



**FACULTAD DE FARMACIA Y BIOQUÍMICA
ESCUELA ACADÉMICO PROFESIONAL
DE FARMACIA Y BIOQUÍMICA**

Caracterización de interacciones medicamentosas
potenciales en las prescripciones médicas
atendidas a pacientes ambulatorios

**TESIS PARA OPTAR AL TÍTULO PROFESIONAL
DE QUÍMICO FARMACÉUTICO**

Presentada por

ARCE TINTAYA, Abner

CASTRO LUNA, Rosa Chabely

Asesor

Q. F. Humberto Nazario Martínez Vargas Aranibar

Lima-Perú

2015

DEDICATORIA

Ante todo, agradezco a Dios por haberme dado la oportunidad de llegar hasta este punto y por haberme dado sabiduría y conocimientos y haber sabido guiarme, para así lograr mis metas y objetivos.

Agradezco también a mis padres, Alcides y Eufenia, por haberme apoyado en todo el camino de mi carrera, por la comprensión brindada y su amor.

Agradezco a mis hermanos Elia y Roy, por haberme apoyado siempre y por estar a mi lado en los buenos y en los malos momentos.

Agradezco a todos mis amigos, por su grata ayuda incondicional hacia mí, por su infinita paciencia y por apoyarme en los momentos difíciles.

Agradezco a Dios por ser mi guía e inspiración de amor y bondad. Gracias por haberme dado fuerzas para lograr mis objetivos, por guardarme bajo tu protección divina durante el largo camino de mi carrera.

Agradezco a mi padre Antonio Castro y a mi madre Rosa Luna por su amor puro y su apoyo incondicional. Los amo.

Agradezco a mis hermanos Antonio, José, Pedro, Matilde, Arturo, Anaís, Charles y Gilberto, por ser mi motivo, mi inspiración, por estar en todo momento a mi lado apoyándome. Los quiero.

Agradezco a mi esposo Juan Yarleque, por el apoyo desinteresado y por estar en los momentos difíciles de mi vida.

AGRADECIMIENTO

Agradezco infinitamente a Dios, el ser maravilloso que me dio fuerzas, sabiduría y fe para creer lo que parecía imposible terminar. A mi familia, por ayudarme con mis estudios y por estar en cada momento de mi vida.

