLBLgeFNbzmuVQruloM8gW*VCoEqxsEF5G-jzi-uR*DQPBozKeBfF6A/ifenpacientespluripatologicos.pdf.

30. Caribé RA, Chaves GR, Pocognoni JD, Souza IA. Potenciales interacciones medicamentosas en pacientes con sepsis internados en la unidad de terapia intensiva. Farm Hosp. 2013; 37(5):383-387. Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?pid=S1130-63432013000500007&script=sci_arttext

31. Femiano F, Lanza A, Buonaiuto C, Gombos F, Rullo R, Festa V, et al. Oral manifestations of adverse drug reactions: Guidelines. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2008; 22: 681–91.

32. Middleton R, Adverse Drug Reactions and Clinical Toxicology. En: Troy DB, Editor. The Science and practice of pharmacy. 21 ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2006. p.1222-1223.

33. Uppsala Monitoring Centre . The use of the WHO-UMC system for standardised case causality assessment. UMC; 2012. Disponible en: http://www.who-umc.org/Graphics/26649.pdf. Acceso el 26 de Setiembre 2013.

34. Baxter K, Editora. *General considerations and an outline survey of some basic interaction mechanisms.* En: Stockley's Drug Interactions. 8 ed. Pharmaceutical Press; 2008. p. 1-2.

35. De Cos MA. Interacciones de fármacos y sus implicaciones clínicas. En: Flórez J. Farmacología humana. 5 ed. Barcelona: Masson; 2008. p. 213-217.

36. Morales M, Ruiz I, Morgado C, González X. Farmacovigilancia en Chile y el mundo. Rev Chil Infect 2002; 19 Suplemento 1. ***Comentado en:*** Plaza J, Álamo M, Torres P, Fuentes A, López F. Interacciones de medicamentos y eventos adversos en fármacos utilizados en una unidad de cuidados intensivos. Rev Med Chile 2010; 138: 452-460. Disponible en: http://www.scielo.cl/pdf/rmc/v138n4/art09.pdf.

37. Kuhlmann J, Muck W. Clinical-pharmacological strategies to assess drug interaction potential during drug development. Drug Saf 2001; 24: 715-25.

Comentado en: Plaza J, Álamo M, Torres P, Fuentes A, López F. Interacciones de medicamentos y eventos adversos en fármacos utilizados en una unidad de cuidados intensivos. Rev Med Chile 2010; 138: 452-460. Disponible en: http://www.scielo.cl/pdf/rmc/v138n4/art09.pdf.

38. Grymonpre RE, Mitenko PA, Sitar DS. Drug-associated hospital admissions in older medical patients. J Am Geriatr Soc 1988; 36: 1092–8. ***Comentado en:*** Plaza J, Álamo M, Torres P, Fuentes A, López F. Interacciones de medicamentos y eventos adversos en fármacos utilizados en una unidad de cuidados intensivos. Rev Med Chile 2010; 138: 452-460. Disponible en: http://www.scielo.cl/pdf/rmc/v138n4/art09.pdf.

39. White TJ, Arakelian A, Rho JP. Counting the costs of drug-related adverse events. Pharmacoeconomics 1995; 15: 445–58. ***Comentado en:*** Plaza J, Álamo M, Torres P, Fuentes A, López F. Interacciones de medicamentos y eventos adversos en fármacos utilizados en una unidad de cuidados intensivos. Rev Med Chile 2010; 138: 452-460. Disponible en: http://www.scielo.cl/pdf/rmc/v138n4/art09.pdf.

40. Bergk V, Gasse C, Rothenbacher D, Loew M, Brenner H, Haefeli WE. Drug interactions in primary care: impact of a new algorithm on risk determination. Clin Pharmacol Ther 2004; 76: 85-96. ***Comentado en:*** Plaza J, Álamo M, Torres P, Fuentes A, López F. Interacciones de medicamentos y eventos adversos en fármacos utilizados en una unidad de cuidados intensivos. Rev Med Chile 2010; 138: 452-460. Disponible en: http://www.scielo.cl/pdf/rmc/v138n4/art09.pdf.

41. Baxter K, Editora. *General considerations and an outline survey of some basic interaction mechanisms. Mechanisms of drug interaction.* En: Stockley's Drug Interactions. 8 ed. Pharmaceutical Press; 2008. p. 2-10.

42. Micromedex® Healthcare Series. (CD-ROM)

43. Sweetman SC, Editor. *Martindale The Complete Drug Reference.* 36 ed. Pharmaceutical Press 2009.

44. Multi-Drug Interaction Checker - Medscape Reference. Disponible en: http://reference.medscape.com/drug-interactionchecker.

45. Laporte JR. Farmacovigilancia en el hospital. En: Laporte JR, Tognoni G. Principios de epidemiología del medicamento. 2 ed. Barcelona: Masson; 1993. p. 219-223.

46. Calle Vilca LA. Reacciones adversas medicamentosas en pacientes hospitalizados en el Hospital Regional de Ica. (Tesis para optar el Título profesional de Químico Farmacéutico). Ica: Universidad Nacional San Luis Gonzaga de Ica; 1990.

47. Benito Bendezú SA. Farmacovigilancia: Frecuencia de reacciones adversas medicamentosas (RAM) en pacientes hospitalizados del IPPS Hospital III Félix Torrealva Gutiérrez. (Tesis para optar el Título profesional de Químico Farmacéutico). Ica: Universidad Nacional San Luis Gonzaga de Ica; 1998.

48. Chipana Huarcaya DM, Minas Chacaliaza JA. Detección e incidencia de interacciones medicamentosas en prescripciones médicas emitidas en el servicio de Medicina Interna y especialidades del Hospital III Félix Torrealva Gutiérrez EsSalud Ica periodo febrero - abril del 2000. (Tesis para optar el Título profesional de Químico Farmacéutico). Ica: Universidad Nacional San Luis Gonzaga de Ica; 2000.

49. Córdova Molina DC, Huarcaya Meza SE. Reacciones adversas a codeína fosfato en pacientes postoperados de cirugía A y B (mayor) del Hospital Félix Torrealva Gutiérrez EsSalud Ica periodo Set 2001 - Febrero 2002. (Tesis para optar el Título profesional de Químico Farmacéutico). Ica: Universidad Nacional San Luis Gonzaga de Ica; 2002.

50. Cuba Huaroto N, Quispe Portillo BL. Farmacovigilancia de las reacciones adversas de fármacos antituberculosos en el programa de control de tuberculosis del Hospital Santa María del Socorro de la ciudad de Ica. (Tesis para optar el Título profesional de Químico Farmacéutico). Ica: Universidad Nacional San Luis Gonzaga de Ica; 2003.

51. Clemente Yarasca FC, Gutiérrez Fernández MJ. Reacciones adversas medicamentosas a cefalosporinas en pacientes postquirúrgicos internados del Hospital Félix Torrealva Gutiérrez EsSalud Ica Agosto 2004 - Enero 2005. (Tesis para optar el Título profesional de Químico Farmacéutico). Ica: Universidad Nacional San Luis Gonzaga de Ica; 2005.

52. Bendezú Rojas AD, Camargo Zevallos IE. Evaluación de las reacciones adversas al ciprofloxacino en pacientes hospitalizados en el servicio de Medicina Interna del Hospital EsSalud Augusto Hernández Mendoza de Ica. (Tesis para optar el Título profesional de Químico Farmacéutico). Ica: Universidad Nacional San Luis Gonzaga de Ica; 2012.

53. Classen DC, Pestotnick SL, Evans RS, Lloyd JF, Burke JP. Adverse drug events in hospitalized patients. JAMA 1997; 277:301-6. Comentado en: Oscanoa TJ. Interacción medicamentosa en Geriatría. Anales de la Facultad de Medicina. Universidad Nacional Mayor de San Marcos. Vol. 65, N° 2 – 2004. p. 119 – 126. Disponible en: http://www.scielo.org.pe/pdf/afm/v65n2/a06v65n2.pdf

54. World Health Organization. Medicines: safety of medicines – adverse drug reactions. Fact sheet N°293. [octubre 2008; citado Agosto 09, 2011]; Disponible en: http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs293/en/. Comentado en: Becerril-Ángeles M, Aranda-Jan A, Moreno-Quiróz J. Encuesta de reacciones adversas a medicamentos en pacientes hospitalizados. Rev Alergia Mex 2011; 58(4):179-184.

55. Dormann H, Criegee-Rieck M, Neubert A, et al. Lack of awareness of community-acquired adverse drug reactions upon hospital admission: dimensions and consequences of a dilemma Drug Saf 2003;26:353-362.

Comentado en: Becerril-Ángeles M, Aranda-Jan A, Moreno-Quiróz J. Encuesta de reacciones adversas a medicamentos en pacientes hospitalizados. Rev Alergia Mex 2011; 58(4):179-184.

56. Bates DW, Cullen DJ, Laird N, et al. Incidence of adverse drug events and potential adverse drug events. JAMA 1996; 274:29-34. Comentado en: Becerril-Ángeles M, Aranda-Jan A, Moreno-Quiróz J. Encuesta de reacciones adversas a medicamentos en pacientes hospitalizados. Rev Alergia Mex 2011; 58(4):179-184.

57. Lazarou J, Pomeranz BH, Corey PN. Incidence of adverse drug reactions in hospitalized patients: a meta-analysis of prospective studies. JAMA 1998;279:1200-1205. Comentado en: Becerril-Ángeles M, Aranda-Jan A, Moreno-Quiróz J. Encuesta de reacciones adversas a medicamentos en pacientes hospitalizados. Rev Alergia Mex 2011; 58(4):179-184.

58. Jankel CA, Fitterman LK. Epidemiology of drug-drug interactions as a cause of hospital admissions. Drug Saf 9(1):51–59; 1993. Comentado en: Zhelyazkova-Savova M, Gancheva S, Sirakova V. Potential statin-drug interactions: prevalence and clinical significance. Springer Plus 2014, 3:168. Disponible en: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4000599/.

59. Rodenburg EM, Stricker BHCh, Visser LE. Sex-related differences in hospital admissions attributed to adverse drug reactions in the Netherlands. Br J Clin Pharmacol/ 71:1/ 95–104; 2010. Disponible en: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3018030/pdf/bcp0071-0095.pdf

60. Zopf Y, Rabe C, Neubert A, Gabmann KG, Rascher W, Hahn EG, et al. Women encounter ADRs more often than do men. Eur J Clin Pharmacol 2008; 64: 999–1004. Comentado en: Rodenburg EM, Stricker BHCh, Visser LE. Sex-related differences in hospital admissions attributed to adverse drug reactions in the Netherlands. Br J Clin Pharmacol/ 71:1/ 95–104; 2010. Disponible en: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3018030/pdf/bcp0071-0095.pdf

61. Paulos Arenas C. Manejo de medicamentos en pacientes de la tercera edad, aspectos farmacocinéticos. En: Arancibia Orrego A, Cid Cárcamo E, Domecq Jeldres C, Paulos Arenas C, Pezzani Valenzuela M, Pinilla Roa E, et al. Fundamentos de Farmacia clínica. Santiago de Chile; 1993. p. 265-279.

