



Facultad de Medicina Humana y Ciencias de la Salud

Escuela Académico Profesional de Farmacia y Bioquímica

TESIS

**“INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS EN LAS RECETAS MÉDICAS EN EL  
SERVICIO DE NEUROLOGÍA DEL HOSPITAL AUGUSTO B. LEGUÍA, DE JUNIO A  
SETIEMBRE DEL 2014”**

PARA OBTENER EL TÍTULO PROFESIONAL DE:

**QUÍMICO FARMACÉUTICO**

BACHILLER: CALDERON SANDOVAL, Katherine Sue

ASESOR: MARTINEZ CARRERAS, Javier F.

LIMA – PERU

2014

Dedicado a las personas más importantes en mi vida,  
quienes me han brindado su amor y ayuda  
incondicional, mi familia.

Deseo mostrar mi mayor agradecimiento a mis asesores, Q.F. Javier Martínez Carreras y metodóloga Lic. Ana Bazán, por el apoyo y los conocimientos brindados durante todo el tiempo en que se desarrolló la tesis.

A todas las personas que de alguna u otra manera colaboraron en la culminación de este trabajo de investigación.

## RESUMEN

El objetivo del presente estudio es determinar las interacciones medicamentosas en las recetas médicas en el Servicio de Neurología del Hospital Augusto B. Leguía. Se realizó un estudio observacional, descriptivo y prospectivo, mediante la recopilación de datos y análisis de las prescripciones médicas y cuadros de evaluación. Se utilizó la base de datos Micromedex, Drugs para la evaluación de la información.

En este estudio se analizaron los distintos tipos de interacciones medicamentosas que presentan las recetas médicas que contienen dos o más fármacos prescritos. Del 100% de recetas médicas, el 25% presentan una o más interacciones farmacológicas. En relación al mecanismo, las interacciones de mayor predominancia fueron de tipo farmacodinámico (56%).

En las interacciones farmacodinámicas según el tipo de mecanismo; en su mayoría fue de tipo sinérgico con un 78.6%; las interacciones de tipo farmacocinético, fueron predominantes las relacionadas a metabolismo en 90.9%.

Palabras claves: interacciones medicamentosas, farmacocinética, farmacodinamia.

## **ABSTRACT**

The objective of this study is to determine drug interactions in prescriptions in the Neurology Department of the Hospital Augusto B. Leguía. An observational, prospective, descriptive study was conducted by collecting data and analyzing the medical requirements and assessment grids. Micromedex data base was used, Drugs for evaluating information.

In this study the different types of drug interactions presenting medical prescriptions containing two or more prescription drugs were analyzed.

From 100% of prescriptions, 25% have one or more drug interactions. Regarding the mechanism, interactions were most predominant type of pharmacokinetic (56%).

In pharmacodynamic interactions depending on type mechanism, synergic were 78.6% and type pharmacokinetic interactions were related to metabolism in 90.9%.

Keywords: drug interactions, pharmacokinetics, pharmacodynamics.

# ÍNDICE

	<b>Página</b>
CARÁTULA.....	i
DEDICATORIA .....	ii
AGRADECIMIENTOS .....	iii
RESUMEN .....	iv
ABSTRACT .....	v
ÍNDICE .....	vi
ÍNDICE DE TABLAS .....	9
ÍNDICE DE GRÁFICOS .....	10
INTRODUCCIÓN .....	11
CAPÍTULO I: PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	12
1.1 Descripción de la realidad problemática:.....	12
1.2 Formulación del problema .....	13
1.3 Objetivos de la investigación .....	14
1.3.1 Objetivo general .....	14
1.4 Hipótesis de la investigación: .....	14
1.4.1 Hipótesis general .....	14
1.5 Justificación e importancia de la investigación .....	14
CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO .....	16
2.1 Antecedentes de la investigación. ....	16
2.2 Bases teóricas: .....	19

2.2.1	Definición de Interacciones Medicamentosas.....	19
2.2.2	Factores que influyen o favorecen la aparición de interacciones medicamentosas.....	20
2.2.3	Tipos de Interacciones Medicamentosas.....	21
2.2.2.1	Interacciones Farmacéuticas.....	21
2.2.2.2	Interacciones Farmacocinéticas.....	21
2.2.3.2.1	Interacciones relacionadas a la absorción.....	21
2.2.3.2.2	Interacciones relacionadas a distribución .....	25
2.2.3.2.3	Interacciones relacionadas a metabolismo .....	28
2.2.3.2.4	Interacciones relacionadas a eliminación.....	31
2.2.2.3	Interacciones Farmacodinámicas.....	32
2.2.2.3.1	Antagonismo.....	33
2.2.2.3.2	Sinergismo.....	33
CAPÍTULO III: MARCO METODOLÓGICO .....		39
3.1	Tipo de investigación .....	39
3.1.1	Método: .....	39
3.1.2	Técnica: .....	39
3.1.3	Diseño: .....	39
3.2	Población y muestreo de la investigación .....	40

3.2.1 Población .....	40
3.2.2 Muestra .....	40
3.3 Variables e indicadores .....	41
3.4 Técnicas e instrumentos de recolección de datos: .....	41
3.4.1 Técnicas .....	41
3.4.2 Instrumentos .....	41
CAPÍTULO IV: PRESENTACIÓN, ANÁLISIS E INTERPRETACIÓN DE	
4.1 RESULTADOS .....	42
4.2 DISCUSIONES .....	49
4.3 CONCLUSIONES .....	51
4.4 RECOMENDACIONES .....	52
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS .....	53
ANEXOS .....	60
GLOSARIO .....	61



## ÍNDICE DE TABLAS

TABLA N° 1: Interacciones medicamentosas farmacocinéticas y farmacodinámicas presentadas en las recetas recolectadas en el área de neurología.....	42
TABLA N° 2: Interacciones medicamentosas según el mecanismo de acción farmacodinámica .....	44
TABLA N° 3: Interacciones medicamentosas según el mecanismo de acción farmacocinético .....	46

## ÍNDICE DE GRÁFICOS

GRÁFICO N°1: Porcentaje de recetas que presentan interacciones medicamentosas.....	41
GRÁFICO N° 2: Tipo de mecanismo de acción de las interacciones medicamentosas presentadas en las recetas recolectadas en el área de neurología.....	43
GRÁFICO N° 3: Interacciones medicamentosas según el tipo de mecanismo de acción farmacodinámico.....	45
GRÁFICO N° 4: Interacciones medicamentosas según el tipo de mecanismo mecanismo de acción farmacocinética.....	47

## INTRODUCCIÓN

El presente trabajo de investigación pretende determinar las interacciones medicamentosas entre los fármacos que se prescriben en las recetas médicas, cuyo fin consiste en detectar, valorar, prevenir dichas interacciones y los efectos que estos generan.

Las interacciones farmacológicas son una de las causas de los incidentes de la medicación como fue dado a conocer en un estudio danés donde se analizaron a 26.337 pacientes de edad avanzada. El 4,4% recibieron una combinación de fármacos potencialmente peligrosa que llevó a un riesgo de interacción grave (Menéndez, 2000; Galindo, 2010).

La polifarmacia es una realidad, no se puede tomar como indicador de una mala prescripción ya que se ejecuta con la finalidad de dar solución a múltiples problemas de salud que presentan los pacientes, sin embargo mientras mayor número de medicamentos se consume, mayor será el riesgo de presentar interacciones medicamentosas.

La posibilidad de que se produzcan interacciones, aumenta con el número de medicamentos administrados simultáneamente al mismo paciente y puede fluctuar entre un 3% para los pacientes que toman menos de 5 fármacos y más del 20% para los que reciben entre 10 y 20 principios activos (Bertoli, et al., 2010).

# CAPÍTULO I

## PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

### **1.1 Descripción de la Realidad Problemática:**

En la actualidad la situación de la salud en el Perú presenta grandes dificultades; la aparición de discapacidades, enfermedades emergentes, el acrecentamiento de enfermedades crónicas y las pluripatologías, ocasionan que la terapéutica se torne más compleja; condicionando de esta manera la utilización de diversos fármacos.

La polifarmacia puntualizada como el uso de múltiples fármacos prescritos o no, acaban por generar la aparición de interacciones medicamentosas, que comprometen el tratamiento terapéutico interfiriendo potencialmente con los resultados deseados. La frecuencia con la que se producen dichas interacciones medicamentosas en el país, junto con la gravedad de las mismas son los aspectos que determinan su relevancia clínica.

Por ello es preciso conocer algunas características de los fármacos que con más frecuencia interaccionan entre sí, las consecuencias de sus interacciones y los mecanismos de acción para evitar en lo posible los efectos adversos derivados de dichas interacciones.

Cabe mencionar que se ha escrito mucho sobre el tema, se puede decir que es cada vez más preocupante ya que la politerapia en muchos casos es obligada, bien porque el paciente padezca más de una patología, o bien por la existencia de una sola enfermedad pero con diversos síntomas que requieran varios tratamientos.

El presente trabajo de investigación busca determinar las Interacciones medicamentosas en las recetas médicas en el Servicio de Neurología del Hospital Augusto B. Leguía; que permitirá a las autoridades pertinentes y al Equipo de Salud tomar una actitud expectante y vigilante cuando un paciente recibe fármacos potencialmente interactivos.

## **1.2 Formulación del Problema:**

La orientación del presente trabajo de investigación es determinar interacciones medicamentosas que se presenten en las prescripciones médicas en el servicio de neurología del Hospital Augusto B. Leguía durante los meses de Junio a Setiembre del año 2014.

¿Cuáles son las interacciones medicamentosas más frecuentes que se presentan en las prescripciones médicas en el servicio de neurología del Hospital Augusto B. Leguía durante los meses de junio a setiembre del año 2014?

### **1.3 Objetivos de la Investigación:**

Determinar las interacciones medicamentosas entre los fármacos que se presentaban en las recetas médicas en el Servicio de Neurología del Hospital Augusto B. Leguía, durante los meses de junio a setiembre del año 2014.

### **1.4 Hipótesis de la Investigación-**

Las interacciones medicamentosas más frecuentes que se presentan en las prescripciones médicas son farmacocinéticas y farmacodinámicas, en el servicio de neurología del Hospital Augusto B. Leguía durante los meses de junio a setiembre del año 2014

### **1.5 Justificación e Importancia de la Investigación:**

La orientación del presente trabajo de investigación y el propósito del mismo se basa en identificar las interacciones medicamentosas desde la prescripción como punto de inicio para el control del uso racional de los fármacos.