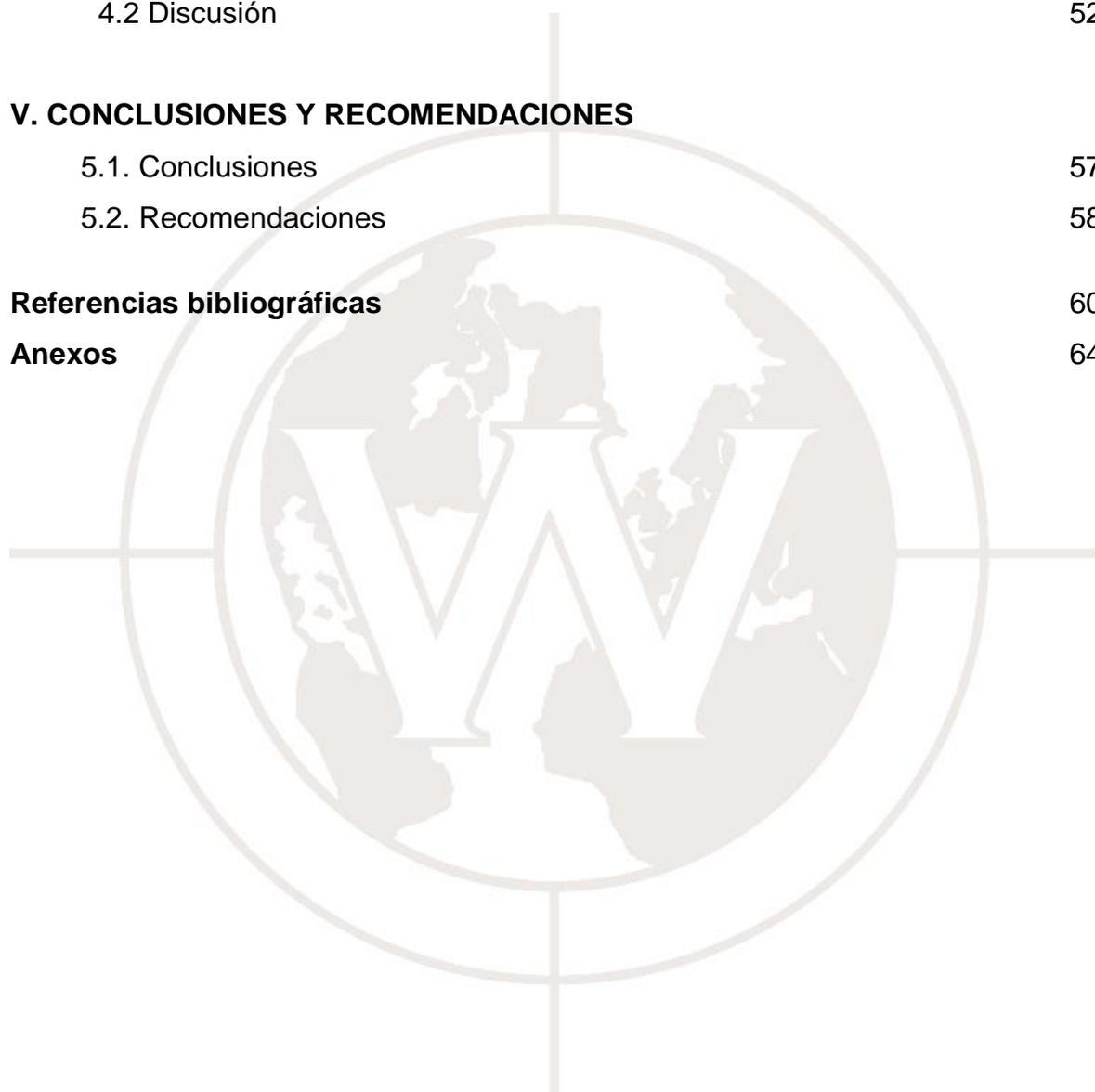
A nuestro asesor, Q. F. Humberto Nazario Martínez Vargas Aranibar, por su apoyo total y su amistad brindada. Quiero agradecer también a todos mis maestros ya que me enseñaron a valorar los estudios y a superarme cada día.

Agradezco también a nuestros asesores Q. F. Yvonne Llatas Gonzales, Mg. Víctor Reynaldo Herencia Torres y Mg. Julio Cesar Rodríguez Arizabal, por habernos brindado todo su apoyo en la realización de este trabajo de investigación.

ÍNDICE

	Pág.
I. EL PROBLEMA	
1.1. Planteamiento del problema	10
1.2. Justificación	10
1.3. Hipótesis	11
1.4. Tipo de investigación	11
1.5. Objetivos	11
1.6. Variables	12
II. MARCO TEÓRICO	
2.1. Antecedentes	13
2.2. Definición	17
2.3. Factores de riesgo	26
2.4. Consecuencias	28
2.5. Manejo	28
2.6. Relevancia clínica	30
2.7. Fuentes de la información	30
III. DISEÑO METODOLÓGICO	
3.1. Material de la investigación	34
3.2. Tipo de investigación y diseño de estudio	34
3.3. Población y muestra	34
3.4. Criterios de selección	36
3.5. Instrumentos, procedimientos y recolección de datos	36
3.6. Detección de las interacciones	37
3.7. Plan de tabulación y análisis de datos	53

IV. RESULTADOS Y DISCUSIÓN	
4.1 Resultados	38
4.2 Discusión	52
V. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES	
5.1. Conclusiones	57
5.2. Recomendaciones	58
Referencias bibliográficas	60
Anexos	64