62. Plaza J, Álamo M, Torres P, Fuentes A, López F. Interacciones de medicamentos y eventos adversos en fármacos utilizados en una unidad de cuidados intensivos. Rev Med Chile 2010; 138: 452-460. Disponible en: http://www.scielo.cl/pdf/rmc/v138n4/art09.pdf

63. Silva E, Pedro MA, Sogayar ACB, Mohovic T, Silva CLO, Janiszewski M, et al. Brazilian Sepsis Epidemiological Study (BASES study). Crit Care; 2004 Aug; 8(4):R251-60. Comentado en: Caribé RA, Chaves GR, Pocognoni JD, Souza IA. Potenciales interacciones medicamentosas en pacientes con sepsis internados en la unidad de terapia intensiva. Farm Hosp. 2013; 37(5):383-387. Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?pid=S1130-63432013000500007&script=sci_arttext

64. HUERTA MT. Potenciales interacciones en la terapéutica de pacientes hospitalizados en el servicio de medicina del Hospital Nacional Cayetano Heredia entre octubre – noviembre de 1992. Tesis para optar al Título de Médico UPCH Lima 1994. Comentado en: Coronado Rivera VH. Interacciones medicamentosas potenciales en pacientes hospitalizados en los servicios de medicina interna II y medicina interna III del hospital nacional Guillermo Almenara Irigoyen. (tesis para optar el Título profesional de Químico Farmacéutico). Lima: Universidad Nacional Mayor de San Marcos; 2005. Disponible en: http://www.cybertesis.edu.pe/handle/cybertesis/1082

65. Organización Mundial de la Salud. Holloway K, Green T, Editores. Comités de farmacoterapia. Guía práctica: OMS; 2003. Disponible en: http://apps.who.int/medicinedocs/pdf/s8121s/s8121s.pdf. Acceso el 7 de febrero de 2013.

66. Laporte JR, Capellá D. Mecanismos de producción y diagnóstico clínico de los efectos indeseables producidos por medicamentos. En: Laporte JR, Tognoni G.

Principios de epidemiología del medicamento. 2 ed. Barcelona: Masson; 1993. p. 100 – 106.

67. Brosen K. Sex differences in pharmacology. Ugeskr Laeger. 2007 Jun 18; 169(25):2408-11. Disponible en: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17594829

68. Machado-Alba JE, Moncada-Escobar JC. Reacciones Adversas Medicamentosas en Pacientes que consultaron a Instituciones Prestadoras de Servicios en Pereira, Colombia. Rev. salud pública. 8 (2): 200-208, 2006. Disponible en: http://www.scielosp.org/pdf/rsap/v8n2/v8n2a08.pdf

69. Patel P, Zed PJ. Drug-related visits to emergency department: how big is the problem? Pharmacotherapy. 2002; 22:915-23. Comentado en: Machado-Alba JE, Moncada-Escobar JC. Reacciones Adversas Medicamentosas en Pacientes que consultaron a Instituciones Prestadoras de Servicios en Pereira, Colombia. Rev. salud pública. 8 (2): 200-208, 2006. Disponible en: http://www.scielosp.org/pdf/rsap/v8n2/v8n2a08.pdf

70. Honigman B, Lee J, Rothschild J, Light P, Pulling R, Yu T, Bates D. Using computerized data to identify adverse drug events in outpatients. J Am Med Inform Assoc. 2001; 8:254-66. Comentado en: Machado-Alba JE, Moncada-Escobar JC. Reacciones Adversas Medicamentosas en Pacientes que consultaron a Instituciones Prestadoras de Servicios en Pereira, Colombia. Rev. salud pública. 8 (2): 200-208, 2006. Disponible en: http://www.scielosp.org/pdf/rsap/v8n2/v8n2a08.pdf

71. Lazarou J, Pomeranz BH, Corey PN. Incidence of adverse drug reactions in hospitalized patients: a meta-analysis of prospective studies. JAMA 279: 1200–1206; 1998. Comentado en: Organización Mundial de la Salud. Holloway K, Green T, Editores. Comités de farmacoterapia. Guía práctica: OMS; 2003. Disponible en: http://apps.who.int/medicinedocs/pdf/s8121s/s8121s.pdf. Acceso el 7 de febrero de 2013.

72. Güemes Artiles M, Sanz Alvarez E, Sánchez-Colomer MG. Reacciones adversas y problemas relacionados con medicamentos en un servicio de urgencia. Rev Esp Salud Pública 1999: 73: 5 11-5 18. Nº 4 - Julio-Agosto 1999. Disponible en: http://www.scielosp.org/pdf/resp/v73n4/reacciones.pdf.

IX. ANEXOS

ANEXO N° 1: FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS GENERALES DEL PACIENTE.

ANEXO N° 2: FICHA PARA LA DETECCIÓN DE INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS.

ANEXO N° 3: FICHA DE REPORTE DE SOSPECHA DE RAM.

ANEXO N° 4: ALGORITMO DE DECISIÓN PARA LA EVALUACIÓN DE LA RELACIÓN DE CAUSALIDAD DE UNA REACCIÓN ADVERSA A MEDICAMENTOS DEL SISTEMA PERUANO DE FARMACOVIGILANCIA.

ANEXO N° 5: MECANISMO DE ACCIÓN DE LAS INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS ENCONTRADAS.

ANEXO N° 6: EFECTOS DE LAS INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS ENCONTRADAS.

ANEXO N° 7: FOTOGRAFÍAS DE LAS INVESTIGADORAS EN EL HOSPITAL I "FÉLIX TORREALVA GUTIÉRREZ".

ANEXO Nº 1

HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

UNIVERSIDAD NACIONAL SAN LUIS GONZAGA DE ICA
FACULTAD DE FARMACIA Y BIOQUÍMICA

INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS Y REACCIONES ADVERSAS EN PACIENTES HOSPITALIZADOS DEL SERVICIO DE MEDICINA INTERNA DEL HOSPITAL I "FÉLIX TORREALVA GUTIÉRREZ" – ESSALUD ICA.

I. DATOS GENERALES DEL PACIENTE:

1. NOMBRE: _____ Nº DE HISTORIA CLÍNICA: _____
2. EDAD: _____ SEXO: M ( ) F ( ) PESO: _____Kg TALLA: _____
3. OCUPACIÓN: _____ LUGAR DE PROCEDENCIA: _____
4. MOTIVO DE INGRESO: _____
5. FECHA DE INGRESO: _____ FECHA DE ALTA: _____
6. FECHA DE INICIO DE OBSERVACIÓN: _____
7. FECHA DE TÉRMINO DE OBSERVACIÓN: _____

II. ANTECEDENTES DE IMPORTANCIA:

_____

III. HÁBITOS NOCIVOS:

TABACO ( ) ALCOHOL ( ) DROGAS ( )
DESCRIPCIÓN:

_____

IV. PATOLOGÍAS ASOCIADAS:

_____

V. DIAGNÓSTICO:

DIAGNÓSTICO:														

PRUEBAS DE LABORATORIO

HEMATOLOGICOS	Leucocitos						
	Abastonados						
	Segmentados						
	Eosinófilos						
	Basófilos						
	Monocitos						
	Linfocitos						
	Blastocitos						
	Hemoglobina						
	Hematocrito						
	Tiempo de coagulación y sangría						
	Tiempo de protrombina						
	Recuento de plaquetas						
	PTTK						
	USG						
BIOQUIMICOS	Glucosa						
	Urea						
	Creatinina						
	Amilasa						
	Bilirrubina directa						
	Bilirrubina indirecta						
	Bilirrubina total						
	Deshidrogenasa láctica						
	CPK						
	Fosfoquinasa MB						
	Transaminasa oxalacética						
	Cl						
	Na						
	K						
	Ca						
	HGT						
INMUNOLOGIA	*Sedimento de orina						
	Células epiteliales						
	Hematíes						

	Leucocitos						
	Gérmenes						
	Filamentos mucoides						
	Proteínas totales						
	Albumina						
	Globulina						
	Piocito						

INFORMACIÓN SOBRE MEDICAMENTOS:

1) **MEDICAMENTOS INGERIDOS ANTES DE LA HOSPITALIZACIÓN:**

Nombre comercial o genérico	Indicación terapéutica	Dosis diaria	Fecha de inicio	Fecha de término	Vía de administración

VI. OBSERVACIONES ADICIONALES RELEVANTES:

ANEXO Nº 2

FICHA PARA LA DETECCIÓN DE INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS

INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS Y REACCIONES ADVERSAS EN PACIENTES HOSPITALIZADOS DEL SERVICIO DE MEDICINA INTERNA DEL HOSPITAL I "FELIX TORREALVA GUTIERREZ" – ESSALUD ICA

| | | | | | DIAS DE TRATAMIENTO | | | | |

ANEXO N° 3

FICHA DE REPORTE DE SOSPECHA DE REACCIONES ADVERSAS A MEDICAMENTOS (CONFIDENCIAL)

INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS Y REACCIONES ADVERSAS EN PACIENTES HOSPITALIZADOS DEL SERVICIO DE MEDICINA INTERNA DEL HOSPITAL I "FÉLIX TORREALVA GUTIÉRREZ" – ESSALUD ICA.

DATOS DEL PACIENTE

NOMBRE DEL PACIENTE.....

EDAD..... SEXO: M O F O PESO.....

N° DE HISTORIA CLINICA.....

MEDICAMENTO(S) SOSPECHOSO(S)

NOMBRE COMERCIAL O GENERICO	LABORATORIO	LOTE	DOSIS DIARIA	VIA DE ADMIN.	FECHA INICIO	FECHA FINAL
MOTIVO DE LA PRESCRIPCION:						

REACCIONES ADVERSAS SOSPECHADAS

REACCION ADVERSA	FECHA INICIO	FECHA FINAL	EVOLUCION (mortal, Se recuperó, continúa)

ANEXO Nº 4

ALGORITMO DE DECISIÓN PARA LA EVALUACIÓN DE LA RELACIÓN DE CAUSALIDAD DE UNA REACCIÓN ADVERSA A MEDICAMENTOS DEL SISTEMA PERUANO DE FARMACOVIGILANCIA.

INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS Y REACCIONES ADVERSAS EN PACIENTES HOSPITALIZADOS DEL SERVICIO DE MEDICINA INTERNA DEL HOSPITAL I "FÉLIX TORREALVA GUTIÉRREZ" – ESSALUD ICA.

RESOLUCION DIRECTORAL N° 813-2000-DG-DIGEMID

(Lima, 27 Setiembre del 2000)

Resuelve:

1° Aprobar el documento "ALGORITMO DE DECISIÓN PARA LA EVALUACION DE LA RELACION DE CAUSALIDAD DE UNA REACCION ADVERSA A MEDICAMENTOS", que consta de 5 folios y que forma parte de la presente Resolución.

2° El mencionado Algoritmo será de aplicación por el Centro Nacional de Farmacovigilancia e Información de Medicamentos de la Dirección General de Medicamentos Insumos y Drogas del Ministerio de Salud y los Centros de referencia Regionales de Salud a nivel nacional, integrantes del Sistema Peruano de Farmacovigilancia.

Los factores considerados para determinar la relación de causalidad en las notificaciones de casos o de series de casos de sospechas de reacciones adversas a medicamentos son : **Secuencia temporal adecuada, conocimiento previo, efecto del retiro del medicamento, efecto de reexposición al medicamento sospechoso, existencia de causas alternativas, factores contribuyentes que favorecen la relación de causalidad y exploraciones complementarias**, requiriéndose para completar la evaluación, determinar la **gravedad de la reacción adversa presentada.**

a) SECUENCIA TEMPORAL

Valora el tiempo transcurrido entre el inicio del tratamiento y la aparición de las primeras manifestaciones de la reacción. Se codifica asignando la siguiente puntuación según los casos:

1. Administración del medicamento antes de la aparición del acontecimiento descrito, siempre y cuando la secuencia temporal sea compatible con el mecanismo de acción del fármaco y/o con el proceso fisiopatológico de la reacción adversa.