La polifarmacia es una realidad, no se puede tomar como indicador de una mala prescripción ya que se ejecuta con la finalidad de dar solución a múltiples problemas de salud que presentan los pacientes, sin embargo mientras mayor número de medicamentos se consume, mayor será el riesgo de presentar interacciones medicamentosas. Además esto no ayuda

en la mejoría del paciente, en realidad la retrasa, este retraso genera que los costos para su recuperación se eleven, constituyendo un problema de salud pública.

La importancia del presente trabajo es, que permitirá corregir errores, mejorar y buscar nuevas formas de combinar fármacos en un mismo tratamiento terapéutico, y la búsqueda continua de la buena salud de los pacientes.

Generar conciencia, fomentando una prescripción razonada, reiterando en la necesidad de mejoras en el uso adecuado de los medicamentos; buscando que la red de salud realice una austera y rigurosa evaluación a la hora de aplicar e implantar un esquema de tratamiento, con el propósito común de minimizar la aparición de interacciones medicamentosas y los efectos que estos generan al paciente.

## CAPÍTULO II

### MARCO TEORICO

#### 2.1 Antecedentes de la Investigación:

La investigación realizada por Acevedo Mondaca, Paulina Fernanda De Lourdes (2008). Identificación De Interacciones Farmacológicas Potenciales En Pacientes Polimedicados Con Secuelas Neurológicas, Hospital Clínico Mutual De Seguridad C.CH.C. Concluye: Se encontró un 75% de pacientes con interacciones farmacológicas potenciales en su farmacoterapia, siendo las más predominantes aquellas de mecanismo de interacción farmacocinética por inducción o inhibición enzimática que involucraban asociaciones de fármacos antiepilépticos entre sí. Esto coincide a su vez con que este grupo terapéutico es el que mayor número de prescripciones tiene en relación al resto. Los medicamentos más frecuentes en estas interacciones farmacológicas potenciales fueron: ácido valproico, carbamazepina y fenitoína. Si bien del total de interacciones, la mayoría eran de significancia clínica moderada (79%), sólo unas pocas presentaron efectos clínicos observables en los pacientes, 10 que concuerda con los resultados de las intervenciones realizadas en que en la mayoría sólo fue necesario monitorizar al paciente y continuar con el mismo tratamiento farmacológico. (1)



En la investigación realizada por Galindo Ocaña Francisco Javier (2010) Estudio de Interacciones Medicamentosas en pacientes pluripatológicos en Atención Primaria concluye: los pacientes pluripatológicos polimedcados presentan una elevada prevalencia de interacciones medicamentosas totales e interacciones farmacológicas clínicamente relevantes, respecto a estas un 62.5% para el sistema de detección elaborado por el Servicio de Farmacia basado en Drug Reax y el 71% para la detección basada en la referencia Drug Interaction Facts en su edición 2008. Esta exposición a interacciones farmacológicas en los pacientes pluri-patológicos poli-medcados se asocia a la importante polifarmacia (12)

En la presente investigación, *realizado por* Ibáñez, A. - Alcalá, M. - García, J. -Puche Cañas, Emilio(2008). Interacciones Medicamentosas en Pacientes de la ONU Servicio De Medicina Interna *Farmacia Hospitalaria De España*, concluyen según sus resultados, el 43% de pacientes tuvo al menos una interacción potencial no deseable y un 14% de las interacciones se asoció con reacciones adversas. El omeprazol fue el fármaco más implicado en las interacciones farmacocinéticas, al prescribirse conjuntamente con acenocumarol, fenitoína y digoxina. Las asociaciones de antiinflamatorios no esteroideos con diuréticos saluréticos, insulina con bloqueadores beta y aspirina con prednisona fueron las interacciones farmacodinámicas más importantes. El número de interacciones estuvo relacionado con el de prescripciones ( $p < 0,001$ ), no siendo así para el sexo,

edad y comorbilidad. Las interacciones medicamentosas son un problema clínico importante que requiere una mayor información y atención médicas.(19).

En el trabajo de tesis realizado por Larrain Eugenio Juan Luis (2013). Estudio De Interacciones Medicamentosas en Pacientes Hospitalizados Del Hospital Augusto Essmann Burgos De Puerto Natalesconcluye: Se determinó que de los 270 pacientes hospitalizados, 115 presentaron alguna interacción medicamentosa representada en un 42,6% y se observó un promedio de 2,9 interacciones/paciente dentro del grupo de individuos que presentaron interacciones. (21)

En la siguiente investigación, realizado por Posada G.M.E Oropeza C. R.(2009) Las Interacciones Farmacológicas más comunes, en pacientes del servicio de Gineco-Obstetricia en un Hospital Privado en la Ciudad de México,se estudiaron 862 historias clínicas en pacientes con diagnósticos ginecológicos diversos, dentro de las interacciones farmacocinéticas se obtuvo el 16.07% por el mecanismo de absorción, el 1.79% de distribución, 12.55% de metabolismo, y de tipofarmacodinámico, fueron 43.75% por el mecanismo de sinergismo y el 56.25% antagonismo. (28)

En la presente investigación, realizado por Velastegui Arévalo, Paola Alexandra.(2013).Diseño y Aplicación de un Protocolo Farmacoterapéutico para Control de Interacciones Medicamentosas en el área de consulta externa del Hospital Pediátrico Alfonso Villagómez – Riobamba, concluye: Como resultado se obtuvo que a 200 pacientes se les realizó el Seguimiento Farmacoterapéutico de los cuales 70 pacientes presentan Interacción Medicamentosa dentro de los cuales se tienen Medicamento-Medicamento 52%, Medicamento-Alimento 35%, mientras que la Interacción Medicamento-Planta 12%, posteriormente se aplicó el Protocolo Farmacoterapéutico en 100 pacientes los cuales fueron evaluados y se le realizó el Seguimiento Farmacoterapéutico. Interacción Medicamento-Medicamento 3% que, Interacción Medicamento-Alimento 2%, Interacción Medicamento-Planta 1%, y el 94% no presentó ninguna Interacción. Concluyó diciendo que la Aplicación del Protocolo para Control de Interacciones Medicamentosas contribuyó positivamente en la salud del paciente, se recomienda que el método se implemente permanentemente en el Hospital Pediátrico Alfonso Villagomez de la ciudad de Riobamba, se implemente sistemas similares en las diferentes Áreas del Hospital. (34)

## **2.2 Bases teóricas**

### **2.2.1 Definición de Interacciones Medicamentosas;**

Conocido como la alteración del efecto de un fármaco por la administración previa o simultánea de otro fármaco.

Una interacción farmacológica se define como la modificación del efecto de un fármaco por la administración concomitante de otro. Existen interacciones de fármacos con alimentos de la dieta, que también pueden producir graves efectos en los pacientes. Es importante que los profesionales de la salud conozcan los mecanismos a través de los cuales se producen las interacciones, su epidemiología y los fármacos que más frecuentemente interaccionan para poder prevenir su aparición.

## **2.2.2 Factores que influyen o favorecen la aparición de interacciones medicamentosas**

Existen situaciones y factores que pueden predisponer o facilitar la aparición de interacciones, entre las cuales se tienen:

### **2.2.2.1 Factores relacionados con el paciente:** edad,

enfermedades con alteración de la función renal,  
enfermedades con alteración de la función hepática,  
enfermedades graves, poli-patologías.

### **2.2.2.2 Factores relacionados al medicamento:**

dosis elevadas, intervalos entre dosis, tratamientos prolongados, vías de administración, forma farmacéutica, estrecho margen terapéutico.

## **2.2.3 Tipos de Interacciones Medicamentosas**

### **2.2.3.1 Interacciones Farmacéuticas**

Se refiere a aquellas incompatibilidades físico-químicas que se producen fuera del organismo, puede ser en materiales médicos, en el frasco de suero, que impiden diluir un fármaco o mezclar dos o más fármacos en una misma solución.

### **2.2.3.2 Interacciones Farmacocinéticas:**

Se altera la concentración de fármaco que actúa en su lugar de acción, debido a cambios que ocurren en los distintos procesos que regulan el paso de los fármacos en el organismo: absorción, distribución, metabolismo y excreción.

#### **2.2.3.2.1 Interacciones relacionadas con la absorción**

Este tipo de interacción se relaciona con la modificación de la velocidad de absorción o la cantidad absorbida.

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 intestinal. Sin embargo, la importancia clínica es en conjunto escasa, salvo algunas excepciones.

Existen varios mecanismos por los que un fármaco puede alterar la absorción de otros:

**a) Quelación**

Se refiere a aquellas sustancias que dificultan la absorción de otros fármacos, mediante la formación de complejos no absorbibles en la luz intestinal.

**b) Modificaciones en el pH gastrointestinal**

Una sustancia ácida es más soluble en medio básico, por lo que se disolverá más rápidamente, pero también está más ionizada, por lo que su absorción se verá afectada, ello hace que el efecto de las modificaciones

mediadas farmacológicamente sobre el pH de las distintas regiones del tracto digestivo sea complejo y difícilmente predecible.

### **c) Modificaciones en la motilidad**

#### **gastrointestinal y vaciamiento gástrico**

La absorción de la mayoría de los fármacos administrados por vía oral se realiza en la parte proximal del intestino delgado, de modo que los fármacos que aceleran el vaciamiento gástrico o lo retrasan, aumentan o disminuyen, respectivamente, la velocidad de absorción de los fármacos administrados simultáneamente.(15)

Las alteraciones en la velocidad del tránsito intestinal, pueden influir en la cantidad de fármaco absorbido. El aumento de la velocidad reduce la biodisponibilidad de los fármacos que se presentan en formas farmacéuticas de “liberación sostenida”. Por el contrario, una disminución de la motilidad intestinal aumenta la biodisponibilidad, pero puede reducir la absorción en aquellos

fármacos que sufren metabolismo de primer paso a nivel intestinal (7)

#### **d) Destrucción de la flora bacteriana**

El uso indiscriminado de antibióticos de amplio espectro puede llegar a alterar o incluso destruir la flora intestinal. Algunos fármacos actúan ejerciendo un efecto tóxico directo sobre el epitelio intestinal produciendo un síndrome de mala absorción que, entre otras consecuencias, da lugar a un descenso en la absorción de otros medicamentos administrados.