RESUMEN

El objetivo del estudio realizado fue determinar la caracterización de las interacciones medicamentosas potenciales que se presentan en las prescripciones médicas atendidas a pacientes ambulatorios de la botica InkaFarma ubicada en Flora Tristán, distrito de La Molina, entre los meses de abril y junio de 2014. Para este trabajo se diseñó un estudio del tipo descriptivo, transversal, retrospectivo y observacional. Se contó con prescripciones médicas de distintas especialidades. Según los criterios de inclusión, se tomaron en cuenta 191 prescripciones médicas, y se encontró que el 67 % no presentó interacciones medicamentosas, mientras que el 33 % sí lo hizo. Se halló que el 41 % de la población pertenece al sexo masculino y el 58 % al sexo femenino; 35 personas del sexo femenino y 28 personas del masculino presentaron interacciones medicamentosas. Respecto a la forma de inicio de las interacciones, se encontró que la mayoría (77 %) no se encuentra documentada, el 18 % es de inicio lento y el 6 % es de inicio rápido. Según el grado de gravedad, se obtuvo que el 81 % de las interacciones medicamentosas son moderadas, el 10 % son de grado mayor y el 9 % son de grado menor. De acuerdo con el mecanismo de acción, el 48 % fueron farmacodinámicas y el 37 % fueron farmacocinéticas. En cuanto al grupo etario, la población está conformada en mayoría por 83 adultos, seguido por los jóvenes (81 pacientes). La especialidad que presenta mayor número de interacciones medicamentosas es la de medicina interna, con 17 casos de 88 recetas atendidas.

Palabras clave: interacciones medicamentosas, prescripción médica, pacientes extrahospitalarios.

SUMMARY

The aim of the study conducted to determine the characterization of potential drug interactions that occur in prescriptions attended outpatients of the pharmacy "Inkafarma" located in Flora Tristan district La Molina in the months of April to June 2014 for this study was designed a study of descriptive, transversal, retrospective and observational, this study had had prescriptions from different specialties, it was taken into account according to the criteria of inclusion within the work carried out 191 prescriptions, finding that 67 % had not drug interactions; while 33 % if provided; found that 41 % of the population are males and 58 % are female; we found that 35 people had drug interactions female and 28 male people presented interactions; regarding the beginning of interactions, we found that the vast majority 77 % not documented, 18 % slow start and 6 % is quick start; according to the degree of severity was obtained that 81 % of drug interactions are moderate, 10 % is greater and 9 % is lower grade; according to the mechanism of action was found that 48 % were Pharmacodynamic and Pharmacokinetic were 37 %; according to age group population is composed mostly of 83 adults; followed by 81 young patients; found that the specialty that has the largest number of drug interactions is that of Internal Medicine, 17 cases of 88 recipes met.

Keywords: drug interactions, prescription, outpatients.

I. EL PROBLEMA

Las interacciones medicamentosas son modificaciones del efecto de un fármaco por la administración conjunta con otro fármaco, o pudiera ser que ambos fármacos vean modificados sus efectos. Están asociadas al aumento de los costos de los sistemas de salud y pueden ser responsables de algunas reacciones adversas a medicamentos prevenibles en los pacientes.

Las consecuencias de las interacciones medicamentosas pueden ser variadas. Algunas veces pueden resultar beneficiosas para el paciente, y se pueden aprovechar para obtener un mejor resultado en la terapia; pero también se presentan interacciones perjudiciales para el paciente, que pueden aumentar los efectos adversos o disminuir el efecto terapéutico.

La frecuencia con que una interacción tiene consecuencias desfavorables para el paciente por toxicidad o por ineficacia, junto con otras características, determina la relevancia clínica de la interacción.

La probabilidad de que un paciente presente una interacción medicamentosa va en aumento con el número de fármacos que recibe en su tratamiento.

El conocimiento de los mecanismos de las interacciones medicamentosas permitirá al químico farmacéutico reducir las interacciones.

Las interacciones medicamentosas pueden ser o no peligrosas, pero la ignorancia o el descuido al reconocer las interacciones sí puede producir graves consecuencias en el estado de salud de los pacientes.