   COMPATIBLE (+2

2. Administración del medicamento anterior a la aparición del acontecimiento pero no totalmente coherente con el mecanismo de acción y/o el proceso fisiopatológico. Ej: aplasia medular que aparezca 9 meses después de dejar la medicación, o bien un efecto colateral que aparezca después de un tratamiento crónico sin que se haya producido un cambio en la dosis.

   COMPATIBLE PERO NO COHERENTE (+1)

3. No hay suficiente información en la tarjeta amarilla para discernir la secuencia temporal.

   NO HAY INFORMACION (0)

4. Según los datos que aparecen en la notificación no hay secuencia temporal entre la administración del medicamento y la aparición del acontecimiento descrito, o bien ésta es incompatible con el mecanismo de acción y/o el proceso fisiopatológico. Ej, una neoplasia o una cirrosis hepática que tienen lugar a los pocos días de iniciar el tratamiento.

   INCOMPATIBLE (-1)

5. La reacción aparece como consecuencia del retiro del medicamento (síndrome de abstinencia, discinesias tardías, etc.). En estos casos, los ítems del algoritmo de causalidad <retirada> y <reexposición> se valorarán invirtiendo el sentido de las frases: la retirada se entenderá como readministración del medicamento y la reexposición como retirada tras la readministración.

   RAM APARECIDA POR RETIRADA DEL MEDICAMENTO (+2)

b) CONOCIMIENTO PREVIO

La puntuación es la siguiente:

1. Relación causal conocida a partir de la literatura de referencia, estudios epidemiológicos y/o a partir del perfil farmacológico del medicamento sospechoso, siempre que el mecanismo de producción de la reacción adversa esté bien establecida y sea compatible con el mecanismo de acción del medicamento. A título orientativo, sería conocida una reacción que fuera reseñada como tal en una de las siguientes fuentes: Martindale, Meyler´s SED y SEDAS posteriores, Ficha Técnica y prospecto dirigido al médico, sin perjuicio de otras fuentes que libremente se puedan considerar.

   RAM BIEN CONOCIDA (+2)

2. Relación causal conocida a partir de observaciones ocasionales o esporádicas y sin conexión aparente o compatible con el mecanismo de acción del medicamento.

   RAM CONOCIDA EN REFERENCIAS OCASIONALES (+1)

3. Relación medicamento-reacción no conocida.

   RAM DESCONOCIDA (0)

4. Existe suficiente información farmacológica en contra de la relación medicamento-reacción.

   EXISTE INFORMACION EN CONTRA DE LA RELACION (-1)

c) EFECTO DEL RETIRO DEL FARMACO

La puntuación es la siguiente:

1. El acontecimiento mejora con el retiro del medicamento, independientemente del tratamiento recibido, y/o ha habido una administración única.

   LA RAM MEJORA (+2)

2. La reacción no mejora con el retiro del medicamento, excepto en reacciones adversas mortales o irreversibles (ver puntación 6).

   LA RAM NO MEJORA (-2)

3. El medicamento sospechoso no ha sido retirado y la reacción tampoco mejora.

   NO SE RETIRA EL MEDICAMENTO Y LA RAM NO MEJORA (+1)

4. No se ha retirado la medicación y sin embargo la reacción mejora. Si se conoce la posibilidad de desarrollar tolerancia ver puntuación 7.

   NO SE RETIRA EL MEDICAMENTO Y RAM MEJORA (-2)

5. En la tarjeta de notificación no hay información respecto al retiro del medicamento.

   NO HAY INFORMACION (0)

6. El desenlace de la reacción es mortal o bien el efecto indeseable aparecido es irreversible. En este apartado se incluirían las malformaciones congénitas relacionadas con el uso de los medicamentos durante la gestación.

   RAM MORTAL O IRREVERSIBLE (0)

7. A pesar de no retirar la medicación, la reacción adversa mejora debido a la aparición de tolerancia.

   EL MEDICAMENTO NO SE RETIRA, RAM MEJORA POR TOLERANCIA (+1)

8. A pesar de no retirar la medicación, la reacción adversa mejora debido al tratamiento de la misma.

   EL MEDICAMENTO NO SE RETIRA, RAM MEJORA POR TRATAMIENTO (+1)

d) EFECTO DE REEXPOSICIÓN AL MEDICAMENTO SOSPECHOSO

1. Positiva, es decir, la reacción o acontecimiento aparecen de nuevo tras la administración del medicamento sospechoso.

   POSITIVA: APARECE LA RAM (+3)

2. Negativa, cuando no reaparece el efecto indeseable.

   NEGATIVA: NO APARECE LA RAM (-1)

3. No ha habido reexposición o la notificación no contiene información al respecto.

   NO HAY REEXPOSICIÓN O INFORMACION INSUFICIENTE (0

4. El efecto indeseable presenta características irreversibles. Incluiría los casos de muerte, malformaciones congénitas y secuelas permanentes.

   RAM MORTAL O IRREVERSIBLE (0)

5. Existió una reacción previa similar con especialidades distintas pero que contienen el mismo principio activo que el medicamento considerado.

   REACCION PREVIA SIMILAR (+1)

e) EXISTENCIA DE CAUSAS ALTERNATIVAS

La puntuación es la siguiente:

1. La explicación alternativa (sea una patología de base u otra medicación tomada simultáneamente) es más verosímil que la relación causal con el medicamento evaluado.

   EXPLICACION ALTERNATIVA MAS VEROSIMIL (-3)

2. La posible relación causal de la reacción con la patología presenta una verosimilitud parecida o menor a la relación causal entre reacción y medicamento.

   EXPLICACION ALTERNATIVA IGUAL O MENOS VEROSIMIL (-1)

3. No hay información suficiente en la tarjeta de notificación para poder evaluar la relación causal, aunque ésta se pueda sospechar.

   NO HAY INFORMACION PARA ESTABLECER UNA EXPLICACION ALTERNATIVA (0)

4. Se dispone de los datos necesarios para descartar una explicación alternativa.

HAY INFORMACION SUFICIENTE PARA DESCARTAR

UNA EXPLICACION ALTERNATIVA (+1)

f) FACTORES CONTRIBUYENTES QUE FAVORECEN LA RELACION DE

CAUSALIDAD (+1)

g) EXPLORACIONES COMPLEMENTARIAS (Niveles séricos del medicamento,

biopsias, exploraciones radiológicas, pruebas alérgicas, etc.) (+1)

h) GRAVEDAD

1. NO SERIO: Manifestaciones clínicas poco significativas o de baja intensidad, que no requieren ninguna medida terapéutica importante y/o que no ameritan suspensión de tratamiento.

2. SERIO: Manifestaciones clínicas importantes, sin amenaza inmediata a la vida del paciente pero que requieren medidas terapéuticas y/o suspensión de tratamiento.

3. GRAVE: Las que producen la muerte, amenazan la vida del paciente, producen incapacidad permanente o sustancial, requieren hospitalización o prolongan el tiempo de hospitalización, producen anomalías congénitas o procesos malignos.

La puntuación total respecto de las categorías de probabilidad se establece de acuerdo a las cinco categorías siguientes:

NO CLASIFICADA	**FALTA**
IMPROBABLE	**< = 0**
CONDICIONAL	**1 - 3**
POSIBLE	**4 - 5**
PROBABLE	**6 - 7**
DEFINIDA	**> = 8**
GRAVEDAD	**No serio - Serio - Grave**

ANEXO Nº 5

MECANISMO DE ACCION DE LAS INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS ENCONTRADAS

FC: Farmacocinético FD: Farmacodinámico D: Desconocido

INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS	MECANISMO DE ACCIÓN		
	FC	FD	D
Acetazolamida + Manitol		X	
Acetilcisteína + Isosorbide		X	
Aciclovir + Amikacina		X	
Ácido acetil salicílico + Amikacina	X		
Ácido acetil salicílico + Atenolol		X	
Ácido acetil salicílico + Bicarbonato de sodio	X		
Ácido acetil salicílico + Captopril		X	
Ácido acetil salicílico + Cefaclor	X		
Ácido acetil salicílico + Ceftazidima	X		
Ácido acetil salicílico + Ciprofloxacino	X		
Ácido acetil salicílico + Clopidogrel		X	
Ácido acetil salicílico + Diclofenaco	X		
Ácido acetil salicílico + Digoxina		X	
Ácido acetil salicílico + enalapril		X	
Ácido acetil salicílico + Espironolactona		X	
Ácido acetil salicílico + Furosemida	X		
Ácido acetil salicílico + Gluconato de calcio	X		
Ácido acetil salicílico + Heparina		X	
Ácido acetil salicílico + Hidroclorotiazida			X
Ácido acetil salicílico + insulina cristalina		X	
Ácido acetil salicílico + Losartán		X	
Ácido acetil salicílico + Norfloxacino		X	
Ácido acetil salicílico + Oxacilina	X		
Ácido acetil salicílico + Propranolol		X	
Ácido acetil salicílico + Warfarina	X		
Alprazolam + Amitriptilina		X	
Alprazolam + Clonazepam		X	
Alprazolam + Diazepam		X	
Alprazolam + Digoxina	X		
Alprazolam + Haloperidol		X	
Alprazolam + Metoclopramida		X	
Alprazolam + Nifedipino	X		
Alprazolam + Omeprazol	X		
Alprazolam + Risperidona		X	
Alprazolam + Salbutamol			X
Alprazolam + Sertralina	X		
Alprazolam + Tramadol		X	
Amikacina + Ampicilina		X	
Amikacina + Tramadol		X	
Amiodarona + Furosemida		X	
Amiodarona + Levofloxacino		X	
Amiodarona + Ranitidina	X		
Amitriptilina + Clonazepam		X	
Amitriptilina + Haloperidol		X	
Amlodipino + Clopidogrel	X		
Amlodipino + Diclofenaco		X	
Amlodipino + Furosemida		X	
Amlodipino + Losartan		X	
Atenolol + Amiodarona	X		
Atenolol + Espironolactona		X	
Atenolol + Furosemida			X
Atenolol + Losartan		X	
Atorvastatina + Azitromicina	X		
Atorvastatina + Digoxina	X		
Atorvastatina + Risperidona	X		
Atorvastatina + Warfarina		X	
Azitromicina + Haloperidol		X	
Azitromicina + Oxacilina		X	
Azitromicina + Risperidona		X	
Aztreonam + Amikacina		X	
Aztreonam + Ceftazidima		X	
Bicarbonato de sodio + Captopril			X
Bicarbonato de sodio + Cloruro de potasio		X	
Bicarbonato de sodio + Furosemida		X	

Bicarbonato de sodio + Lactulosa		X	
Bisoprolol + Digoxina		X	
Bisoprolol + Espironolactona		X	
Bisoprolol + Furosemida		X	
Bromuro de ipratropio + Amitriptilina		X	
Bromuro de ipratropio + Escopolamina		X	
Bromuro de ipratropio + Levodopa/carbidopa		X	
Cafeína + Alprazolam		X	
Captopril + Alprazolam		X	
Captopril + Clonazepam		X	
Captopril + Diclofenaco		X	
Captopril + Digoxina			X
Captopril + Espironolactona		X	
Captopril + Heparina		X	
Captopril + Hidrocortisona		X	
Captopril + Losartan		X	
Captopril + Metamizol		X	
Captopril + Metformina		X	
Captopril + Nimodipino		X	
Carbamazepina + Atorvastatina	X		
Carbamazepina + Clopidogrel	X		
Carbamazepina + Diazepam	X		
Carbamazepina + Diclofenaco	X		
Carbamazepina + Fenitoína	X		
Carbamazepina + Lidocaína	X		
Carbamazepina + Losartan	X		
Carbonato de calcio + Calcitriol		X	
Carbonato de calcio + Captopril			X
Carbonato de calcio + Furosemida	X		
Carbonato de calcio + Levofloxacino	X		
Carbonato de calcio + Nifedipino		X	
Cefaclor + Furosemida		X	
Cefaclor + Warfarina		X	
Ceftazidima + Aciclovir	X		
Ceftazidima + Amikacina		X	
Ceftazidima + Diclofenaco	X		
Ceftazidima + Furosemida		X	
Ceftazidima + Gentamicina		X	