#### **e) Cambios en el metabolismo intestinal**

La glicoproteína-P presente en la membrana apical de las células intestinales posee la capacidad de expulsar algunas de las moléculas ya absorbidas del fármaco, que pasan de nuevo a la luz intestinal, de modo que actúa como barrera frente a la absorción de los fármacos sustrato. La localización



intestinal y el solapamiento en la especificidad por los sustratos de la CYP3A4 y la glicoproteína-P sugiere que funcionan de forma conjunta constituyendo un sistema sinérgico responsable del fenómeno de primer paso a nivel intestinal de los fármacos con sustrato de ambas. Se ha postulado que el papel de la glicoproteína-P en la reducción de la absorción consistiría en aumentar el metabolismo intestinal

#### **2.2.2.3.2 Interacciones relacionadas con la distribución**

La distribución de un fármaco por el organismo se realiza a través del torrente circulatorio unido en distinta proporción a determinadas proteínas plasmáticas hasta alcanzar su lugar de acción (biofase) o para ser conducido a los órganos en los cuales tendrá lugar su metabolismo y excreción. (15)

Los fármacos pueden competir entre sí por los sitios de unión en las proteínas plasmáticas, aumentando en consecuencia 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 alta (90 % o más) y cuyo volumen de distribución es pequeño pueden llegar a ser objeto de interacción por este mecanismo. Sin embargo, hay que tener presente que el aumento de fracción libre va a incrementar la eliminación renal o hepática del fármaco, por lo que el efecto de la interacción, si se observa, va a ser transitorio(15)

Pueden ser objeto de este tipo de interacción la warfarina(unión a proteínas del 99 %; Vd: 9 l), la tolbutamida (unión a proteínas del 96 %, Vd: 10 l), la fenitoína (unión a proteínas del 90 %; 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 proporcionalmente al aumento de fracción libre.

Hay fármacos que dificultan la penetración o la salida de otros en su sitio específico de acción, impidiendo en unos casos y favoreciendo en otros que ejerzan su efecto. Por ejemplo, la rifampicina inhibe la entrada de warfarina al hepatocito y, aunque

éste no es el mecanismo fundamental de la interacción entre estos dos fármacos, se suma al efecto inductor de la rifampicina para disminuir la eficacia del anticoagulante.

**a) Desplazamiento de la unión a proteínas plasmáticas**

Los fármacos que poseen una elevada afinidad por las proteínas plasmáticas pueden desplazarse de forma competitiva de su unión a otros fármacos que poseen una menor afinidad, aumentando así su fracción libre y, por tanto, farmacológicamente activa. Este aumento suele ser transitorio, dado que al aumentar la fracción libre produce también un aumento en la extracción (eliminación hepática y/o renal) que suele producir un nuevo equilibrio.

**b) Limitación de la entrada del fármaco en su biofase por transporte activo**

(MDR1 y otros transportadores de fármacos) Otro tipo de interacción relacionado con la distribución se produce a nivel de los tejidos o células en los cuales los fármacos ejercen su acción. La presencia de una serie de proteínas transportadoras de fármacos en las membranas celulares y las barreras hemato- encefálica y hemato- testicular (el más conocido de ellos es la glicoproteína P o MDR1) puede dificultar o facilitar la entrada de ciertos fármacos sustrato de

estos transportadores cuando se administran conjuntamente con inductores o inhibidores de los mismos.

#### **2.2.2.3.3 Interacciones relacionadas con el metabolismo**

Son las que con mayor frecuencia tienen repercusión clínica. Se producen por la capacidad de algunos fármacos de inducir o inhibir las enzimas encargadas del metabolismo de otros fármacos.

TABLA N°1 SUSTRATOS, INHIBIDORES, INDUCTORES DE VARIAS ISOENZIMAS DE  
CITOCROMO P450.

Isoenzima	Sustratos	Inductores	Inhibidores
CYP1A2	Cafeína, clozapina, tacrina y teofilina	Omeprazol, rifampicina y tabaco	Cimetidina, ciprofloxacino, diltiazem, eritromicina y fluvoxamina
CYP2C9	Amitriptilina, imipramina, diclofenaco, ibuprofeno, fenitoína y tolbutamida	Rifampicina	Amiodarona, cimetidina, cotrimoxazol, fluconazol, metronidazol, fluvastatina y fenilbutazona
CYP2C19	Diazepam, mefenitoína y omeprazol	Rifampicina	Felbamato, fluoxetina, fluvoxamina y omeprazol
CYP2E1	Alcohol, paracetamol e isoniazida	Alcohol e isoniazida	Disulfiram
CYP2D6	Amitriptilina, clomipramina, codeína, haloperidol, paroxetina, risperidona, tioridazina, flecainida, propafenona, propranolol y timolol	?	Amiodarona, fluoxetina, haloperidol, paroxetina, propafenona, quinidina, tioridazina
CYP3A4	Alprazolam, diazepam, midazolam, triazolam, astemizol, terfenadina, cisaprida, carbamazepina, corticoides, ciclosporina, eritromicina, diltiazem, verapamilo, nifedipino, felodipino, lidocaina, quinidina, lovastatina y simvastatina	Carbamazepina, corticoides, fenobarbital, fenitoína y rifampicina	Cimetidina, omeprazol, claritromicina, eritromicina, diltiazem, quinidina, fluconazol, itraconazol, ketoconazol, miconazol, fluoxetina y narigenina

FUENTE: Ma de Cos.Farmacología Humana .Cap10.2008

### **a) Inducción enzimática**

En la inducción enzimática se acelera el metabolismo del fármaco afectado y, por tanto, sus concentraciones plasmáticas disminuyen y es posible que se llegue a un descenso en su eficacia terapéutica. Se trata de un proceso de aparición y desaparición gradual en función de la velocidad de expresión proteica de la enzima metabolizadora y de la semivida de eliminación del fármaco inductor y del fármaco afectado.

### **b) Inhibición enzimática**

Mecanismo que con mayor frecuencia aparece en las interacciones adversas de toxicidad clínicamente relevantes. A diferencia de la inducción enzimática, se establece de forma rápida y da lugar a una reducción del aclaramiento y a un aumento de las concentraciones del fármaco afectado con el consecuente aumento de la intensidad de su efecto terapéutico y la posible aparición de toxicidad. Es un proceso dosis dependiente sobre el que inciden varios factores, tales como, la concentración del fármaco inhibidor y la semivida de ambos fármacos.

#### **2.2.2.3.4 Interacciones relacionadas con la eliminación**

Se producen fundamentalmente a nivel renal, aunque también pueden en menor medida afectar a la excreción biliar.

##### **a) Eliminación biliar**

Los fármacos que interfieren en la eliminación biliar lo hacen fundamentalmente inhibiendo o induciendo diferentes transportadores en la membrana del hepatocito

##### **b) Eliminación renal**

Existen tres posibles fuentes productoras de interacciones farmacocinéticas:

###### **- Competición por la secreción tubular activa**

El sistema tubular puede secretar activamente y reabsorber pasivamente distintas sustancias. Existen dos sistemas de transporte activo, uno de fármacos ácidos y otro de fármacos básicos; la administración conjunta de fármacos del mismo grupo hace que se enlentezca su eliminación.

###### **- Cambios en el pH urinario**

Al igual que ocurre con la absorción intestinal de fármacos, el pH urinario altera el grado de ionización de fármacos

ácidos o bases débiles y consecuentemente su reabsorción tubular pasiva. Los fármacos que alcalinizan la orina producen un aumento de la eliminación de fármacos ácidos al estar estos más ionizados dificultando de esta forma su reabsorción. En cambio, los fármacos que acidifican la orina incrementan la eliminación de fármacos básicos.

**2.2.2.3. Interacciones Farmacodinámicas:** se producen sobre el

mecanismo de acción del fármaco, ya sea sobre sus receptores o sobre el mecanismo de transducción de señalización intracelular, modificando su efecto farmacológico.

**a.) Interacciones a nivel de receptor**

En algunos casos las interacciones farmacodinámicas son previsibles en base al conocimiento de sus mecanismos y lugares de acción; es decir, la interacción ocurre a nivel de sus receptores bien por mecanismos directos o indirectos.

**b.) Interacciones a nivel del mismo sistema fisiológico**

Estas interacciones son las que se producen entre fármacos que actúan sobre el mismo sistema fisiológico, pueden originar



de forma indirecta una reducción o exageración de en la respuesta terapéutica de otros fármacos.

### **c.) Alteraciones del balance hidroelectrolítico**

Las variaciones hidroelectrolíticas que se producen en el organismo como consecuencia de un fármaco pueden dar lugar a alteraciones en los efectos de otros fármacos, principalmente aquellos que ejercen su acción a nivel del miocardio, la unión neuromuscular y el riñón.

Las interacciones farmacodinámicas se producen a nivel de unión fármaco receptor. Pueden ser de dos tipos principalmente:

**Antagonismo.-** se produce cuando la acción de un fármaco es disminuida o anulada como consecuencia de la presencia de otro fármaco que actúa en el mismo receptor.

**Sinergismo.-** se da un aumento en la acción del fármaco cuando se administra conjuntamente con otro.

El sinergismo no solo se da a nivel de los efectos terapéuticos puede darse también en los efectos adversos, es el caso de la ciclosporina cuyo efecto adverso es ser nefrotóxica, al sumarle zumo de pomelo aumenta la nefrotoxicidad, más no su efecto terapéutico.