1.1. Planteamiento del problema

En la botica InkaFarma ubicada en Flora Tristán, distrito de La Molina, se atiende a pacientes ambulatorios que acudieron a las diferentes especialidades médicas, a los cuales se les prescribieron medicamentos de acuerdo con la patología que presentaban. Es probable que muestren interacciones medicamentosas, por lo que se desea establecer lo siguiente:

¿Cuál es la caracterización de interacciones medicamentosas potenciales que se presentan en las prescripciones médicas atendidas a pacientes ambulatorios?

1.2. Justificación de la investigación

Cuando se presenta una interacción medicamentosa en un paciente, esto puede poner en riesgo la terapia o generar reacciones adversas. Ambos casos perjudican la recuperación de la persona.

Los pacientes ambulatorios generalmente no cuentan con información del uso correcto de la administración de los medicamentos, lo que hace posible alguna interacción medicamentosa. Muchos son los trabajos de seguimiento de reacciones adversas medicamentosas en pacientes hospitalizados, pero es muy poco el seguimiento que se hace a un paciente ambulatorio. Él se dirige a las boticas, donde el químico farmacéutico, mediante la dispensación, debe dar una orientación al paciente sobre uso adecuado del medicamento, reacciones adversas, interacciones medicamentosas y condiciones de conservación del producto, para poder así, de alguna manera, reducir los riesgos de interacciones medicamentosas.

1.3. Hipótesis

Las interacciones medicamentosas potenciales en los pacientes ambulatorios de la botica InkaFarma de Flora Tristán, distrito de La Molina, se identifican en las prescripciones médicas que cuentan con dos o más medicamentos entre los meses de abril y junio de 2014.

1.4. Tipo de investigación

Según el problema y los objetivos planteados, se realizó un estudio de tipo descriptivo, transversal, retrospectivo y observacional, durante el periodo de abril-junio 2014.

El estudio fue descriptivo y observacional porque permitió describir las variables, basándose en la recolección de prescripciones médicas.

Fue retrospectivo y transversal porque se basó en la frecuencia de ocurrencia de las interacciones medicamentosas en un periodo corto.

1.5. Objetivos

1.5.1. Objetivo general

Determinar las características de las interacciones medicamentosas potenciales que se presentan en las prescripciones médicas atendidas a pacientes ambulatorios.

1.5.2. Objetivos específicos

- Establecer la relación entre el número de medicamentos prescritos y la aparición de las interacciones medicamentosas potenciales en las prescripciones médicas.

- Determinar el sexo de los pacientes que se encuentran más expuestos a los efectos de las interacciones medicamentosas potenciales.
- Determinar la forma de inicio de las interacciones medicamentosas potenciales en las prescripciones médicas.
- Establecer la gravedad de los efectos de las interacciones medicamentosas potenciales en las prescripciones médicas.
- Determinar el tipo de interacción medicamentosa más frecuente en las prescripciones médicas.

1.6 Variables

Variable independiente

- Prescripción médica

Variable dependiente

- Interacción medicamentosa potencial

II. MARCO TEÓRICO

2.1 Antecedentes de la investigación

Antecedentes internacionales

Franco, D., Henao, Y., Monsalve, M. *et al.*, en la “Investigación de interacciones medicamentosas de agentes hipolipemiantes. Aproximación para establecer y valorar su relevancia clínica. Revisión estructurada (Octubre 2013)”, realizaron un estudio basado en la búsqueda en Pub-Med/Medline de artículos sin restricción de idioma, con acceso a texto completo hasta junio 30 de 2012, siguiendo los términos de interacción entre drogas, interacción hierba-droga, agentes reguladores de lípidos, agentes hipolipemiantes e interacción fármaco-comida. La valoración de la relevancia clínica de las interacciones identificadas se basó en la combinación de la gravedad del efecto de la interacción con la probabilidad de ocurrencia, según el método propuesto por Amariles *et al.* De un total de 849 referencias bibliográficas, se seleccionaron 239 artículos, identificándose 189 interacciones. De ellas, 33 fueron valoradas como riesgo muy alto (nivel 1) y 42 de riesgo alto (nivel 2), asociadas fundamentalmente al aumento del riesgo de rabdomiólisis. La inhibición enzimática del citocromo P450 (CYP) fue el mecanismo más común de las interacciones encontradas en el estudio. Las estatinas que presentan más interacciones y efectos adversos son simvastatina, lovastatina y atorvastatina, metabolizadas por la CYP3A4.