Ceftazidima + Hidroclorotiazida	X		
Ceftazidima + Warfarina		X	
Ceftriaxona + Amikacina		X	
Ceftriaxona + Enoxaparina		X	
Ceftriaxona + Furosemida		X	
Ceftriaxona + Heparina		X	
Ceftriaxona + Norfloxacino		X	
Ceftriaxona + Warfarina		X	
Cefuroxima + Enoxaparina		X	
Cefuroxima + Espironolactona		X	
Cefuroxima + Furosemida		X	
Cefuroxima + Heparina		X	
Cefuroxima + Omeprazol	X		
Cefuroxima + Warfarina		X	
Ciprofloxacino + Alprazolam	X		
Ciprofloxacino + Amiodarona		X	
Ciprofloxacino + Calcitriol	X		
Ciprofloxacino + Cefuroxima		X	
Ciprofloxacino + Clonazepam	X		
Ciprofloxacino + Diazepam	X		
Ciprofloxacino + Haloperidol		X	
Ciprofloxacino + Lidocaina	X		
Ciprofloxacino + Metformina		X	
Ciprofloxacino + Prednisona			X
Ciprofloxacino + Propranolol	X		
Ciprofloxacino + Warfarina	X		
Clindamicina + Amikacina		X	
Clindamicina + Warfarina		X	
Clonazepam + Amiodarona			X
Clonazepam + Carbamazepina	X		
Clonazepam + Risperidona		X	
Clonazepam + Salbutamol		X	
Clonazepam + Tramadol		X	
Clopidogrel + Diclofenaco		X	
Clopidogrel + Sertralina		X	
Clorfenamina + Amikacina		X	
Clorfenamina + Clonazepam		X	
Clorfenamina + Diclofenaco		X	
Clorfenamina + Dimenhidrinato		X	
Clorfenamina + Metamizol		X	

Clorfenamina + Tramadol		X	
Cloruro de potasio + Ácido acetil salicílico		X	
Cloruro de potasio + Atenolol		X	
Cloruro de potasio + Captopril		X	
Cloruro de potasio + Diclofenaco		X	
Cloruro de potasio + Digoxina		X	
Cloruro de potasio + Enalapril		X	
Cloruro de potasio + Furosemida			X
Cloruro de potasio + Gentamicina			X
Cloruro de potasio + Hidroclorotiazida			X
Cloruro de potasio + Ketorolaco		X	
Cloruro de potasio + Losartan		X	
Cloruro de potasio + Propranolol		X	
Cloruro de potasio + Salbutamol		X	
Cloruro de sodio + Ácido acetil salicílico		X	
Cloruro de sodio + Carbamazepina		X	
Cloruro de sodio + Diclofenaco		X	
Cloruro de sodio + Furosemida		X	
Cloruro de sodio + Metamizol		X	
Clotrimazol + Amikacina	X		
Codeína + Captopril		X	
Codeína + Dimenhidrinato		X	
Codeína + Dopamina		X	
Codeína + Escopolamina		X	
Codeína + Furosemida		X	
Codeína + Losartan		X	
Codeína + Metoclopramida		X	
Codeína + Salbutamol			X
Codeína + Tramadol		X	
Deflazacort + Furosemida		X	
Dexametasona + Alprazolam	X		
Dexametasona + Amitriptilina	X		
Dexametasona + Atorvastatina	X		
Dexametasona + Ciprofloxacino			X
Dexametasona + Clopidogrel	X		
Dexametasona + Colchicina	X		
Dexametasona + Diazepam	X		

Dexametasona + Digoxina		X	
Dexametasona + Furosemida		X	
Dexametasona + Glibenclamida		X	
Dexametasona + Hidrocortisona	X		
Dexametasona + Prednisolona		X	
Dextrometorfano + Tramadol		X	
Diazepam + Enalapril		X	
Diazepam + Haloperidol		X	
Diazepam + Losartan		X	
Diazepam + Risperidona		X	
Diazepam + Tramadol		X	
Diclofenaco + Aciclovir	X		
Diclofenaco + Amikacina	X		
Diclofenaco + Atenolol		X	
Diclofenaco + Ciprofloxacino			X
Diclofenaco + Dexametasona		X	
Diclofenaco + Enalapril		X	
Diclofenaco + Furosemida		X	
Diclofenaco + Gentamicina		X	
Diclofenaco + Hidrocortisona		X	
Diclofenaco + Insulina cristalina		X	
Diclofenaco + Metformina		X	
Diclofenaco + Prednisolona		X	
Diclofenaco + Salbutamol			X
Diclofenaco + Valsartán		X	
Digoxina + Amiodarona	X		
Digoxina + Atenolol		X	
Digoxina + Diclofenaco		X	
Digoxina + Metamizol			X
Digoxina + Metformina	X		
Digoxina + Omeprazol	X		
Digoxina + Sucralfato	X		
Digoxina + Tramadol			X
Diltiazem + Amikacina	X		
Diltiazem + Clopidogrel	X		
Diltiazem + Hidrocortisona	X		
Diltiazem + Ranitidina	X		
Dimenhidrinato + Alprazolam		X	
Dimenhidrinato + Amitriptilina		X	
Dimenhidrinato + Bromuro de ipratropio		X	

Dimenhidrinato + Clonazepam		X	
Dimenhidrinato + Diazepam		X	
Dimenhidrinato + Escopolamina		X	
Dimenhidrinato + Haloperidol		X	
Dimenhidrinato + Orfenadrina		X	
Dimenhidrinato + Risperidona		X	
Dimenhidrinato + Salbutamol			X
Dimenhidrinato + Tramadol		X	
Dopamina + Digoxina		X	
Dopamina + Furosemida		X	
Enalapril + Alprazolam		X	
Enalapril + Carbamazepina	X		
Enalapril + Dexametasona		X	
Enalapril + Digoxina			X
Enalapril + Espironolactona		X	
Enalapril + Furosemida		X	
Enalapril + Hidrocortisona		X	
Enoxaparina + Ácido acetil salicílico		X	
Enoxaparina + Clopidogrel		X	
Enoxaparina + Diclofenaco		X	
Escopolamina + Cloruro de potasio		X	
Escopolamina + Hidróxido de aluminio	X		
Escopolamina + Orfenadrina		X	
Espironolactona + Amikacina	X		
Espironolactona + Atorvastatina	X		
Espironolactona + Azitromicina	X		
Espironolactona + Cloruro de potasio	X		
Espironolactona + Dexametasona	X		
Espironolactona + Diclofenaco		X	
Espironolactona + Digoxina	X		
Espironolactona + Furosemida			X
Espironolactona + Hidrocortisona	X		
Espironolactona + Lactulosa		X	
Fenitoína + Amikacina	X		
Fenitoína + Amlodipino	X		
Fenitoína + Atorvastatina	X		
Fenitoína + Ciprofloxacino			X

Fenitoína + Clopidogrel	X		
Fenitoína + Diazepam	X		
Fenitoína + Hidrocortisona	X		
Fenitoína + Lidocaína	X	X	
Fenoterol + Bisoprolol		X	
Fenoterol + Propranolol		X	
Fitomenadiona + Amikacina		X	
Fitomenadiona + Ceftazidima		X	
Fitomenadiona + Ceftriaxona		X	
Fitomenadiona + Clindamicina		X	
Fitomenadiona + Norfloxacino		X	
Fitomenadiona + Oxacilina		X	
Fluconazol + Alprazolam	X		
Fluconazol + Clopidogrel	X		
Fluconazol + Verapamilo	X		
Fluoxetina + Ácido acetil salicílico		X	
Fluoxetina + Alprazolam	X		
Fluoxetina + Amitriptilina	X	X	
Fluoxetina + Diclofenaco	X		
Fluoxetina + Losartan	X		
Fluoxetina + Tramadol	X		
Furosemida + Amikacina		X	
Furosemida + Captopril		X	
Furosemida + Digoxina		X	
Furosemida + Hidroclorotiazida		X	
Furosemida + Hidrocortisona		X	
Furosemida + Losartan		X	
Furosemida + Sucralfato			X
Furosemida + Valsartán		X	
Gentamicina + Tramadol		X	
Glibenclamida + Ácido acetil salicílico	X		
Glibenclamida + Captopril		X	
Glibenclamida + Ciprofloxacino		X	
Glibenclamida + Diclofenaco	X		
Glibenclamida + Fluoxetina			X
Glibenclamida + Heparina			X
Glibenclamida + Insulina cristalina		X	
Glibenclamida + Metamizol		X	
Gluconato de calcio + Digoxina		X	

Gluconato de calcio + Furosemida	X		
Gluconato de calcio + Hidrocortisona	X		
Gluconato de calcio + Nifedipino		X	
Gluconato de calcio + Propranolol			X
Gluconato de calcio + Sulfato de magnesio		X	
Haloperidol + Amiodarona		X	
Haloperidol + Clonazepam		X	
Haloperidol + Dopamina		X	
Haloperidol + Metoclopramida		X	
Haloperidol + Salbutamol		X	
Heparina + Clopidogrel		X	
Heparina + Diclofenaco		X	
Heparina + Digoxina		X	
Hidroclorotiazida + Digoxina		X	
Hidroclorotiazida + Insulina cristalina		X	
Hidroclorotiazida + Ranitidina	X		
Hidrocortisona + Ácido acetil salicílico	X	X	
Hidrocortisona + Alprazolam	X		
Hidrocortisona + Amitriptilina	X		
Hidrocortisona + Amlodipino	X		
Hidrocortisona + Atorvastatina	X		
Hidrocortisona + Ciprofloxacino			X
Hidrocortisona + Clopidogrel	X		
Hidrocortisona + Digoxina		X	
Hidrocortisona + Enoxaparina		X	
Hidrocortisona + Heparina		X	
Hidrocortisona + Hidroclorotiazida		X	
Hidrocortisona + Lanatósido		X	
Hidrocortisona + Levofloxacino		X	
Hidrocortisona + Loratadina	X		
Hidrocortisona + Nifedipino	X		
Hidrocortisona + Nimodipino	X		
Hidrocortisona + Paracetamol	X		
Hidrocortisona + Prednisolona	X		
Hidrocortisona + Prednisona	X		
Hidrocortisona + Warfarina	X		
Hidroxocobalamina + Ácido fólico		X	