TABLA N°2: INTERACCIONES FARMACOLÓGICAS CLÍNICAMENTE RELEVANTES

Fármaco en uso	Fármaco interactuante	Posibles consecuencias	Prevención de la interacción y/o control de sus consecuencias
<i>Analgésicos</i> Ácido acetilsalicílico y salicilatos	Antiácidos (hidróxido de aluminio, de magnesio y carbonato cálcico) Corticosteroides	Sólo es perceptible a dosis antiinflamatorias Alcalinización de la orina y aumento de la excreción de salicilato Aumentan la eliminación de salicilatos: al reducir la dosis de corticoides, aumenta la concentración de salicilato y puede aparecer toxicidad. Mayor riesgo de ulcera gastrointestinal	Si es posible, no usar antiácidos cuando se precisen concentraciones antiinflamatorias. Alternativa: cambiar de AINE Valorar la necesidad de dosis más altas de salicilatos. Vigilar clínica de toxicidad al reducir el corticoide
Paracetamol	Etanol Etanol (uso crónico)	Mayor riesgo de lesiones de mucosa gástrica. Se prolonga el tiempo de hemorragia Aumenta el riesgo de hepatotoxicidad	Evitar la asociación Advertir al paciente de sus riesgos Evitar dosis altas y tratamientos prolongados en bebedores importantes. Si es preciso, asociar acetilcisteína Evitar ingesta de alcohol. Evitar la conducción de vehículos Modificar dosis de neurolépticos si es preciso
Opioides en general	Etanol, butirofenonas, fenotiazinas, hipnóticos, antidepresivos tricíclicos	Potenciación de los efectos depresores del SNC. Alteraciones de la psicomotricidad	
Codena	Quimidina	Inhibe el metabolismo de codena a morfina y disminuye su efecto analgésico	Utilizar otros analgésicos Vigilar síntomas de toxicidad al suspender la quimidina Ajustar la dosis de uno o ambos fármacos
Petidina	Barbitúricos y fenitoína Clorpromazina IMAO	Disminución del efecto analgésico y aumento de la toxicidad de la morfina Hipotensión y excesiva depresión del SNC Reacciones adversas graves (síndrome serotoninérgico)	Vigilar la aparición de esos efectos y ajustar la dosis aunque también con precaución Evitar. Es preferible usar morfina como analgésico. Aumentar la dosis de metadona si aparecen síntomas de privación. Reajustar la dosis al retirar el inductor
Metadona	Rifampicina, carbamazepina, fenobarbital y fenitoína Diazepam, entromicina y fluoxamina	Síndrome de privación Aumenta la eliminación de metadona por inducción enzimática Aumento de la concentración de metadona. Toxicidad opioide	Evitar si es posible. Valorar posible toxicidad opioide al asociar este fármaco o bien depuración al retirarlo
<i>Antibióticos</i> Ampicilina y amoxicilina Cefalosporinas (cefamandol, cefoperazona, cefotetam y moxalactam) Aminoglucósidos	Alopurinol Etanol Vancomicina, anfotericina B, cefalotina, clindamicina y ciclosporina AINE Diuréticos del asa	Aumenta la incidencia de erupción cutánea Reacción de tipo disulfiram Aumenta el riesgo de nefrotoxicidad y en el caso de la vancomicina, también el de ototoxicidad Disminuyen el aclaramiento renal de los aminoglucósidos con riesgo de nefrotoxicidad en neonatos prematuro y en ancianos Aumenta el riesgo de ototoxicidad en pacientes con insuficiencia renal	Evitar la asociación No tomar alcohol durante el tratamiento y hasta 2-3 días después de finalizarlo Vigilar la función renal si es necesaria la asociación. Controlar las concentraciones séricas de vancomicina y aminoglucósidos Controlar los niveles de aminoglucósidos y ajustar la dosis si es necesaria esta asociación Si es preciso asociarlos, mantener la dosis mínima eficaz y vigilar la función renal y auditiva

FUENTE: Ma de Cos. Farmacología Humana .Cap10.2008

TABLA N°2: INTERACCIONES FARMACOLÓGICAS CLÍNICAMENTE RELEVANTES

Fármaco en uso	Fármaco interactuante	Possibles consecuencias
Amoxicilina e itraconazol	Caso aislado de aumento del efecto con cuadro de hemorragia	Prevenión de la interacción y/o control de sus consecuencias
Cimetidina	Potenciación del efecto anticoagulante en grado variable	Vigilar el efecto anticoagulante en los pacientes en que se inicie tratamiento con este antibiótico
Omeprazol Clofibrato, gemfibrozilo y Iovastatina	Potenciación del efecto en algunos pacientes	Evitar esta asociación. Sustituir la cimetidina por otro anti-H <sub>2</sub> (ranitidina, famotidina y nizatidina)
Amiodarona	Potenciación o en un elevado número de pacientes	Vigilar el efecto anticoagulante cuando se asocie Controlar TP y reducir la dosis del anticoagulante. Con pravastatina no se ha descrito esta interacción
Quinidina	Riesgo de hipoprotrombinemia excesiva y hemorragia. La amiodarona inhibe el metabolismo de los anticoagulantes orales	Controlar con frecuencia tiempo de protrombina (TP), durante varias semanas al inicio de la asociación y durante varios meses al retirar la amiodarona. Ajustar la dosis acorde con los resultados
Sulfipirazona	El hipertiroidismo (que puede producir la amiodarona), por sí mismo, aumenta la susceptibilidad a la acción anticoagulante	Evitar esta asociación. Utilizar otros antiarrítmicos (procainamida y sotalol)
Paroxetina	Potenciación importante, sobre todo por inhibición del metabolismo del anticoagulante. Además tiene acción antiagregante y puede desplazar el anticoagulante de su unión a proteínas	Si fuese necesaria la asociación, vigilar estrechamente la hipoprotrombinemia
Hormonas tiroideas	Aumenta el riesgo de hemorragia. Se desconoce el mecanismo	
Danazol y esteroides anabólicos	Potencian el efecto anticoagulante prácticamente en todos los pacientes	Reducir las dosis de anticoagulante vigilando la evolución del TP diariamente al inicio de la asociación
Rifampicina	Potencian el efecto del anticoagulante y aumentan la actividad fibrinolítica. Riesgo de hemorragia aun con valores de TP adecuados	Evitar la asociación siempre que sea posible. Si se asocian, además de controlar TP y ajustar la dosis de anticoagulante, se debe vigilar estrechamente los posibles signos de hemorragia
Barbitúricos, fenobarbital y primidona	Reduce el efecto anticoagulante en la mayoría de los pacientes, por inducción del metabolismo	Ajustar la dosis según el TP. En ciertos pacientes es difícil conseguir un nivel adecuado de anticoagulación y, si es posible, es mejor evitar la asociación
Fenitoína	Disminuyen el efecto anticoagulante. Riesgo de hemorragia al retirar el barbitúrico	La introducción, retirada o cambio de dosis de un barbitúrico debe realizarse con un estudio-control de la respuesta hipoprotrombinemante. No utilizar barbitúricos como hipnóticos
Carbamazepina	Inicialmente aumenta la acción anticoagulante, pero en 1-2 semanas disminuye. La fenitoína puede provocar el metabolismo, desplazar al anticoagulante de su unión a proteínas e incluso producir hipoprotrombinemia por sí misma	Si es posible, evitar la asociación
	Disminuye el efecto anticoagulante por inducción enzimática	Ajustar la dosis según la variación del TP

FUENTE: Ma de Cos. Farmacología Humana .Cap.10.2008

TABLA N°2: INTERACCIONES FARMACOLÓGICAS CLÍNICAMENTE RELEVANTES

	Colestiramina	Disminuye la absorción del anticoagulante	Evitar la asociación siempre que sea posible. Si es necesario, distanciar la administración al menos 6 horas y controlar el TP para ajustar la dosis
	Antitiroideos (propiltiouracilo y metimazol)	La acción antitiroidea se acompaña de una disminución del catabolismo de los factores de la coagulación	Vigilar el TP al introducir, retirar o cambiar la dosis del antitiroideo y ajustar las dosis según el resultado
<i>Ansiofóbicos e hipnóticos</i> Benzodiazepinas en general	Antihistamínicos (algunos), analgésicos opiáceos, antidepresivos, antipsicóticos y etanol (ingesta aguda)	Aumento de los efectos depresores del SNC, bien por efecto central bien por inhibición del metabolismo	Advertir al paciente. Evitar el alcohol. Evitar, al menos inicialmente, las actividades con riesgo de accidente
Midazolam	Cimetidina, ranitidina, diltiazem, eritromicina, verapamilo, ketoconazol e itaconazol	Aumento de la concentración de midazolam prolongando la duración de la sedación	Evitar la asociación
<i>Antidepresivos</i> Antidepresivos tricíclicos (amitriptilina, imipramina, etc.)	Adrenalina y otras aminas simpaticomiméticas de acción directa Cimetidina, quinidina, litalol y neurolepticos Fluoxetina, fluvoxamina, paroxetina y sertralina	Riesgo de hipertensión arterial y arritmias Pueden aumentar la concentración sérica del antidepresivo y aumentar sus efectos. Los neurolepticos suman la acción anticolinérgica Aumentan, de manera importante en algunos casos, las concentraciones del antidepresivo, con riesgo de toxicidad	Evitar siempre que sea posible Vigilar la aparición de efectos adversos y reducir la dosis si es preciso. La cimetidina se puede sustituir por ranitidina, famotidina o nizatidina Reducir la dosis de tricíclico antes de la asociación. Controlar los niveles del antidepresivo
	IMAO no selectivos	Agitación, temblor, fiebre y coma	No iniciar IMAO hasta pasados 7 días de suspender el tricíclico, salvo que se inicien simultáneamente a dosis reducidas. Con la amitriptilina hay menos riesgo
	Moclobemida	Síndrome serotoninérgico que puede ser grave	No asociar. Esperar 2 semanas después de suspender el antidepresivo tricíclico
	Etanol	Depresión del SNC y riesgo de ileo paralítico	No tomar bebidas alcohólicas
	Carbamazepina, fenitoina y barbitúricos	Disminuyen las concentraciones, por acción inductora del metabolismo	Valorar síntomas de depresión. Los pacientes pueden requerir dosis más altas
	Efedrina, fenilefrina, pseudoefedrina, levodopa, anfetaminas, éxtasis, cocaína y alimentos con tiramina	Crisis hipertensiva (cefalea, hipertensión arterial y hemorragia subaracnoidea)	Evitar la asociación. La crisis hipertensiva se puede tratar con fentolamina
IMAO no selectivos (fenelzina, tramitriptomina, etc.)	Antidepresivos tricíclicos	Agitación, temblor, fiebre y coma	No iniciar el tricíclico hasta 2 semanas después de haber suspendido el IMAO
	Fluoxetina, sertralina y otros ISRS	Síndrome serotoninérgico (calambres abdominales, mioclonías, confusión, sudoración, taquicardia e hipertensión)	Esperar 2 semanas, después de retirar el IMAO, para iniciar el inhibidor selectivo de la recaptación de la serotonina (ISRS)
	Petidina	Excitación, rigidez, hipo o hipertensión, sudoración y coma	Evitar esta asociación. Si se precisa analgesia intensa, usar morfina con precaución