En el caso de la simvastatina, la mayoría de las interacciones fueron clasificadas como nivel 1 o riesgo muy alto, debido a que eran más susceptibles a la inhibición de la CYP3A4/5, al igual que por su extensivo metabolismo de primer paso, lo que lleva a que su biodisponibilidad sea cercana al 5 %, valor mucho menor que el 12 % de la atorvastatina¹.

Caribe, R. A., Chaves, G. R. *et al.*, en la “Investigación de potenciales interacciones medicamentosas en pacientes con sepsis internados en la unidad de terapia intensiva (marzo de 2013)”, realizada a 86 pacientes (71,67 %) de un total de 120 durante un periodo de 15 meses bajo el diseño de cohorte prospectiva y observacional para verificar las posibles interacciones, usaron la base de datos Drug Reax System de Micromedex. Este estudio organizó a los fármacos según la clasificación terapéutica anatómica química (ATC). Se encontró que los fármacos relacionados con el aparato digestivo y el metabolismo representaron la mayor frecuencia de interacciones, con el 27,4 %, seguidos por los antiinfecciosos generales de uso sistémico, con el 19,5 %; medicamentos del sistema nervioso (SN), con el 15,6 %; y el aparato cardiovascular, con el 10,3 %. De los 86 pacientes, el 80 % presentaron potenciales interacciones medicamentosas. En cuanto a las interacciones farmacodinámicas, fueron de 62,2 %, mientras que las interacciones farmacocinéticas fueron de 35,8 %. La prevalencia de las interacciones se asoció con el número de drogas prescritas².

Velasco, V., Juárez, M., López, E. *et al.*, en el estudio “Análisis de las interacciones medicamentosas en población extrahospitalaria mayor de 65 años (febrero de 2011)”, realizaron un estudio observacional, transversal, en una población mayor de 65 años de 1134 pacientes. Se tomaron en cuenta 872 (76,89 %), y la población predominante fue la femenina, con el 66,3 %. La población más representativa fue de 70 a 79 años, con el 51,4 %. El 56,3 % de los pacientes consumían entre 6, 7 u 8 fármacos. En 607 (69,6 %) pacientes se detectaron interacciones medicamentosas. A mayor número de medicamentos

administrados, mayor cantidad de interacciones medicamentosas. Es así que hubo un 44 % de probabilidades de tener de cuatro a más interacciones si se tomaban más de 10 principios activos. El fármaco más frecuente implicado en las interacciones fue acenocumarol, con un 7,5 %, seguido de hidroclorotiazida (6,85 %) y digoxina (4,62 %). En cuanto al uso de combinaciones, ha sido nitroglicerina + ácido acetilsalicílico (3,3 %)³.