Hidróxido de aluminio + Captopril			X
Hidróxido de aluminio + Digoxina	X		
Hidróxido de aluminio + Enalapril			X
Insulina cristalina + Captopril		X	
Insulina cristalina + Ciprofloxacino		X	
Insulina cristalina + Cloruro de potasio		X	
Insulina cristalina + Dexametasona		X	
Insulina cristalina + Enalapril		X	
Insulina cristalina + Hidrocortisona		X	
Insulina cristalina + Risperidona		X	
Insulina NPH + Captopril		X	
Insulina NPH + Cloruro de potasio		X	
Insulina NPH + Enalapril		X	
Isosorbide + Atenolol		X	
Isosorbide + Losartan		X	
Ketoprofeno + Dexametasona		X	
Ketorolaco + Amikacina	X		
Ketorolaco + Ciprofloxacino			X
Ketorolaco + Enalapril		X	
Lanatósido + Espironolactona		X	
Lanatósido + Furosemida		X	
Levodopa/carbidopa + Furosemida		X	
Levofloxacino + Alprazolam	X		
Levofloxacino + Calcitriol	X		
Levofloxacino + Diclofenaco		X	
Levofloxacino + Sucralfato	X		
Levotiroxina + Insulina cristalina			X
Levotiroxina + Propranolol			X
Lidocaina + Tramadol		X	
Losartan +Diclofenaco		X	
Losartan + Digoxina		X	
Losartan + Espironolactona		X	
Losartan + Gentamicina			X
Losartan + Hidroclorotiazida			X
Manitol + Digoxina		X	
Metamizol + Ácido acetil salicílico		X	
Metamizol + Amikacina		X	

Metamizol + Clopidogrel		X	
Metamizol + Diclofenaco		X	
Metamizol + Enalapril		X	
Metamizol + Furosemida		X	
Metamizol + Hidrocortisona		X	
Metamizol + Insulina cristalina		X	
Metamizol + Losartan		X	
Metamizol + Metformina		X	
Metamizol + Nifedipino		X	
Metformina + Furosemida			X
Metformina + Glibenclamida		X	
Metformina + Ranitidina	X		
Metoclopramida + Nitrofurantoina	X		
Metronidazol + Dexametasona	X		
Metronidazol + Diclofenaco	X		
Metronidazol + Losartan	X		
Nifedipino + Amikacina	X		
Nifedipino + Atorvastatina	X		
Nifedipino + Clopidogrel	X		
Nifedipino + Diclofenaco		X	
Nifedipino + Metformina	X		
Nifedipino + Sulfato de magnesio		X	
Nimodipino + Diclofenaco		X	
Nimodipino + Enalapril		X	
Nimodipino + Indometacina		X	
Nimodipino + Propranolol		X	
Nimodipino + Valproato sódico	X		
Nitrofurantoina + Ciprofloxacino		X	
Norfloxacino + Alprazolam	X		
Norfloxacino + Propranolol	X		
Omeprazol + Ciprofloxacino			X
Omeprazol + Clonazepam	X		
Omeprazol + Clopidogrel	X		
Omeprazol + Diazepam	X		
Omeprazol + Diclofenaco	X		
Omeprazol + Fenitoína	X		
Omeprazol + Lidocaína	X		
Omeprazol + Losartan	X		
Omeprazol + Nimodipino	X		
Orfenadrina + Tramadol		X	

Paracetamol + Carbamazepina	X		
Paracetamol + Diclofenaco	X		
Paracetamol + Enalapril	X		
Paracetamol + Enoxaparina			X
Paracetamol + Fenitoína	X		
Paracetamol + Gabapentina	X		
Paracetamol + Heparina			X
Paracetamol + Metamizol	X		
Paracetamol + Metoclopramida	X		
Paracetamol + Warfarina			X
Poligelina + Digoxina		X	
Poligelina + Gluconato de calcio		X	
Prednisolona + Ciprofloxacino			X
Prednisona + Alprazolam	X		
Prednisona + Atorvastatina	X		
Prednisona + Clopidogrel	X		
Prednisona + Furosemida		X	
Prednisona + Paracetamol		X	
Propranolol + Diclofenaco		X	
Propranolol + Espironolactona		X	
Propranolol + Furosemida			X
Propranolol + Hidrocortisona		X	
Ranitidina + Ácido acetil salicílico	X		
Ranitidina + Alendronato			X
Ranitidina + Digoxina	X		
Ranitidina + Fenitoína	X		
Ranitidina + Glibenclamida	X		
Ranitidina + Nimodipino	X		
Ranitidina + Cotrimoxazol	X		
Ranitidina + Verapamilo	X		
Rifampicina + Alprazolam	X		
Rifampicina + Amikacina	X		
Rifampicina + Clopidogrel	X		
Rifampicina + Diclofenaco	X		
Rifampicina + Losartan	X		
Rifampicina + Omeprazol	X		
Rifampicina + Paracetamol	X		
Risperidona + Atenolol		X	
Risperidona + Bromuro de ipratropio		X	
Risperidona +		X	

Levodopa/carbidopa			
Risperidona + Metoclopramida			X
Risperidona + Ranitidina			X
Risperidona + Sitagliptina		X	
Salbutamol + Atenolol		X	
Salbutamol + Digoxina			X
Salbutamol + Fenoterol		X	
Salbutamol + Furosemida		X	
Salbutamol + Levodopa/carbidopa		X	
Salbutamol + Losartán		X	
Sertralina + Diclofenaco		X	
Sertralina + Haloperidol	X		
Sulfato de magnesio + Amikacina	X		
Sulfato de magnesio + Dextrosa	X		
Sulfato de magnesio + Espironolactona	X		
Sulfato de magnesio + Furosemida	X		
Tiamina + Fenitoína		X	
Tiamina + Furosemida	X		
Tramadol + Amitriptilina	X		
Tramadol + Dopamina		X	
Tramadol + Haloperidol		X	

Tramadol + Rifampicina	X		
Tramadol + Risperidona		X	
Tramadol + Salbutamol			X
Valproato sódico + Clopidogrel		X	
Valproato sódico + Fenitoina	X		
Valsartán + Captopril		X	
Vancomicina + Furosemida		X	
Verapamilo + Alprazolam	X		
Verapamilo + Amitriptilina	X		
Verapamilo + Atorvastatina	X		
Verapamilo + Clopidogrel	X		
Verapamilo + Dexametasona	X		
Verapamilo + Hidrocortisona	X		
Warfarina + Amiodarona	X		
Warfarina + Bisoprolol		X	
Warfarina + Clopidogrel		X	
Warfarina + Diclofenaco		X	
Warfarina + Enoxaparina		X	
Warfarina + Espironolactona			X
Warfarina + Furosemida		X	
Warfarina + Omeprazol	X		
Warfarina + Ranitidina	X		

ANEXO Nº 6

INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS ENCONTRADAS EN EL SERVICIO DE MEDICINA INTERNA DEL HOSPITAL I – "FELIX TORREALVA GUTIERREZ" –ICA

	INTERACCION	RESULTADO DE LA INTERACCION
Diclofenaco	Aciclovir	Aumento del nivel o efecto de aciclovir
	Ácido acetilsalicílico	Sangrado o hemorragia en el TGI y otros lugares. Hipercalemia. Aumento del nivel o efecto de diclofenaco
	Amikacina	Aumento de nivel de amikacina. Nefrotoxicidad.
	Amlodipino	Hemorragia gastrointestinal y/o antagonismo de efecto hipotensor
	Captopril	Se antagoniza el efecto hipotensor. Deterioro de la función renal
	Ciprofloxacino	Aumento de concentración de Ciprofloxacino. Estimulación del SNC y convulsiones con dosis altas de ciprofloxacino.
	Clopidogrel	Sangrado o hemorragia en el TGI y otros lugares. Inhibición de la agregación plaquetaria
	Clorfenamina	Se puede enmascarar la ototoxicidad
	Cloruro de potasio	Hipercalemia
	Cloruro de sodio	Hiponatremia
	Dexametasona	Sangrado o hemorragia en el TGI y otros lugares.
	Digoxina	Toxicidad por digoxina (náuseas, vómitos, arritmias cardiacas). hipercalemia
	Enalapril	Se antagoniza el efecto hipotensor. Deterioro de la función renal
	Enoxaparina	Hemorragia
	Espironolactona	Efectividad diurética reducida, hipercalemia o nefrotoxicidad.
	Fluoxetina	Hemorragia. Sangrado gastrointestinal superior
	Furosemida	Eficacia diurética y antihipertensiva disminuida. hipocalemia e hipercalemia.
	Gentamicina	Aumento del nivel de gentamicina. Hipocalemia o hipercalemia. Nefrotoxicidad.
	Heparina	Sangrado o hemorragia en el TGI y otros lugares
	Hidrocortisona	Sangrado o hemorragia en el TGI y otros lugares.
	Losartan	Efectos antihipertensivos disminuidos. Deterioro renal. Hipercalemia
	Metamizol	Sangrado o hemorragia en el TGI y otros lugares.
	Metformina	Hipoglucemia
	Metronidazol	Aumento del nivel o efecto de diclofenaco
	Nifedipino	Hemorragia gastrointestinal y/o el antagonismo de efecto hipotensor
	Omeprazol	Aumento del nivel o efecto de diclofenaco
	Prednisolona	Riesgo de úlceras gastrointestinales.
	Rifampicina	Disminución del nivel o efecto de diclofenaco
	Salbutamol	Riesgo de hipercalemia o hipocalemia
	Sertralina	Sangrado gastrointestinal superior.
	Valsartán	Antagonismo del efecto hipotensor. Deterioro renal. Hipercalemia
	Warfarina	Sangrado o hemorragia en el TGI y otros lugares.

	Espironolactona	Aumento del nivel o efecto de hidrocortisona
	Fenitoína	Disminución de la efectividad de hidrocortisona
	Heparina	Riesgo de úlcera o hemorragia gastrointestinal.
	Hidroclorotiazida	Hipocalemia y las subsiguientes arritmias cardiacas
	Lanatósido	Arritmias o toxicidad digitálica asociada a hipocalemia.
	Loratadina	Disminución del nivel o efecto de loratadina. Aumento del nivel o efecto de la hidrocortisona
	Metamizol	Riesgo de úlcera o hemorragia gastrointestinal.
	Prednisolona	Disminución del nivel o efecto de prednisolona
	Prednisona	Disminución del nivel o efecto de la prednisona
	Warfarina	Riesgo de úlcera o hemorragia gastrointestinal. Disminución del nivel o efecto de warfarina
Ácido acetilsalicílico	Amikacina	Aumento del nivel de amikacina
	Captopril	Disminución de efectos de captopril. Deterioro de la función renal.
	Cefaclor	Aumento del nivel o efecto de aspirina
	Ciprofloxacino	Disminución de los niveles de ciprofloxacino
	Clopidogrel	Riesgo de hemorragia.
	Cloruro de potasio	Hipercalemia
	Cloruro de sodio	Hiponatremia
	Digoxina	Hipercalemia
	Enalapril	Efectividad disminuida de enalapril. Deterioro de la función renal
	Enoxaparina	Riesgo de hemorragia
	Espironolactona	Efectividad disminuida de espironolactona. Hipercalemia
	Fluoxetina	Hemorragia. Sangrado gastrointestinal superior
	Heparina	Riesgo de hemorragia
	Hidroclorotiazida	Hipercalemia o hipocalemia. Aumento del nivel o efecto de aspirina
	Insulina cristalina	Hipoglucemia
	Losartan	Deterioro de la función renal, especialmente en personas de edad avanzada. Disminución del efecto antihipertensivo. Hipercalemia
	Metamizol	Riesgo de sangrado o hemorragia en el TGI y otros lugares.
	Norfloxacino	Riesgo de estimulación del SNC/convulsión
	Oxacilina	Aumento del nivel de ambos medicamentos
	Propranolol	Disminución de los efectos del propranolol. Hipercalemia
	Ranitidina	Reducción de los niveles de salicilato y del efecto antiagregante plaquetario de la aspirina
	Warfarina	Riesgo de hemorragia.
Digoxina	Alprazolam	Incremento de concentraciones plasmáticas de digoxina e intoxicación por digoxina (náuseas, vómitos, arritmias)
	Amiodarona	Incremento de concentraciones plasmáticas de digoxina e intoxicación por digoxina (náuseas, vómitos, arritmias)
	Atenolol	Bloqueo AV, bradicardia y toxicidad de digoxina
	Bisoprolol	Bloqueo AV, bradicardia y toxicidad de digoxina
	Captopril	Incremento de concentraciones plasmáticas de digoxina.
	Cloruro de potasio	Hipercalemia
	Dexametasona	Hipocalemia. Aumento del riesgo de arritmias