FUENTE: Ma de Cos: Farmacología Humana .Cap10:2008



TABLA N°2: INTERACCIONES FARMACOLÓGICAS CLÍNICAMENTE RELEVANTES

Fármaco en uso	Fármaco interactuante	Potibles consecuencias	Prevenición de la interacción y/o control de sus consecuencias
ISRS (fluoxetina, fluvoxamina, paroxetina y sertralina)	IMAO no selectivos, moclobemida (IMAO-A), selegilina (IMAO-B), tricíclicos y litio	Síndrome serotoninérgico	Esperar 5 semanas tras retirar el ISRS para iniciar el IMAO no selectivo o 2 semanas para iniciar moclobemida o tricíclico. Si hay que asociar, vigilar signos serotoninérgicos y suspender si aparecen
	Carbamazepina	Síndrome serotoninérgico en algunos pacientes	Vigilar la aparición de efectos adversos. Considerar la opción de usar otros antiépilépticos
<i>Antiepilepticos</i> Fenitoína	Cimetidina, isoniazida, fluconazol, fluoxetina, sulfonamidas, dicumarol, amiodarona y etanol (ingesta aguda)	Aumentan los niveles séricos de fenitoína, con riesgo de toxicidad	Controlar el nivel y los efectos tóxicos, ajustar la dosis si es preciso. Evitar dosis altas de alcohol
	Fenobarbital	Efecto variable. Inicialmente puede aumentar los niveles y en el tratamiento crónico los disminuye	Controlar niveles y ajustar dosis al introducir y al retirar el fenobarbital
	Salicilatos	Disminuyen el nivel sérico total, sin modificar la fenitoína libre, por desplazamiento de la unión a las proteínas	Interpretar adecuadamente el nivel de fenitoína con dosis altas de salicilatos
	Rifampicina y vigabatina	Disminuyen los niveles séricos de fenitoína	Controlar los niveles y ajustar dosis al introducir, cambiar dosis o retirar la rifampicina o la vigabatina
	Antiácidos y nutrición enteral (sonda nasogástrica)	Disminuyen la concentración de fenitoína	Separar la administración del antiácido al menos 2 horas. Con nutrición enteral mejora la biodisponibilidad dando la dosis en una única toma separada (p.ej., por la noche)
Fenobarbital	Etanol (crónico) Fenitoína y ácido valproico	Disminuyen los niveles en bebedores importantes Aumentan los niveles de fenobarbital, con riesgo de toxicidad en algunos pacientes. También aumenta el fenobarbital derivado de la primidona	Mantener una ingesta moderada y controlar niveles Controlar niveles y si es preciso, ajustar dosis. Vigilar toxicidad
	Etanol	La intoxicación aguda aumenta los niveles por inhibición del metabolismo. Crónicamente tiene efecto inductor. Se suman los efectos en SNC	Evitar la asociación siempre que sea posible. Controlar los niveles

FUENTE: Ma de Cos. Farmacología Humana .Cap.10.2008

TABLA N°2: INTERACCIONES FARMACOLÓGICAS CLÍNICAMENTE RELEVANTES

Carbamazepina (CBZ)	Fenitoína y fenobarbital Ácido valproico y lamotrigina Isoniazida, eritromicina, claritromicina, diltiazem, verapamilo y fluoxetina	Disminuyen la concentración de carbamazepina y aumentan las de 10,11-epoxi-carbamazepina Aumentan las concentraciones de 10,11-epoxiCBZ, con toxicidad Aumento de las concentraciones y toxicidad. En muchos casos, por inhibición del metabolismo hepático. Con INH, la toxicidad aparece con dosis superiores a 200 mg/día, en la mayoría de los pacientes al 1, 2, 3 días de asociarlo. La fluoxetina puede producir parkinsonismo y síndrome serotoninérgico	Controlar los niveles de ambos. Determinar la 10,11-epoxiCBZ si se sospecha toxicidad con niveles normales de CBZ Controlar niveles y ajustar dosis Controlar los niveles y ajustar la dosis, tanto al introducir como al retirar o modificar la dosis del fármaco interaccionante. Vigilar toxicidad al asociarlo ineficacia al retirar. Valorar otros antagonistas del calcio u otros antibióticos
Ácido valproico (VPA)	Fenitoína, fenobarbital y carbamazepina Salicilatos	Disminuyen los niveles, por la acción inductora del metabolismo hepático Aumentan la fracción libre de VPA, produciendo toxicidad en algunos pacientes	Controlar niveles y ajustar dosis al asociar, retirar o cambiar dosis de alguno de estos fármacos Vigilar la evolución del paciente si se instaura un tratamiento crónico con salicilatos
Lamotrigina	Fenobarbital y fenitoína Ácido valproico	Reducción marcada de los niveles séricos de lamotrigina Aumento de los niveles	Monitorizar niveles y ajustar dosis cuando sea preciso Control del nivel y ajuste de la dosis si aparece toxicidad
<i>Hipoglucemiantes</i> Sulfonilureas	$\beta$ -Bloqueantes Antiácidos, antihistamínicos-H <sub>2</sub> y omeprazol Salicilatos Clofibrato Fluoxetina e IMAO no selectivos Sulfonamidas y sulfimpirazona	Ocultan ciertos síntomas de hipoglucemia, retrasan la recuperación de la hipoglucemia y pueden desencadenar hipertensión Aumento en la absorción de tolbutamida, glibenclamida y glipizida, que puede producir hipoglucemia Aumento de la acción hipoglucemiante, particularmente de la clorpropamida Hipoglucemia, en algunos casos graves, al asociarlo con tolbutamida Aumentan o prolongan el efecto hipoglucemiante	Si es necesario, será preferible un $\beta$ -bloqueante cardioprotectivo Si no se puede evitar la asociación, vigilar estrechamente la posible hipoglucemia Controlar la glucemia y los síntomas de hipoglucemia Reducir la dosis del hipoglucemiante Vigilar glucemia y sintomatología Reducir la dosis del hipoglucemiante Controlar la glucemia al asociar el antidepresivo Evitar la asociación

\* Por la frecuencia de utilización de los fármacos, la necesidad de utilizarlos crónicamente o por la potencial gravedad de las consecuencias de la interacción. Para más información, véase el capítulo correspondiente.

FUENTE: Ma de Cos. Farmacología Humana .Cap10.2008

## **CAPÍTULO III:**

### **MARCO METODOLÓGICO**

#### **3.1 Tipo de Investigación**

El presente estudio es una investigación de tipo descriptivo y prospectivo

##### **3.1.1 Método:**

El presente estudio es descriptivo, porque se centra en recolectar datos que señalan la situación y las características del problema en mención.

Es prospectivo, ya que es un estudio longitudinal en el tiempo que se diseña y comienza a realizarse en el presente, pero los datos se analizan transcurridos un determinado tiempo.

La investigación es además de carácter observacional, porque se limita a observar y describir la realidad.

##### **3.1.2 Técnica:**

La técnica usada fue recolección de datos. Se realizó un registro de notas entre los cuales se tomaron datos generales, fármacos implicados. Se crearon tablas para clasificar los fármacos según el tipo de I.M., según su mecanismo de acción entre otros aspectos de relevancia para este estudio.

**3.1.3 Diseño:** se considera no experimental, no se realizaron pruebas de laboratorio o pruebas in vivo.

## **3.2 Población y Muestreo de la Investigación**

### **3.2.1 Población:**

La población para este estudio fueron las prescripciones médicas de 100 pacientes del servicio de neurología del Hospital Augusto B. Leguía durante los meses de junio a setiembre del 2014.

### **3.2.2 Muestra:**

Las muestras usadas fueron todas las prescripciones médicas con dos o más fármacos de 25 pacientes del servicio de neurología del Hospital Augusto B. Leguía durante los meses de junio a setiembre del 2014. La cantidad de recetas usadas fue el 25% de la totalidad.



### 3.3 Variables e indicadores

Interacciones medicamentosas

VARIABLE	DIMENSIONES	INDICADORES
INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS	TIPOS DE INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS	Farmacodinámicas
		Farmacocinéticas
	MECANISMOS DE LAS INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS	Sinergismo
		Antagonismo
	Absorción	
	Distribución	
	Metabolismo	
	Excreción	

### 3.4 Técnicas e Instrumentos de Recolección de Datos

**3.4.1 Técnicas:** la información contenida en las recetas médicas que forman parte de la muestra.

#### 3.4.2 Instrumentos:

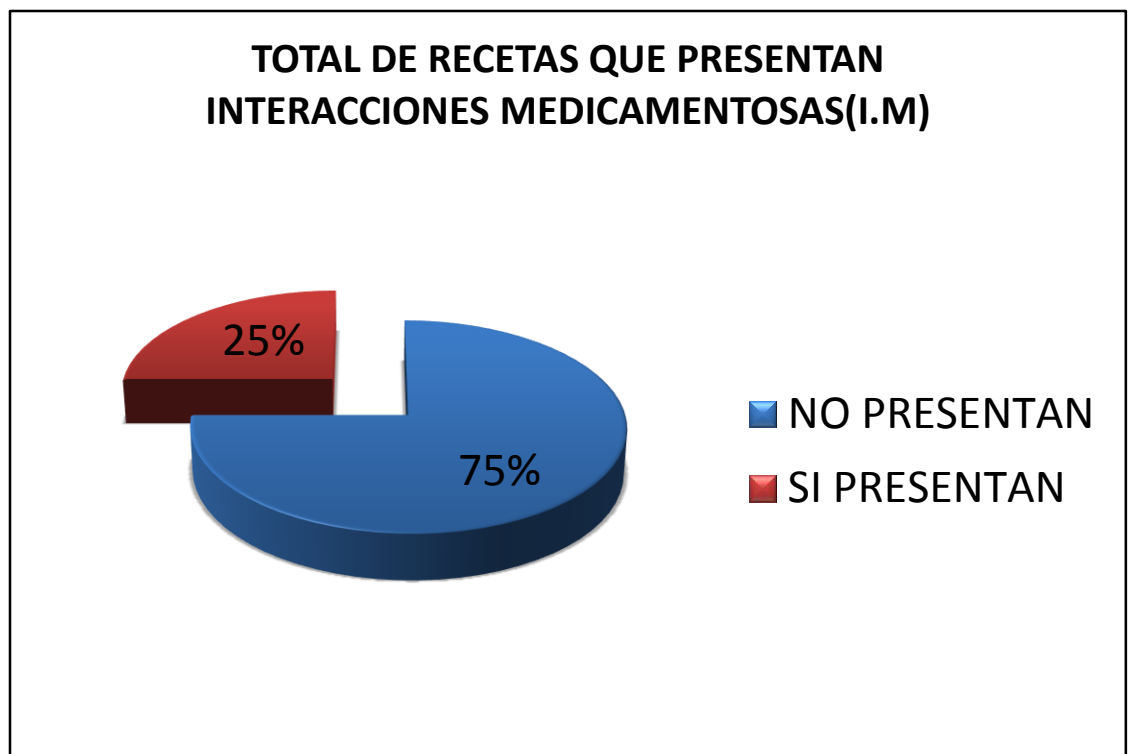
- Fuente: Recetas médicas
- Hoja de registro de datos (elaboración propia)

## CAPÍTULO IV

### PRESENTACIÓN, ANÁLISIS E INTERPRETACIÓN DE RESULTADOS

#### 4.1 RESULTADOS

**GRÁFICO N°1: CANTIDAD DE RECETAS QUE PRESENTAN  
INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS**



Fuente: Elaboración propia

El gráfico presenta que de un total de 100% de recetas, 75% de recetas no presentan interacciones medicamentosas y 25% si presentan interacciones medicamentosas.