Machado, J., y Morales, C., en el estudio “Prevalencia de interacciones potenciales evitables entre antidepresivos y otros medicamentos en pacientes colombianos (noviembre de 2012)”, realizaron un análisis descriptivo, observacional de corte transversal, utilizando la base de datos de Audifarma, que atiende a cuatro millones de pacientes (20,3 %) de la población afiliada. De 115 907 usuarios del mes de octubre y 113 024 del mes de noviembre, 5862 (5,1 %) y 5690 (5 %) recibieron juntos dos antidepresivos, 176 y 178 pacientes (0,2 %) recibieron tres antidepresivos, y 6 y 4 pacientes recibieron cuatro antidepresivos. Se encontró que solo en dos casos se administró más de cinco antidepresivos juntos, para octubre y noviembre. Los medicamentos más frecuentes fueron la asociación de fluoxetina + trazodona (56,9 %) y fluoxetina + amitriptilina (18,1 %). De 57 350 pacientes, se halló en 1127 casos (10 %) el uso combinado de un antidepresivo tricíclico con medicamentos anticolinérgicos, de los cuales la combinación más frecuente fue el uso de amitriptilina + butilbromuro de hioscina (60,3 %), amitriptilina + bromuro de ipatropio (36,38 %) y amitriptilina + biperideno (4,9 %). Finalmente, 2523 usuarios (2,1 %), recibieron conjuntamente antidepresivos + tramadol⁴.

Villa, J., Cano, A. *et al.*, en el estudio “Relevancia clínica de las interacciones medicamentosas entre antiinflamatorios no esteroideos (AINE) y antihipertensivos (noviembre de 2013)”, se basaron en la gravedad y la probabilidad de ocurrencia de las interacciones de AINE con antihipertensivos, siguiendo el diseño de revisión sistemática con búsqueda en PUBMED-MEDLINE.

Se limitaron a estudios en humanos. Clasificaron la seriedad del caso en grave, moderada, probable y posible, y la relevancia clínica en cuatro niveles: nivel 1 (riesgo muy alto), nivel 2 (riesgo alto), nivel 3 (riesgo medio) y nivel 4 (riesgo bajo). Se identificaron 21 interacciones farmacodinámicas: nivel 1, 0 (0 %); nivel 2, 16 (76,2 %); nivel 3, 5 (23,8 %); y nivel 4, 0 (0 %). Se encontraron 16 combinaciones sin evidencia de interacciones entre ambos grupos farmacológicos. Un metaanálisis de 1324 pacientes (1213 con hipertensión arterial (HTA) mostro que los AINE (principalmente indometacina y naproxeno) aumentaron la presión alta media (PAM) en 5,4 mmHg; otro metaanálisis concluyó que a 771 pacientes (447 con HTA) el piroxicam les eleva la PAM en 5 mmHg. Se concluyó que, en pacientes con HTA, el uso simultáneo de AINE y antihipertensivo puede incrementar las cifras de la presión arterial y generar problemas de ineffectividad en algunos de ellos⁵.

Antecedentes nacionales

Agüero, B. realizó el estudio “Detección de interacciones medicamentosas en las prescripciones médicas de la unidad de cuidados intensivos del Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen durante el periodo de marzo a octubre de 2007”, de tipo retrospectivo, observacional, descriptivo y transversal. Su población de estudio fue de 55 pacientes de ambos sexo, y consideró 37 pacientes, encontrando que el 62,27 % de ellos presentó al menos una interacción medicamentosa durante su hospitalización. Detectó, de acuerdo con la gravedad, que el 90 % de la población la presentaba en un nivel moderado; según su mecanismo de acción, 25 (36,23 %) fueron interacciones farmacocinéticas y 44 (63,77 %) interacciones farmacodinámicas. Medicamentos con mayor interacción: midazolam + fentanilo (31,42 %), midazolam + fentanilo (31,42 %), midazolam + ranitidina (25,71 %), fentanilo + metoclopramida (22,85 %) e insulina + metoclopramida (20,2 %)⁹.

Pimentel, E., y Quispe, M., en el trabajo de investigación “Incidencia de interacciones medicamentosas en las prescripciones médicas de los pacientes hospitalizados en la unidad de cuidados intensivos de Neurocirugía del Hospital Guillermo Almenara Irigoyen, mayo-octubre de 2009”, tuvieron una población de 274 pacientes de ambos sexos, el 52,5 % del sexo femenino y el 47,5 % del sexo masculino. Consideraron a 146 pacientes, y encontraron que el 91,25 % de ellos presentaron interacción medicamentosa. De acuerdo con su gravedad, el 81,48 % fueron moderadas y el 18,51 % serias. Los fármacos que más presentaron interacción medicamentosa fueron fenitoína + ranitidina (28,9 %), gentamicina + cefazolina (15,21 %) y fenitoína + dexametasona (10,22 %). Según el mecanismo de acción, fue farmacodinámica (44,4 %) y farmacocinética (37 %) ¹⁰.