	Dopamina	Riesgo de arritmias cardíacas.
	Enalapril	Aumento de los niveles de digoxina
	Espironolactona	Incremento de concentraciones plasmáticas de digoxina e intoxicación por digoxina (náuseas, vómitos, arritmias)
	Heparina	Disminución del efecto anticoagulante
	Hidroclorotiazida	Intoxicación digitálica (náuseas, vómitos, arritmias)
	Hidróxido de aluminio	Reducción de la absorción de digoxina. Niveles disminuidos del digoxina
	Losartan	Hipercalemia
	Metamizol	Pueden exacerbar la insuficiencia cardíaca, reducir función renal e incrementar concentraciones de glucósidos cardíacos.
	Metformina	Aumento de la concentración plasmática de metformina
	Omeprazol	Incremento de concentración plasmática de digoxina e intoxicación por digoxina (náuseas, vómitos, arritmias)
	Poligelina	Riesgo de intoxicación digitálica.
	Ranitidina	Aumento del nivel o efecto de digoxina y ranitidina
	Salbutamol	Riesgo de hipocalemia o hipercalemia
	Sucralfato	Reducción de la absorción y efectividad de digoxina
	Tramadol	toxicidad de digoxina (náuseas, vómitos, arritmias cardiacas)
Alprazolam	Cafeína	Aumento o disminución de la sedación.
	Captopril	Se realza el efecto hipotensor
	Ciprofloxacino	Aumento del niveles de alprazolam al disminuirse el metabolismo
	Dexametasona	Disminución del nivel o efecto de alprazolam
	Diazepam	Incremento de efectos depresores sobre el SNC.
	Enalapril	Se realza el efecto hipotensor.
	Fluconazol	aumento de la concentración sérica de alprazolam
	Fluoxetina	Toxicidad de alprazolam (somnolencia, mareos, ataxia, trastornos del habla, hipotensión, deterioro psicomotor)
	Norfloxacino	Aumento de los niveles de alprazolam
	Omeprazol	Aumento de niveles de alprazolam y consiguiente toxicidad por alprazolam (la depresión del SNC, la ataxia, el letargo)
	Prednisona	Disminución del nivel o efecto de alprazolam
	Rifampicina	Disminución del nivel o efecto de alprazolam
	Risperidona	Aumento de la sedación.
	Salbutamol	Aumento o disminución de la sedación.
	Sertralina	Riesgo de deterioro psicomotor y sedación
	Tramadol	Incremento de efectos depresores sobre el SNC.
Ciprofloxacino	Amiodarona	Aumento del intervalo QTc.
	Calcitriol	Interferencia con la absorción de ciprofloxacino.
	Clonazepam	Aumento de los niveles de clonazepam
	Dexametasona	Riesgo de ruptura del tendón
	Diazepam	Aumento de los niveles de diazepam
	Fenitoína	Aumento o disminución de los niveles de fenitoína
	Ketorolaco	Estimulación del SNC y convulsiones con dosis altas de ciprofloxacino

	Lidocaina	Aumento del nivel o efecto de la lidocaína, riesgo de toxicidad.
	Metformina	Riesgo de hipoglucemia o hiperglucemia
	Nitrofurantoina	Antagonismo del efecto antibacteriano
	Omeprazol	Disminución del nivel o efecto de ciprofloxacino
	Prednisolona	Riesgo de ruptura del tendón.
	Prednisona	Riesgo de ruptura del tendón
	Propranolol	Aumento de niveles de Propranolol. Bradicardia, hipotensión
	Warfarina	Aumento del nivel o efecto de warfarina. Riesgo de hemorragia.
Captopril	Cloruro de potasio	Aumento de niveles de cloruro de potasio. Hipercalemia
	Espironolactona	Hipercalemia
	Heparina	Hipercalemia
	Hidróxido de aluminio	Disminución de la absorción y efectos de captopril.
	Insulina NPH	Incremento de efecto hipoglucemiante.
	Losartan	Se realza el efecto hipotensor. Hipercalemia y deterioro renal
	Metamizol	Antagonismo del efecto hipotensor y riesgo de insuficiencia renal.
	Metformina	Incremento del efecto hipoglucemiante.
	Valsartán	Se realza el efecto hipotensor. Hipercalemia y deterioro renal
Espironolactona	Amikacina	Aumento del nivel o efecto de amikacina
	Bisoprolol	Hipercalemia
	Cloruro de potasio	Hipercalemia
	Dexametasona	Aumento del nivel o efecto de dexametasona. Disminución de efectos natriuréticos, diuréticos y antagonismo del efecto ahorrador de potasio.
	Enalapril	Riesgo de severa hipercalemia.
	Lactulosa	Hipocalemia con el uso crónico o excesivo
	Lanatósido	Intoxicación digitálica.
	Losartan	Se realza efecto hipotensor. Riesgo de severa hipercalemia.
	Warfarina	Disminución de la eficacia del anticoagulante
Losartan	Amlodipino	Se incrementa el efecto hipotensor.
	Atenolol	Hipercalemia
	Cloruro de potasio	Hipercalemia
	Diazepam	Se potencia el efecto hipotensor.
	Fluoxetina	Aumento o disminución de efectos de losartán. Inhibición de la conversión de losartán en su metabolito activo E-3174
	Gentamicina	Riesgo de Hipercalemia o hipocalemia
	Hidroclorotiazida	Se realza efecto hipotensor, puede ocurrir hipotensión sintomática. Riesgo de Hipercalemia o hipocalemia
	Metamizol	Se antagoniza el efecto hipotensor.
	Metronidazol	Aumento del nivel o efecto de losartán. Inhibición de conversión de losartán en su metabolito activo E-3174
	Omeprazol	Aumento o disminución del nivel o efecto de losartán. Inhibición de la conversión de losartán en su metabolito activo E-3174
	Rifampicina	Disminución del nivel o efecto de losartán
	Salbutamol	Disminución del efecto hipotensor.

Amikacina	Aciclovir	Ototoxicidad y/o nefrotoxicidad
	Ampicilina	Pérdida de eficacia de Amikacina
	Aztreonam	Sinergismo contra Pseudomonas spp. y Enterobacteriaceae.
	Clindamicina	Antagonismo de la actividad antibacteriana
	Clorfenamina	Se puede enmascarar la ototoxicidad
	Clotrimazol	Disminución de los niveles de amikacina
	Diltiazem	Aumento del nivel o efecto de amikacina
	Fenitoína	Disminución del nivel o efecto de amikacina
	Ketorolaco	Aumento de los niveles de amikacina
	Metamizol	Riesgo de nefrotoxicidad.
	Rifampicina	Disminución del nivel o efecto de amikacina
	Tramadol	Se acentúa la actividad bloqueante neuromuscular.
Clopidogrel	Amlodipino	Respuesta disminuida de clopidogrel
	Dexametasona	Aumento del nivel o efecto de clopidogrel
	Diltiazem	Disminución del nivel o efecto de clopidogrel, incrementando el riesgo de eventos aterotrombóticos
	Enoxaparina	Riesgo de hemorragia
	Fenitoína	Aumento del nivel o efecto de clopidogrel y fenitoína, Riesgo de toxicidad de fenitoína (ataxia, hiperreflexia, nistagmo, temblor)
	Fluconazol	Reducción de la eficacia clínica de clopidogrel
	Heparina	Riesgo de hemorragia
	Metamizol	Riesgo de sangrado o hemorragia en el TGI y otros lugares.
	Omeprazol	Reducción de la eficacia de clopidogrel y mayor riesgo de trombosis
	Prednisona	Aumento del nivel o efecto de clopidogrel
	Rifampicina	Aumento del nivel o efecto de clopidogrel
	Sertralina	Aumento de los efectos de clopidogrel, riesgo de hemorragia
	Valproato sódico	Riesgo de hemorragias por hipoprotrombinemia e inhibición de agregación plaquetaria y trombocitopenia inducida por valproato
	Warfarina	Riesgo de hemorragia
Dexametasona	Atorvastatina	Disminución del nivel o efecto de atorvastatina. Aumento el nivel o efecto de dexametasona
	Colchicina	Disminución del nivel o efecto de la colchicina
	Diazepam	Disminución del nivel o efecto de diazepam
	Enalapril	Se antagoniza el efecto hipotensor.
	Ketoprofeno	Riesgo de úlceras gastrointestinales.
	Metronidazol	Aumento del nivel o efecto de dexametasona
	Prednisolona	Disminución del nivel o efecto de prednisolona
Tramadol	Amitriptilina	Riesgo de convulsiones, aumento de la concentración de tramadol y disminución de la concentración del metabolito activo de tramadol. Aumento de la sedación y de niveles de serotonina
	Clonazepam	Incremento de la sedación.
	Clorfenamina	Incremento de la sedación.
	Codeína	Incremento de la sedación.
	Dextrometorfano	Aumento de niveles de serotonina

	Diazepam	Incremento de la sedación.
	Dimenhidrinato	Incremento de la sedación.
	Dopamina	Riesgo de aumento o disminución de la sedación
	Fluoxetina	Riesgo de convulsiones y síndrome de serotonina (hipertensión, hipertermia, mioclonías, cambios del estado mental); aumento de las concentraciones de tramadol y la disminución de las concentraciones del metabolito activo de tramadol
	Gentamicina	Se acentúa la actividad bloqueante neuromuscular.
	Haloperidol	Aumento de la sedación, riesgo de convulsiones
	Lidocaina	Toxicidad de tramadol. Riesgo de aumento de la depresión del SNC.
	Orfenadrina	Incremento de la sedación.
	Rifampicina	Exposición disminuida del tramadol
	Risperidona	Aumento de la sedación, riesgo de convulsiones
	Salbutamol	Aumento y disminución de la sedación
Warfarina	Amiodarona	Riesgo de hemorragia
	Atorvastatina	Reducción transitoria del efecto anticoagulante de warfarina
	Bisoprolol	Incremento del tiempo de protrombina
	Cefaclor	Aumento de los efectos de warfarina
	Ceftazidima	Aumento de los efectos de warfarina
	Ceftriaxona	Aumento de los efectos de warfarina
	Cefuroxima	Aumento de los efectos de warfarina
	Clindamicina	Aumento de los efectos de la warfarina
	Enoxaparina	Riesgo de hemorragia
	Omeprazol	Aumento o disminución del nivel o efecto de la warfarina
	Paracetamol	Aumento de los efectos de warfarina
	Ranitidina	Riesgo de hemorragia
Cloruro de potasio	Atenolol	Hipercalemia
	Enalapril	Aumento de los niveles de cloruro de potasio. Hipercalemia.
	Gentamicina	Riesgo de hipercalemia o hipocalemia
	Hidroclorotiazida	Riesgo de hipercalemia o hipocalemia
	Insulina NPH	Aumento de los efectos de insulina NPH.
	Ketorolaco	Hipercalemia
	Propranolol	Hipercalemia
	Salbutamol	Riesgo de hipocalemia o hipercalemia
Enalapril	Carbamazepina	Aumento de los niveles de carbamazepina
	Diazepam	Se potencian los efectos hipotensores.
	Hidróxido de aluminio	Disminución de la absorción y efecto de enalapril.
	Insulina NPH	Incremento del efecto hipoglucemiante
	Ketorolaco	Hipercalemia. Eficacia antihipertensiva disminuida. Deterioro renal
	Metamizol	Antagonismo del efecto hipotensor y riesgo de insuficiencia renal.
	Paracetamol	Incremento del riesgo de hepatotoxicidad.