**TABLA N°1:**

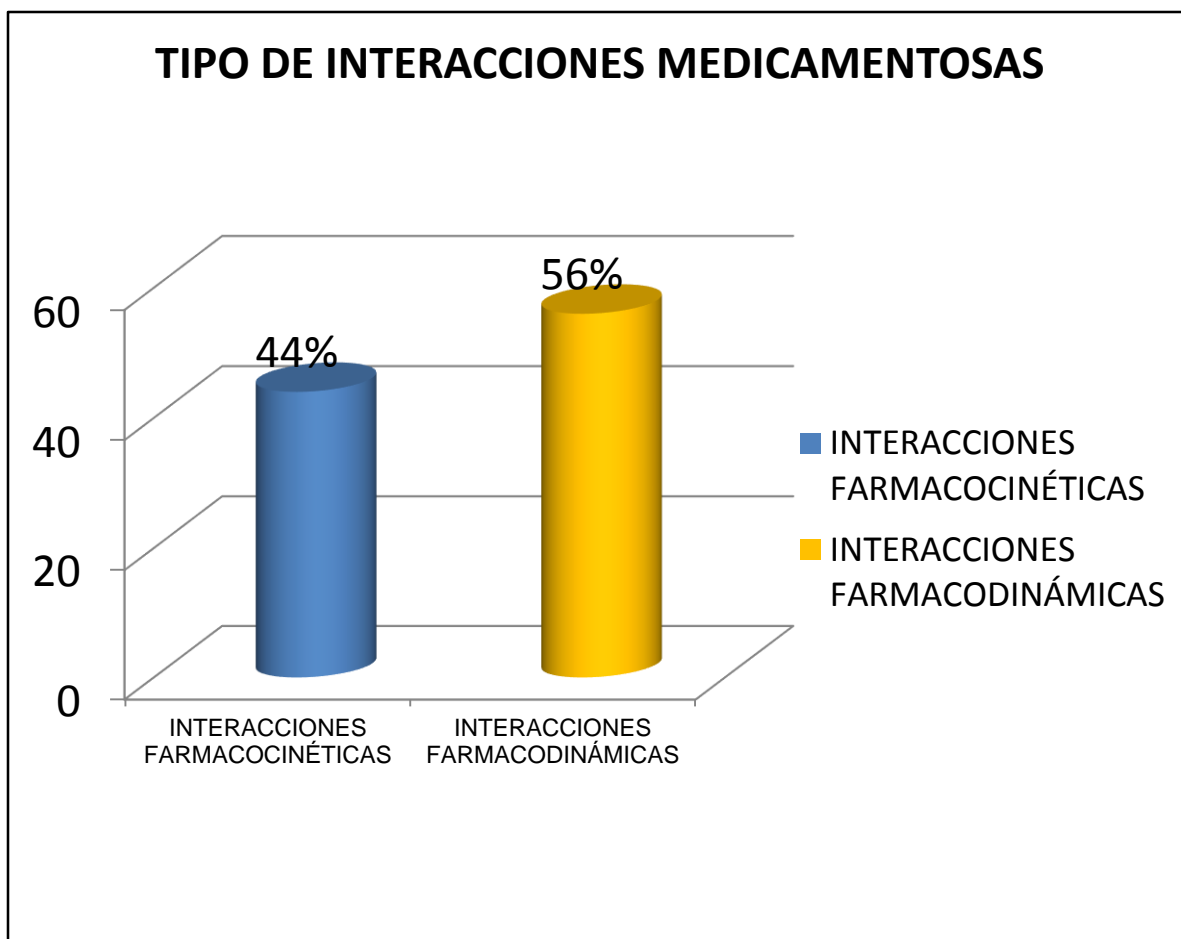
**INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS FARMACOCINÉTICAS Y FARMACODINÁMICAS PRESENTADAS EN LAS RECETAS RECOLECTADAS EN EL ÁREA DE NEUROLOGÍA DEL HOSPITAL AUGUSTO B. LEGUÍA**

INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS SEGÚN EL TIPO DE INTERACCIÓN EN LA POBLACIÓN EN ESTUDIO		
TIPO DE MECANISMO	N° I.M	%
FARMACODINAMIA	14	56
FARMACOCINÉTICA	11	44
TOTAL	25	100

Fuente: Elaboración propia

El cuadro presenta los tipos de interacciones que se identificaron en las recetas recolectadas, de un total de 25 recetas, 14 fueron de tipo farmacodinámica y 11 de tipo farmacocinética, que en porcentaje representa un 56% y 44% respectivamente,

**GRÁFICO N° 2: TIPO DE MECANISMO DE ACCIÓN DE LAS INTERACCIONES  
MEDICAMENTOSAS PRESENTADAS EN LAS RECETAS RECOLECTADAS EN  
EL ÁREA DE NEUROLOGÍA**



Fuente: Elaboración propia

El gráfico presenta que el 44% de las interacciones identificadas son de tipo farmacocinéticas y el 56% de las interacciones son de tipo farmacodinámicas.

**TABLA N°2:**

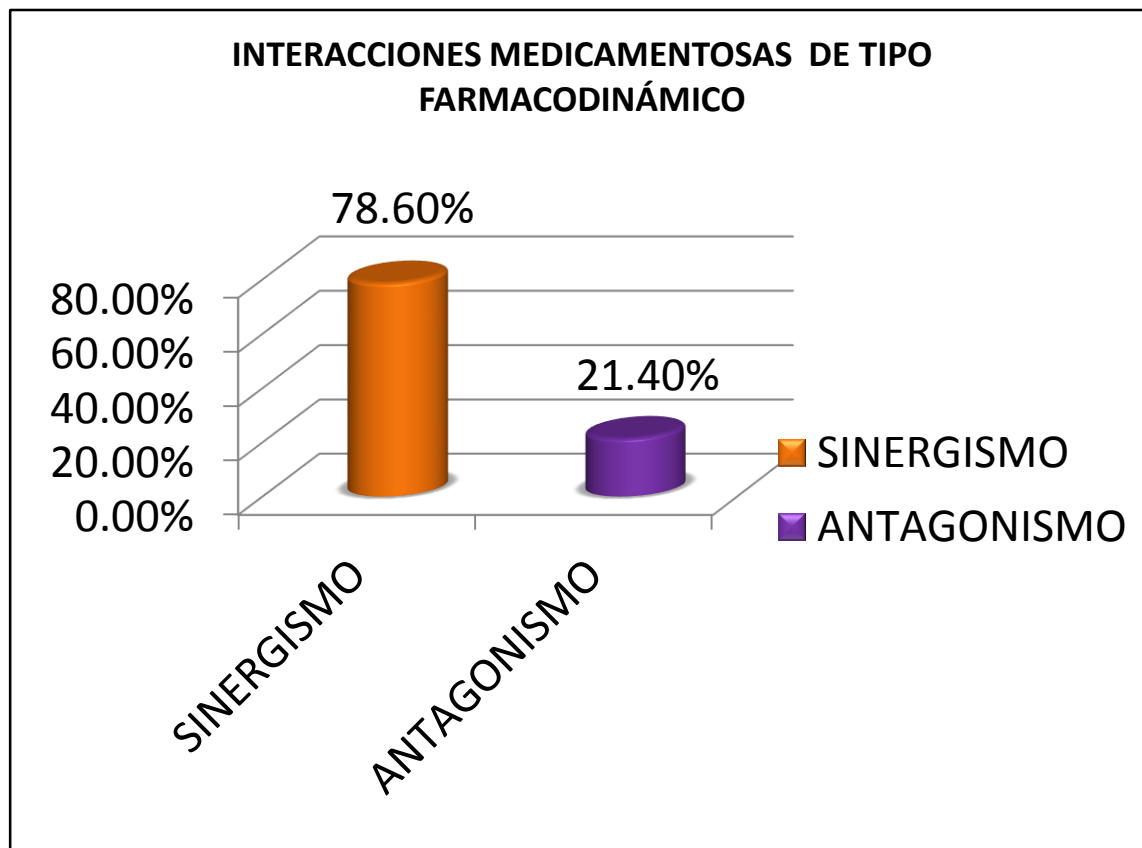
**INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS SEGÚN EL TIPO DE MECANISMO DE ACCIÓN FARMACODINÁMICA**

CUADRO DE INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS SEGÚN EL TIPO DE MECANISMO DE ACCIÓN FARMACODINÁMICA EN LA POBLACIÓN EN ESTUDIO		
INTERAC. FARMACODINÁMICAS	N° I.M	%
SINERGISMO	11	78.6
ANTAGONISMO	3	21.4
TOTAL	14	100

Fuente: Elaboración propia

El cuadro presenta los tipos de interacciones farmacodinámicas que se identificaron en las recetas recolectadas, de un total de 14 recetas, 11 fueron de sinergismo y 3 de antagonismo que en porcentaje representa un 78.6% y 21.4% respectivamente.

**GRÁFICO N°3: INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS SEGÚN EL TIPO DE MECANISMO DE ACCIÓN FARMACODINÁMICA**



Fuente: Elaboración propia

El gráfico presenta que el 78.6% de las interacciones farmacodinámicas son de tipo sinérgico y el 21.40% es antagónico.