2.2. Definición

La interacción es la presentación de un efecto farmacológico, terapéutico o tóxico, de intensidad diferente de la habitual o prevista, como consecuencia de la presencia o acción simultánea de otro fármaco; es decir, dos o más medicamentos se administran en forma concomitante y el efecto del primero se ve modificado por la acción del segundo. Por lo tanto, la interacción farmacológica es un evento que aparece cuando la acción de un medicamento administrado con fines de diagnóstico, prevención o tratamiento es modificada por otro fármaco o por elementos de la dieta o ambientales del individuo ^{3,6,12}.

La interacción farmacológica no siempre es sinónimo de efecto indeseable, ya que hay interacciones con utilidad terapéutica y otras que, aunque de modo teórico pueden entenderse como no deseables, en la práctica no poseen relevancia clínica alguna ⁷.

La interacción potencial es la probabilidad de que un fármaco altere la intensidad de los efectos intrínsecos de otro administrado de manera simultánea ¹⁵.

2.2.1. Tipos de interacciones

De carácter farmacéutico

Se refieren a las incompatibilidades de tipo físico-químico, que impiden mezclar dos o más fármacos en una misma solución. Los servicios de farmacia son indispensables para establecer y preparar correctamente las soluciones que hay que inyectar o infundir, y dictar las normas de una correcta administración^{13,17}.

Por ejemplo:

- Los precipitados formados por fenobarbital y clorpromacina.
- Los complejos formados en los sistemas de administración pueden ser visibles macroscópica o microscópicamente, con cambios de turbidez o de coloración. Los cambios de color son característicos de la nutrición parenteral con vitamina C, que se degrada muy rápidamente y comienza a adquirir distintas coloraciones por efecto de la luz¹¹.

De carácter farmacodinámico

Se producen a nivel del mecanismo de acción del fármaco, por modificaciones en la respuesta del órgano efector, dando origen a fenómenos de sinergia, antagonismo y potenciación^{13,20}. Esta interacción puede ser realizada de los siguientes modos:

- En los receptores farmacológicos (fenómeno de antagonismo, agonismo parcial, hipersensibilización y desensibilización de receptores).
- En los procesos moleculares subsiguientes a la activación de receptores.
- En sistemas fisiológicos distintos que se contrarrestan o se contraponen entre sí.

Por ejemplo, sinergismo aditivo: ampicilina+ gentamicina, que genera aumento de la acción antibiótica; sinergismo de potenciación: trimetropim + sulfametoxazol, potencia la actividad antimicrobiana; antagonismo competitivo: salbutamol + propanolol, el primero produce estímulo de receptores beta y el segundo los bloquea, y como resultado se anula la acción del salbutamol⁸.

De carácter farmacocinético

Se deben a modificaciones producidas por el fármaco desencadenante sobre los procesos de absorción, distribución y eliminación del otro fármaco cuyo efecto es modificado. Lo que cambia es el número de moléculas que han de actuar en el órgano efector, aumentará la presencia de un fármaco en su sitio de acción si se favorece la absorción, disminuirán la unión a proteínas, disminuirán los mecanismos de eliminación o aumentará la formación de metabolitos activos, mientras que disminuirá dicha presencia si ocurren los mecanismos contrarios. Por ejemplo: la inhibición de la absorción de las tetraciclinas por la administración de bicarbonato sódico²⁰.

2.2.2. Mecanismo de interacción

Interacciones f

Los medicamentos logran interactuar en cualquier punto o momento de su absorción, distribución, metabolismo o excreción y, como resultado, puede haber un incremento o decremento de su concentración en el sitio de acción¹⁵.

a. En cuanto a la absorción

Las interacciones en la absorción gastrointestinal pueden deberse a diferentes causas:

Por alteración en la motilidad gastrointestinal

Los cambios en la motilidad gastrointestinal pueden afectar tanto la velocidad de absorción como la cantidad de droga absorbida.