Metamizol	Clorfenamina	Se puede enmascarar la ototoxicidad
	Cloruro de sodio	Hiponatremia
	Glibenclamida	Incremento del efecto hipoglucemiante
	Insulina cristalina	Incremento del efecto hipoglucemiante
	Metformina	Incremento del efecto hipoglucemiante
	Nifedipino	Antagonismo del efecto hipotensor
	Paracetamol	Incremento del riesgo de hepatotoxicidad
Omeprazol	Clonazepam	Aumento de los niveles de clonazepam al disminuir el metabolismo.
	Diazepam	Efectos realzados y prolongados del diazepam
	Fenitoína	Aumento del nivel o efecto de la fenitoína
	Lidocaina	Disminución del nivel o efecto de la lidocaína
	Rifampicina	Disminución del nivel o efecto del omeprazol
Salbutamol	Atenolol	Disminución de efecto de salbutamol. Hipocalemia o hipercalemia
	Clonazepam	Riesgo de aumento o disminución de la sedación
	Codeína	Riesgo de aumento o disminución de la sedación
	Dimenhidrinato	Riesgo de aumento o disminución de la sedación
	Haloperidol	Riesgo de aumento o disminución de la sedación
	Levodopa/carbidopa	Riesgo de arritmias cardíacas.
Ranitidina	Alendronato	Aumento de los niveles de alendronato.
	Amiodarona	Aumento del nivel o efecto de ranitidina.
	Cotrimoxazol	Aumento del nivel o efecto de ranitidine y de trimetoprim.
	Diltiazem	Aumento del nivel o efecto de ranitidina
	Fenitoína	Concentraciones aumentadas de fenitoína
	Hidroclorotiazida	Aumento del nivel o efecto de ranitidina
	Metformina	Concentración plasmática aumentada de metformina y ranitidina
	Risperidona	Aumento de la biodisponibilidad de risperidona
Fenitoína	Amlodipino	Disminución del nivel o efecto de amlodipino
	Atorvastatina	Disminución del nivel o efecto de atorvastatina
	Carbamazepina	Disminución del nivel o efecto de fenitoína y carbamazepina
	Diazepam	Disminución del nivel o efecto de diazepam
	Lidocaina	Efectos depresivos cardíacos aditivos; disminución de la concentración sérica de lidocaína
	Paracetamol	Efectividad disminuida de paracetamol y riesgo de hepatotoxicidad
	Tiamina	Reducción de los niveles de tiamina en sangre y fluido cerebroespinal en individuos que toman fenitoína por largos períodos.
	Valproato sódico	Hepatotoxicidad. Aumento del nivel o efecto de fenitoína. Disminución de niveles de valproato sódico.
Risperidona	Atorvastatina	Aumento del nivel o efecto de risperidona
	Clonazepam	Aumento de la sedación.
	Diazepam	Riesgo de mayor depresión del SNC
	Dimenhidrinato	Aumento de la sedación
	Insulina cristalina	Hiperglucemia

	Levodopa/carbidopa	Antagonismo de los efectos de levodopa /carbidopa
	Sitagliptina	Hiperglucemia
Insulina cristalina	Captopril	Aumento de los efectos de la insulina cristalina
	Ciprofloxacino	Riesgo de hipoglucemia o hiperglucemia
	Cloruro de potasio	Aumento de los efectos de la insulina cristalina
	Dexametasona	Disminución de los efectos de la insulina cristalina
	Diclofenaco	Incremento del efecto hipoglucemiante.
	Enalapril	Aumento de los efectos de la insulina cristalina
	Glibenclamida	Se potencia el efecto hipoglucemiante.
	Hidroclorotiazida	Disminución de los efectos de la insulina cristalina
	Hidrocortisona	Disminución de los efectos de la insulina cristalina
	Levotiroxina	Efectividad disminuida de la insulina cristalina
Dimenhidrinato	Alprazolam	Se potencian los efectos depresores del SNC,
	Clonazepam	Se potencian los efectos depresores del SNC,
	Clorfenamina	Se potencian los efectos depresores del SNC,
	Codeína	Aumento de la sedación.
	Diazepam	Se potencian los efectos depresores del SNC,
	Haloperidol	Aumento de la sedación.
	Orfenadrina	Aumento de la sedación.
Paracetamol	Diclofenaco	Riesgo de hepatotoxicidad.
	Enoxaparina	Aumento de los efectos de enoxaparina
	Gabapentina	Disminución de los niveles de paracetamol
	Heparina	Aumento de los efectos de heparina
	Hidrocortisona	Riesgo de hepatotoxicidad.
	Prednisona	Hemorragia gastrointestinal. Formación de metabolito hepatotóxico
	Rifampicina	Disminución del nivel de paracetamol. Riesgo de hepatotoxicidad.
Clonazepam	Alprazolam	Incremento de efectos depresores sobre SNC.
	Amiodarona	Toxicidad de clonazepam (confusión, problemas del habla, enuresis)
	Amitriptilina	Aumento de la sedación.
	Captopril	Se realza el efecto hipotensor.
	Carbamazepina	Disminución de concentración sérica del clonazepam.
	Clorfenamina	Aumento de la sedación.
	Haloperidol	Aumento de la sedación.
Haloperidol	Alprazolam	Riesgo de depresión del SNC, respiratoria e hipotensión.
	Amiodarona	Cardiotoxicidad (prolongación del intervalo QT, paro cardíaco)
	Amitriptilina	Prolongación de efectos sedantes y anticolinérgicos; aumento de concentración de amitriptilina; síndrome neuroléptico maligno. Cardiotoxicidad (prolongación del intervalo QT, paro cardíaco)
	Ciprofloxacino	Aumento del intervalo QTc.
	Diazepam	Depresión del SNC, respiratoria e hipotensión.
	Dopamina	Antagonismo de la vasoconstricción periférica con altas dosis de dopamina. Aumento o disminución de la sedación

	Sertralina	Aumento del nivel o efecto de haloperidol. Aumento del intervalo QTc
Atorvastatina	Azitromicina	Aumento del nivel o efecto de azitromicina. Riesgo de rabdomiolisis
	Carbamazepina	Disminución del nivel o efecto de atorvastatina
	Digoxina	Concentración plasmática incrementada de digoxina
	Espironolactona	Aumento del nivel o efecto de atorvastatina
	Hidrocortisona	Disminución del nivel o efecto de atorvastatina. Aumento del nivel o el efecto de la hidrocortisona
	Nifedipino	Aumento del nivel o efecto de atorvastatina
	Prednisona	Disminución del nivel o efecto de atorvastatina. Aumento del nivel o efecto de prednisona
	Verapamilo	Aumento del nivel o efecto de atorvastatina
Atenolol	Ácido acetilsalicílico	Disminución de efectos de atenolol. Hipercalemia
	Amiodarona	Riesgo de bradicardia, bloqueo AV, depresión miocárdica, hipotensión o paro cardíaco
	Diclofenaco	Disminución de efectos de atenolol
	Espironolactona	Hipercalemia
	Risperidona	Riesgo de mayor depresión del SNC
Carbamazepina	Clopidogrel	Aumento del nivel o efecto de clopidogrel
	Cloruro de sodio	Hiponatremia.
	Diazepam	Disminución del nivel o efecto de diazepam. Aumento de nivel de carbamazepina
	Diclofenaco	Disminución del nivel o efecto de diclofenaco
	Lidocaina	*Disminución del nivel o efecto de la lidocaína*
	Losartan	Disminución del nivel o efecto de losartán
	Paracetamol	Hepatotoxicidad. Disminución de nivel y efecto de paracetamol.
Glibenclamida	Ácido acetilsalicílico	Hipoglucemia
	Captopril	Aumento de efectos de glibenclamida. Hipoglucemia excesiva
	Ciprofloxacino	Hipoglucemia o hiperglucemia
	Dexametasona	Disminución de efectos de glibenclamida
	Diclofenaco	Se potencia el efecto hipoglucemiante.
	Fluoxetina	Aumento de efectos de glibenclamida. Hipoglucemia excesiva
	Heparina	Aumento de efectos de la heparina
	Metformina	Mejora de la eficacia del tratamiento antidiabético.
	Ranitidina	Aumento del nivel o efecto de glibenclamida
Nifedipino	Alprazolam	Aumento de la biodisponibilidad y efectos farmacodinámicos de alprazolam
	Amikacina	Disminución del nivel o efecto de amikacina
	Clopidogrel	Disminución del nivel o efecto de clopidogrel.
	Gluconato de calcio	Disminución de los efectos de nifedipino
	Hidrocortisona	Aumento del nivel o efecto de hidrocortisona y disminución del nivel o efecto de nifedipino
	Metformina	Aumento de la absorción y nivel de metformina
	Sulfato de	