**TABLA N°3:**

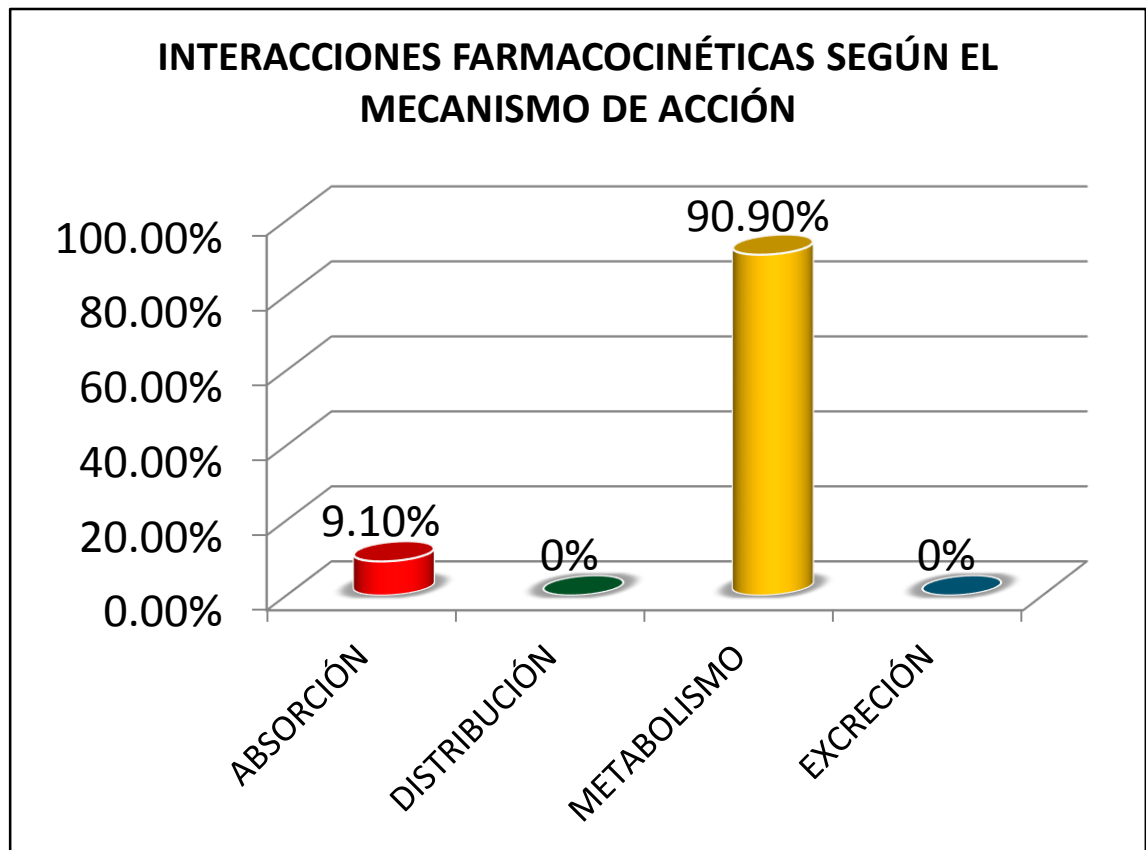
**INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS SEGÚN EL TIPO DE MECANISMO DE ACCIÓN FARMACOCINÉTICA**

CUADRO DE INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS SEGÚN EL TIPO DE MECANISMO DE ACCIÓN FARMACOCINÉTICA EN LA POBLACIÓN EN ESTUDIO				
MUESTRA TOTAL: 44%	INTERACCIONES FARMACOCINÉTICAS			
MECANISMO DE ACCIÓN	ABSORCIÓN	DISTRIBUCIÓN	METABOLISMO	EXCRECIÓN
TOTAL	9.1%	0%	90.9%	0%

Fuente: Elaboración propia

El cuadro presenta los tipos de interacciones farmacocinéticas encontradas, donde el 9.1% es una interacción relacionada con la absorción, 90.9% interacciones relacionadas con el metabolismo, no se presentaron interacciones a nivel de interacciones relacionadas con la distribución y excreción.

**GRÁFICO N°4: INTERACCIONES FARMACOCINÉTICAS SEGÚN EL MECANISMO DE ACCIÓN FARMACOCINÉTICA**



Fuente: Elaboración propia

El gráfico presenta que del 100% de las interacciones farmacocinéticas, según su mecanismo de acción; 9.1% de I.M farmacocinéticas son de absorción, 90.9% I.M. farmacocinéticas de metabolismo, 0% I.M. farmacocinéticas de distribución y 0% de I.M. farmacocinéticas de excreción.



## DISCUSIONES

Esta investigación tuvo como propósito identificar y describir aquellas interacciones medicamentosas que se presentan en una misma receta médica.

Se revisaron un total de 100 recetas médicas del servicio de neurología del Hospital Augusto B. Leguía, durante el período de junio a setiembre del 2014, donde se determinó que de un 100% de recetas médicas el 25% presentan interacciones medicamentosas.

Del total de interacciones medicamentosas halladas, 56% fueron interacciones de tipo farmacodinámicas y 44% de tipo farmacocinéticas.

De un total de interacciones medicamentosas del tipo farmacodinámicas, se encontró que el 78.6% fueron sinérgicos y 21.40% antagónicos.

De las interacciones de tipo farmacocinéticas el 90.9% fueron interacciones farmacocinéticas relacionadas con el metabolismo.

En comparación con estudios similares realizados en la Unidad Clínica de Atención Médica Integral, de Hospitales Universitario en Sevilla(12), nuestros datos confirman que pacientes que se le asocian más de 2 o 3 fármacos en una misma receta tienen riesgos altos de presentar reacciones adversas por

interacción entre fármacos, donde los tipos de interacciones medicamentosas fueron de 37,6% fueron farmacodinámicas, 41,2% farmacocinéticas.

En comparación con los estudios realizados de Interacciones Medicamentosas en Pacientes del Hospital Augusto Essmann Burgos De Puerto Natales, Chile, 2013, las interacciones de mayor frecuencia detectadas corresponden a la clasificación farmacodinámica con un 65% de presencia, en el presente estudio las interacciones medicamentosas que más predominaron fueron también farmacodinámicas con un 56%.

## CONCLUSIONES

1. En el presente estudio realizado en el Servicio de Neurología del Hospital Augusto B. Leguía durante los meses de junio a setiembre del 2014, de una muestra de 100 recetas se determinó que el 25% de las recetas presentan interacciones medicamentosas.
2. Se pudo comprobar que se realizaron prescripciones realizando combinaciones de fármacos que están contraindicados por las interacciones que se generan y estas como consecuencia traen reacciones adversas del medicamento.
3. La mayoría de interacciones que se registraron fueron de tipo farmacodinámico en un 56%, y de tipo farmacocinéticas en un 44%.
4. En las interacciones de tipo farmacodinámico según el mecanismo, el tipo con mayor predominancia fue sinérgico en 78.6%, y las interacciones de tipo farmacocinéticas, fueron en su mayoría los relacionados a metabolismo en 90.9%.

## RECOMENDACIONES

1. Promover el trabajo del Farmacéutico Clínico en las diferentes áreas de atención del Hospital Augusto B. Leguía y continuar el estudio incluyendo el análisis retrospectivo y prospectivo de los casos.
2. Capacitar en temáticas a los profesionales de la salud vinculados con la prescripción de fármacos, interacciones medicamentosas de fármacos potenciales para favorecer la eficacia en la gestión de prescripción de medicamentos.
3. Desarrollar un sistema de vigilancia que permita monitorear interacciones en los pacientes para establecer programas de intervención efectivos.
4. Las prescripciones con múltiples fármacos deben realizarse tomando en cuenta el riesgo- beneficio para el paciente, sobre todo en pacientes geriátricos.
5. La polifarmacia es una realidad, no podemos mencionar que es un mal indicador. Ya que su objetivo es la resolución de múltiples problemas de salud que presentan los pacientes, sobre todo en adultos mayores resulta muy frecuente.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Acevedo Mondaca, Paulina Fernanda De Lourdes. Identificación De Interacciones Farmacológicas Potenciales en pacientes polimedicados con secuelas neurológicas, Hospital Clínico Mutual De Seguridad C.Ch.C.Chile.2008.
2. A. Ibáñez, M. Alcalá, J. García y E. Puche. Interacciones medicamentosas en pacientes de un servicio de Medicina Interna. Servicio de Farmacología Clínica. Hospital Universitario San Cecilio. Granada. España.2008.
3. Brage Serrano Ricardo, Trapero Gimeno Isabel. Bases de la farmacología clínica. España.2010.
4. British National Formulary 61. Editorial Royal Pharmaceutical Society and Pharmaceutical Press. Britain.2011.
5. Carreño J., Gayo L, Pérez M, Gómez O. Interacciones Farmacológicas en población poli medicada. Aten. Primaria; 2008.Pg.582-583.España.2008.

6. Chamey D, Mihic S, Harris R. Hipnóticos y Sedantes. En GoodmanGilman A, Goodman, L. Las bases farmacológicas de la terapéutica. 11ª. McGraw-Hill Interamericana, 2007: 823-44
7. Con los medicamentos no se juega: El uso inapropiado de medicamentos limita sus beneficios, aumenta los riesgos y malgasta recursos, Acción para la Salud, Latinoamérica y el Caribe; Correo de AIS; Edición Nro. 92, Marzo de 2009.
8. Cruz ToscanoMaría Magdalena.Farmacología en geriatría; polifarmacia, prescripción inadecuada en adultos mayores.2012.
9. Danza A, Cristiani F, Tamousianas G. Riesgos asociados al uso de Benzodiazepinas. Disponible en URL:  
[http://www.scielo.edu.uy/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0250-38162009000400005](http://www.scielo.edu.uy/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0250-38162009000400005)
10. Delgado E. García M. Prescripción inapropiada de medicamentos en los pacientes, mayores: los criterios de STOPP/START. Revista Española de Geriatría y Gerontología. 2009.

11. Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas “DIGEMID”,  
Ministerio de Salud del Perú y Dirección Regional de Educación Callao, en  
colaboración con la Agencia de los EEUU para el Desarrollo Internacional  
(USAID), 2008.  
[http://www.aislac.org/index.php?option=com\\_docman&Itemid=150](http://www.aislac.org/index.php?option=com_docman&Itemid=150).
12. Galindo Ocaña, Francisco Javier. Estudio de Interacciones  
Medicamentosas en pacientes pluripatológicos en atención primaria. Sevilla.  
España. 2010.
13. Galetta Bustamante, Douglas Doménico, Calderón de Cabrera, Lourdes,  
Durán de G. M. Gabriela, Núñez Medina Tulio José. Detección de  
interacciones medicamentosas, en pacientes ingresados a la unidad de  
cuidados intensivos del Instituto Autónomo Hospital Universitario de los  
Andes. Venezuela, 2005.
14. Guía Farmacológica. Editado por la Agencia Pública Empresarial de  
Emergencias Sanitarias. Málaga, España. 2012
15. Goodman & Gilman. Las Bases Farmacológicas de la Terapéutica. 11va  
Edición. México: Editorial McGraw-Hill Interamericana; 2007.

16. Guerra Lopez Pedro. Interacciones Medicamentosas. Universidad Peruana de Integración Global. Perú. 2007.
17. Hacia la Promoción del Uso Racional de Medicamentos: Factores a tener en cuenta en relación con el cuidado de la salud, Ministerio de Salud Pública del Uruguay. Uruguay. 2008.
18. Horn JR. Drug interactions analysis and management. Baltimore: Lippincott Williams & Wikkins; 2011.
19. Ibáñez, A. - Alcalá, M. - García, J. -Puche Cañas, Emilio. *Interacciones Medicamentosas En Pacientes De La Onu Servicio De Medicina Interna Farmacia Hospitalaria De España.* España, 2008.
20. Katzung Bertram G. Basic and Clinical Pharmacology. 10th Edition. San Francisco. E.E.U.U. 2006.
21. Larrain Eugenio, Juan Luis. Estudio De Interacciones Medicamentosas En Pacientes Hospitalizados Del Hospital Augusto Essmann Burgos De Puerto Natales. Chile. 2013.
22. López Ruiz. María Amparo Análisis Del Uso De La Medicación En Población Pediátrica Que Acude A Un Servicio De Urgencias. 2012.



23. Manual: Mi salud y el uso adecuado de los medicamentos, para el nivel primario y secundario, Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas "DIGEMID", Ministerio de Salud del Perú y Dirección Regional de Educación Callao, en colaboración con la Agencia de los EEUU para el Desarrollo Internacional (USAID), Perú. 2008.
24. Martindale. The Complete Drug Reference. 36<sup>a</sup> Edition. Great Britain: Edition Pharmaceutical Press; 2009.
25. Menéndez, O. Importancia clínica de las interacciones medicamentosas .Rev. Cubana Hig Epidemiol.,38(1):48-52 .Cuba.2000
26. J. K. Aronson. MEYLLERS. The International Encyclopedia of adverse drug reactions and interactions. 15 Edition. 2006.
27. P. López Vázquez, C. Rodríguez Moreno, C. Durán Parrondo<sup>1</sup>, F. Tato Herrero, I. Rodríguez López<sup>2</sup>, F. L. Lado Lado. Interacciones entre medicamentos prescritos al alta en un Servicio de Medicina Interna. Madrid, 2005.
28. Posada G.M.E, Oropeza C.R, Venegas S.L.A. Trabajo de investigación, Las Interacciones Farmacológicas más comunes, en pacientes del servicio de Gineco-Obstetricia en un Hospital Privado en la Ciudad de México. 2009.

29. Sánchez Gutiérrez Rogelio, Flores García Aurelio, Aguiar García Pedro, Ruiz Bernés Salvador, Sánchez Beltrán Christian Alberto. Efectos De La Polifarmacia Sobre La Calidad De Vida En Adultos Mayores. España, 2012.
30. Servicio de Farmacia Hospital Centenario. Facultad de Ciencias Bioquímicas y Farmacéuticas. Universidad Nacional de Rosario. Argentina. 2013. URL: <http://www.fbioyf.unr.edu.ar/uof/redcim/redcim203benzodiazepinas.pdf>
31. Serra Urra Madelaine, German Meliz Jorge Luis. Polifarmacia en el adulto mayor. Universidad de Ciencias Médicas de La Habana. Cuba. 2013.
32. Sociedad Española de Farmacéuticos de Atención Primaria. Manual de Farmacia de Atención Primaria. España. 2010.
33. Stockley's Drug Interactions. 8va Edición. Editorial Pharmaceutical Press; 2008.
34. Velastegui Arévalo, Paola Alexandra. Diseño y Aplicación de un Protocolo Farmacoterapéutico para Control de Interacciones Medicamentosas en el Área de Consulta Externa del Hospital Pediátrico Alfonso Villagómez – Riobamba. 2013.

35. Velázquez Portillo MG, Gómez Guerrero R. Frecuencia y factores asociados al empleo de polifarmacia en pacientes hospitalizados en el servicio de urgencias. Archivos de Medicina de México. 2011; Disponible en: <http://www.medigraphic.com/archivosdemedicinadeurgencia>
36. Zapata Martínez Alicia, Vergel Rivera Germán M. y Luisa Paz Sendín. Aspectos farmacológicos relevantes de los antiepilépticos nuevos. La Habana, Cuba. 2005.
37. Zhan Y Potentially Inappropriate medication use among older adults in USA. Age and Ageing. EE.UU. 2011.

## ANEXOS

Cuadro N°1: Evaluación de interacciones medicamentosas

<b>ANEXO N°1 CUADRO DE EVALUACIÓN DE INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS</b>					
MEDICAMENTO INTERACTANTE	SEVERIDAD	EFEECTO I.M	TIPO DE I.M. MECANISMO	MECANISMO DE INTERACCIÓN MEDICAMENTOSA	BIBLIOGRAFÍA

Fuente: elaboración propia

## GLOSARIO

**Agonistas:** denominada agonista a aquella droga que posee afinidad y eficacia en su interacción con el receptor.

Cualitativamente ejercen el mismo efecto que los ligandos endógenos, es decir, “estimulan” el mismo receptor que el de una sustancia endógena.

**Antagonistas:** Los fármacos antagonistas se unen a los receptores y no ejercen ningún efecto por sí mismos, no estimulan el receptor, pero impiden que el ligando endógeno ejerza su efecto fisiológico

También se conoce como aquella droga que posee afinidad pero carece de eficacia o actividad intrínseca en su interacción con el receptor, es decir, que son drogas antagonistas aquellas que unidas al receptor, lo ocupan y bloquean sin desencadenar ningún efecto.

**Interacciones medicamentosas:** es la relación que existe entre dos medicamentos cuando la actividad o la toxicidad de uno es modificada por la actividad del otro.

Puede definirse como la administración simultánea de dos o más medicamentos que pueden causar o generar alteraciones pronunciadas en

los efectos de ambos. Estas interacciones aumentan el efecto que tiene el fármaco hasta el grado de producir efectos adversos, o bien inhiben el efecto y privan al paciente del beneficio terapéutico.

**Farmacodinamia:** describe cómo actúan los fármacos y los efectos que producen, la mayoría de los fármacos afectan funciones fisiológicas de una manera muy determinada.

También puede definirse, como el estudio de la acción de los medicamentos en el organismo. La mayoría de los fármacos se incorporan a la sangre una vez administrados por vía oral, intravenosa o subcutánea, y circulan a través del cuerpo, al tiempo que tienen una interacción con un determinado número de dianas (órganos y tejidos).

**Farmacocinética:** rama de la Farmacología que se ocupa del estudio de aquellos procesos a los cuales un fármaco será sometido en su paso por el organismo; estudia lo que sucede desde que el fármaco es administrado por primera vez hasta su total eliminación del cuerpo.

Los pasos que atraviesa el fármaco en el organismo son: liberación del producto activo, absorción, distribución a través del organismo, metabolismo, que es lo mismo a decir inactivación, cuando es reconocido

por el propio organismo como una sustancia extraña y finalmente la eliminación total del mismo o de los residuos que existan.

**Prescripción médica:** es el acto profesional del médico que consiste en recetar una determinada medicación o indicar un determinado tratamiento a un paciente.

**Medicamento:** sustancia con propiedades para el tratamiento, prevención y diagnóstico de enfermedades.

Toda sustancia o combinación de sustancias que se presente como poseedora de propiedades para el tratamiento o prevención de enfermedades en seres humanos, o en animales.

Toda sustancia o combinación de sustancias que pueda usarse en, o administrarse a seres humanos o en animales con el fin de restaurar, corregir o modificar las funciones fisiológicas ejerciendo una acción farmacológica, inmunológica o metabólica, o de establecer un diagnóstico médico.

**Reacción adversa:** cualquier reacción nociva, indeseable, que se presenta con las dosis normalmente utilizadas.



ANEXO 2

MATRIZ DE CONSISTENCIA

Título: INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS EN LAS RECETAS MÉDICAS EN EL SERVICIO DE NEUROLOGÍA DEL HOSPITAL AGUSTO B. LEGUIA DE JUNIO A SEPTIEMBRE DEL 2014

Presentado por: KATHERINE SUZ CALDERÓN SANDOVAL

PROBLEMA	OBJETIVO GENERAL	HIPOTESIS GENERAL	VARIABLES	DISEÑO	POBLACION:
<p>R.G: ¿Cuáles son las interacciones medicamentosas más frecuentes que se presentan en las recetas médicas en el Servicio de Neurología del Hospital Augusto B. Leguía de junio a septiembre del 2014?</p> <p>Prescripciones médicas en el servicio de neurología del Hospital Augusto B. Leguía de junio a septiembre del 2014?</p>	<p>O.G: Determinar las interacciones medicamentosas entre los fármacos que se presentan en las recetas médicas en el Servicio de Neurología del Hospital Augusto B. Leguía de junio a septiembre del 2014</p>	<p>H.E: las interacciones medicamentosas más frecuentes que se presentan en a prescripciones médicas son farmacodinámicas y farmacocinéticas en el servicio de neurología del Hospital Augusto B. Leguía de junio a septiembre del 2014</p>	<p>Interacciones medicamentosas</p> <p><b>DIMENSIONES:</b> Tipos de interacciones medicamentosas</p> <p>Mecanismos de las interacciones medicamentosas</p> <p><b>INDICADORES:</b> Farmacodinámicas Farmacocinéticas</p> <p>Sinergismo Antagonismo</p> <p>Absorción Distribución Metabolismo Excreción</p>	<p><b>TIPO DE INVESTIGACIÓN:</b> Descriptiva, Prospectivo</p> <p><b>MÉTODO DE LA INVESTIGACIÓN:</b></p> <p><b>MÉTODO LÓGICO:</b> Inductivo</p> <p><b>MÉTODO ESTADÍSTICO:</b> el procesamiento estadístico de los datos será cuantitativo</p>	<p>Las prescripciones médicas de 100 pacientes del servicio de neurología del Hospital Augusto B. Leguía de junio a septiembre del 2014.</p> <p><b>MUESTRA:</b> Se tomaron del 100%, 25% de las prescripciones médicas</p>