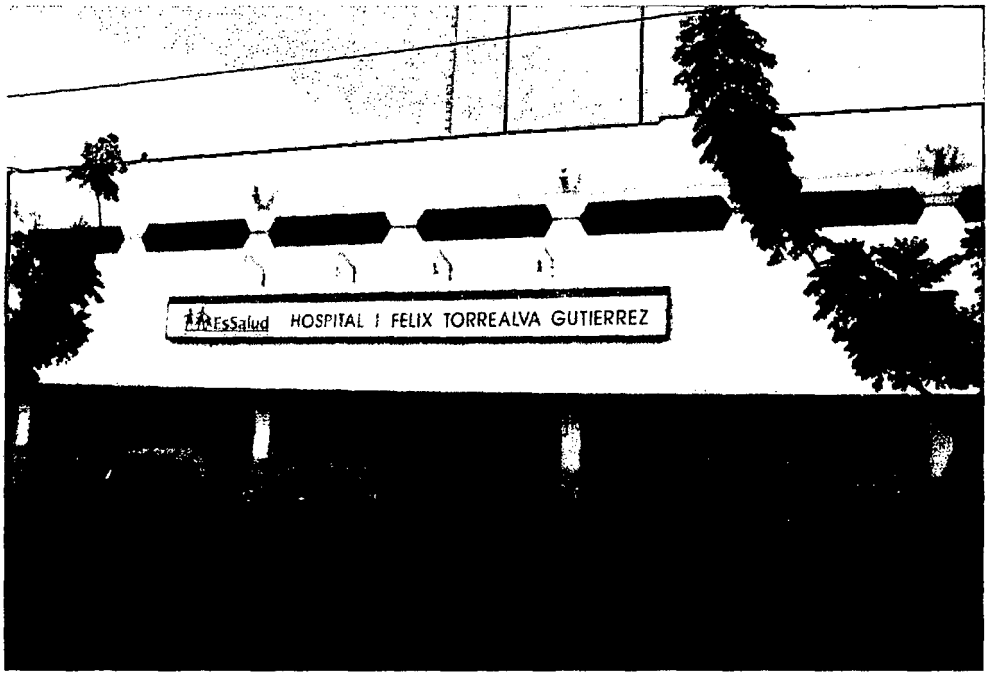
	magnesio	Hipotensión, bloqueo neuromuscular
Ceftazidima	Aciclovir	Aumento del nivel o efecto de aciclovir
	Ácido acetilsalicílico	Aumento del nivel o efecto de ácido acetilsalicílico
	Amikacina	Efecto sinérgico. Riesgo de nefrotoxicidad.
	Aztreonam	Sinergismo en contra de Enterobacteriaceae.
	Diclofenaco	Aumento del nivel o efecto de diclofenaco
	Fitomenadiona	Incremento de requerimientos de fitomenadiona.
	Furosemida	Riesgo de nefrotoxicidad
	Gentamicina	Efecto sinérgico. Riesgo de nefrotoxicidad.
	Hidroclorotiazida	Aumento del nivel o efecto de hidroclorotiazida
Cefuroxima	Ciprofloxacino	Efectos sinérgicos
	Enoxaparina	Aumento del nivel o efecto de la enoxaparina.
	Espironolactona	Riesgo de daño renal.
	Furosemida	Riesgo de nefrotoxicidad
	Heparina	Aumento del nivel o efecto de la heparina.
	Omeprazol	Disminución de la biodisponibilidad de cefuroxima
Ceftriaxona	Amikacina	Efecto sinérgico (Pseudomona aeruginosa y Enterobactericeae), Riesgo de nefrotoxicidad.
	Enoxaparina	Aumento de los efectos de enoxaparina.
	Fitomenadiona	Incremento de requerimientos de Fitomenadiona
	Furosemida	Riesgo de nefrotoxicidad.
	Heparina	Aumento del nivel o efecto de la heparina.
	Norfloxacino	Efecto sinérgico in vitro (S. peumoniae).
Bromuro de ipratropio	Amitriptilina	Disminución de efectos/transmisión colinérgica.
	Dimenhidrinato	Aumento de la toxicidad de bromuro de ipratropio. Efectos anticolinérgicos aditivos
	Escopolamina	Disminución de efectos/transmisión colinérgica.
	Levodopa/carbidopa	Se mejora los efectos terapéuticos de levodopa; pero empeoran la disquinesia tardía. En dosis altas, los anticolinérgicos disminuyen los efectos de levodopa retrasando su absorción gastrointestinal.
	Risperidona	Aumento de los efectos de bromuro de ipratropio. Efectos anticolinérgicos aditivos, hipoglucemia.
Amitriptilina	Alprazolam	Depresión del SNC, respiratoria e hipotensión
	Dexametasona	Disminución del nivel o efecto de la amitriptilina
	Dimenhidrinato	Aumento de la sedación.
	Fluoxetina	Aumento de los niveles de serotonina. Aumento del nivel o efecto de amitriptilina. Toxicidad de amitriptilina (sequedad de boca, retención urinaria, sedación) y riesgo de cardiotoxicidad (prolongación del intervalo QT, paro cardíaco)
	Hidrocortisona	Disminución del nivel o efecto de amitriptilina
	Verapamilo	Aumento del nivel y efecto adverso de amitriptilina (sedación, efectos anticolinérgicos e hipotensión ortostática).
Manitol	Acetazolamida	Efecto aditivo diurético y reductor de la presión intraocular.
	Digoxina	Riesgo de toxicidad digitálica.
Isosorbide	Acetilcisteina	Aumento de los efectos de isosorbide. Se realza efectos vasodilatadores de isosorbide

	Atenolol	Intensificación de efectos hipotensores ortostáticos de isosorbide.
	Losartan	Intensificación de efectos hipotensores ortostáticos de isosorbide
Levofloxacino	Alprazolam	Aumento de los niveles de alprazolam
	Amiodarona	Cardiotoxicidad (prolongación del intervalo QT, paro cardíaco)
	Diclofenaco	Riesgo de estimulación del SNC/ convulsiones
	Hidrocortisona	Riesgo de ruptura del tendón
	Sucralfato	Reducción de la absorción y efectividad de levofloxacino
Azitromicina	Espironolactona	Aumento del nivel o efecto de azitromicina
	Haloperidol	Aumento del intervalo QTc.
	Oxacilina	Se interfiere con las acciones bactericidas de oxacilina.
	Risperidona	Aumento del intervalo QTc.
Bicarbonato de sodio	Ácido acetilsalicílico	Efectividad disminuida del salicilato
	Captopril	Disminución del efecto de captopril
	Cloruro de potasio	Hipocalemia
	Furosemida	Riesgo de alcalosis hipoclorémica.
	Lactulosa	Disminución de los efectos de lactulosa
Carbonato de calcio	Calcitriol	Incremento de la absorción de calcio. hipercalcemia
	Captopril	Disminución del efecto de captopril
	Furosemida	Disminución de niveles de carbonato de calcio
	Levofloxacino	Se disminuye la absorción de levofloxacino.
	Nifedipino	Disminución de los efectos de nifedipino
Codeína	Captopril	Se puede potenciar el efecto hipotensor.
	Dopamina	Riesgo de aumento y disminución de la sedación.
	Escopolamina	Severa constipación pudiendo ocasionar íleo paralítico y/o retención urinaria
	Furosemida	Se puede potenciar el efecto hipotensor.
	Losartan	Se puede potenciar el efecto hipotensor.
	Metoclopramida	Se antagoniza los efectos sobre la motilidad gastrointestinal
Escopolamina	Cloruro de potasio	Lesiones gastrointestinales.
	Dimenhidrinato	Toxicidad de escopolamina. Efectos anticolinérgicos aditivos.
	Hidróxido de aluminio	Disminución de la absorción y eficacia de escopolamina
	Orfenadrina	Se potencia el efecto anticolinérgico
Fenoterol	Bisoprolol	Disminución de la eficacia de ya sea del bisoprolol y/o fenoterol
	Propranolol	Disminución de la eficacia de ya sea del propranolol y/o fenoterol
	Salbutamol	Inhibición mutua de efectos terapéuticos
Fitomenadiona	Amikacina	Incremento de requerimientos de fitomenadiona
	Clindamicina	Incremento de requerimientos de fitomenadiona
	Norfloxacino	Incremento de requerimientos de fitomenadiona
	Oxacilina	Incremento de requerimientos de fitomenadiona
Verapamilo	Alprazolam	Aumento del nivel o efecto de alprazolam
	Clopidogrel	Disminución del nivel o efecto de clopidogrel
	Dexametasona	Aumento del nivel o efecto de dexametasona y disminución del nivel

		o el efecto de verapamilo
	Fluconazol	Aumento del nivel o efecto de verapamilo
	Hidrocortisona	Aumento del nivel o efecto de hidrocortisona y disminución del nivel o el efecto de verapamilo
	Ranitidina	Aumento del nivel o efecto de verapamilo
Gluconato de calcio	Ácido acetilsalicílico	Efectividad disminuida del salicilato
	Digoxina	Aumento de los efectos de digoxina
	Furosemida	Disminución de los niveles de gluconato de calcio
	Hidrocortisona	Reducción de los niveles de gluconato de calcio
	Poligelina	Riesgo de hipercalcemia.
	Propranolol	Disminución de los efectos del propranolol
	Sulfato de magnesio	Neutralización de los efectos del sulfato magnésico parenteral
Ácido fólico	Hidroxocobalamina	En grandes y continuas dosis pueden disminuir las concentraciones de hidroxocobalamina en sangre.
Propranolol	Diclofenaco	Efecto antihipertensivo disminuido. hipercalemia
	Espironolactona	Hipercalemia
	Furosemida	Hipotensión, bradicardia, riesgo de hipercalemia o hipocalemia.
	Hidrocortisona	Incrementa riesgo de depresión miocárdica y bradicardia
	Levotiroxina	Disminución de la conversión periférica de T4 a T3
	Nimodipino	hipotensión y/o bradicardia
	Norfloxacino	Aumento de los niveles de propranolol y rara vez disminución de los niveles de propranolol.
Metoclopramida	Alprazolam	Incremento del efectos depresores sobre el SNC.
	Haloperidol	Se aumenta el efecto antidopaminérgicos, incluyendo síntomas extrapiramidales y el síndrome neuroléptico maligno.
	Nitrofurantoina	Disminución de los niveles de nitrofurantoína
	Paracetamol	Aumento de los niveles de paracetamol
	Risperidona	Mayor depresión del SNC. Riesgo de reacciones extrapiramidales o síndrome neuroléptico maligno
Nimodipino	Captopril	Se realzan el efecto hipotensor.
	Diclofenaco	Hemorragia gastrointestinal y/o antagonismo de efecto hipotensor
	Enalapril	Se realza el efecto hipotensor.
	Hidrocortisona	Disminución del nivel o efecto de nimodipino
	Indometacina	Hemorragia gastrointestinal y/o antagonismo de efecto hipotensor
	Omeprazol	Aumento del nivel o efecto de nimodipino
	Ranitidina	Aumento del nivel o efecto de nimodipino
	Valproato sódico	Toxicidad de nimodipino (mareos, dolor de cabeza, enrojecimiento, edema periférico)
Sulfato de magnesio	Amikacina	Disminución de los niveles de sulfato de magnesio
	Dextrosa	Disminución de los niveles de sulfato de magnesio
	Espironolactona	Aumento de los niveles de sulfato de magnesio
	Furosemida	Disminución de los niveles de sulfato de magnesio

ANEXO N° 7

FOTOGRAFIAS DE LAS INVESTIGADORAS EN EL HOSPITAL I "FELIX TORREALVA GUTIERREZ" - ICA



ÁREA DE HOSPITALIZACIÓN DEL SERVICIO DE MEDICINA INTERNA DEL HOSPITAL I "FELIX TORREALVA GUTIERREZ" - ICA

ARCHIVOS DE HISTORIAS CLINICAS DEL HOSPITAL I "FELIX TORREALVA GUTIERREZ" - ICA

CONSTANCIA

Mediante la presente, hago constar como asesor la culminación de la tesis titulada ***"Interacciones medicamentosas y reacciones adversas en pacientes hospitalizados en el servicio de Medicina Interna del Hospital I Félix Torrealva Gutiérrez - EsSalud - Ica en los meses de Octubre - Diciembre del año 2013";*** presentada por las Bachilleres ***De La Cruz Alva Katherine Johana*** y ***Yanet Yoanny Uculmana Tintaya***, motivo por el cual dejo constancia de mi autorización para la presentación de la misma.

Firmo el presente documento para los fines que se estime conveniente.

Ica, Junio del 2014.

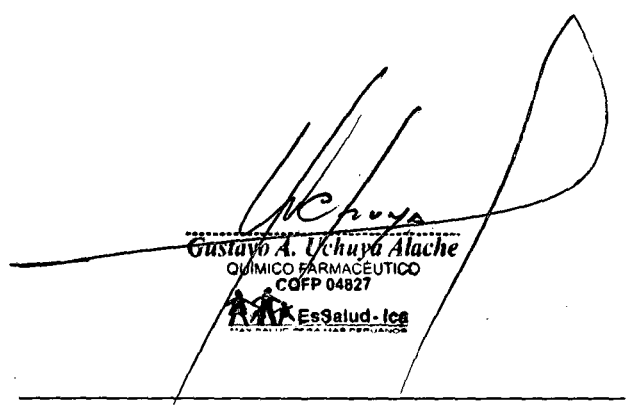
Mg. Ernesto Raúl Torres Véliz
ASESOR

CONSTANCIA

Mediante la presente, hago constar como co - asesor la culminación de la tesis titulada ***"Interacciones medicamentosas y reacciones adversas en pacientes hospitalizados en el servicio de Medicina Interna del Hospital I Félix Torrealva Gutiérrez - EsSalud - Ica en los meses de Octubre - Diciembre del año 2013";*** presentada por las Bachilleres ***De La Cruz Alva Katherine Johana*** y ***Yanet Yoanny Uculmana Tintaya***, motivo por el cual dejo constancia de mi autorización para la presentación de la misma.

Firmo el presente documento para los fines que se estime conveniente.

Ica, Junio del 2014.



Q. F. Gustavo Armando Uchuya Alache
CO- ASESOR