La absorción puede ser completa aun cuando sea retardada, teniendo en cuenta que la absorción de muchas sustancias ocurre a lo largo del tracto gastrointestinal⁶.

Los agentes catárticos aceleran el paso de los medicamentos en la luz intestinal, dificultando la absorción.

Por el contrario, los agentes anticolinérgicos (atropina y análogos) retardan el tránsito gastrointestinal, favoreciendo en algunos casos la absorción. Sin embargo, si a través de esta acción se dificulta el vaciamiento gástrico prolongando la permanencia de la droga en el estómago, la absorción intestinal se dificulta. Además, al disminuirse el peristaltismo, puede reducirse la capacidad de mezcla o disgregación de la forma farmacéutica, dificultando la absorción, reduciendo en definitiva la biodisponibilidad de la droga²¹.

Por quelación o combinación química

La absorción de algunas drogas puede alterarse mediante la formación de complejos no absorbibles en la luz gastrointestinal¹³.

La colestiramina puede sufrir combinación química en la luz intestinal con corticoide, glucósidos cardiacos, warfarina o tiroxina, disminuyendo la absorción de los mismos.

Los cationes bivalentes (como calcio, magnesio, aluminio o bismuto) presentes en los antiácidos son quelados por la tetraciclina, reduciendo su absorción y sus efectos antimicrobianos.

El carbón activado forma quelatos con la aspirina, impidiendo la absorción de ella. Esta interacción es útil en intoxicaciones con drogas tipo aspirina^{19,21}.

Por cambios en el pH gástrico

Pueden alterar la capacidad de difusión de los fármacos a través del epitelio gastrointestinal. El pH de una solución controla dos de los principales parámetros que determinan la absorción de una sustancia: la solubilidad y el grado de ionización.

Pero su actuación sobre estos parámetros es inversa (una sustancia básica es más soluble en medio ácido, por lo que se absorbería más rápidamente)¹³.

Las formas no ionizadas de las drogas son generalmente liposolubles y se absorben por difusión pasiva con facilidad; por ello, las drogas ácidos débiles y las bases débiles se absorben mejor en medios que poseen un pH similar a su pK o en relación con el mismo. Por ejemplo, el ketoconazol es un ácido débil que se absorbe bien solamente a pH ácido; es por ello que los antihistamínicos bloqueadores H₂ (como ranitidina), al neutralizar el pH gástrico, dificultan la disolución y subsecuentemente la absorción de ketoconazol²¹.

Por cambios en el flujo sanguíneo

El alcohol es un agente que aumenta el flujo sanguíneo gástrico y la absorción de la aspirina a este nivel, con un incremento de la toxicidad de ambos agentes sobre la mucosa gástrica²¹.

Afectan el transporte de proteínas como la glucoproteína P

La glucoproteína P (PGP) está en las células de intestinos, túbulos renales, conductillos de vías biliares y células que componen la barrera hematoencefálica. En el intestino, la PGP “impulsa” por bombeo a un medicamento al interior de dicho tubo y, con ello, limita su absorción. En la barrera hematoencefálica, la PGP elimina el fármaco del sistema nervioso central (SNC) y, con ello, altera la distribución del medicamento. En el hígado y los riñones, la PGP transporta el medicamento al interior de los conductillos biliares y de los túbulos, respectivamente, y así estimula la eliminación del producto medicamentoso¹⁵.

b. En cuanto a la distribución

Los mecanismos por los cuales las interacciones farmacológicas alteran la distribución de los medicamentos incluyen lo siguiente:

La competencia por la fijación de las proteínas plasmáticas

El desplazamiento del fármaco de su unión a las proteínas plasmáticas por otro fármaco que compite en este nivel puede contribuir a la producción de reacciones adversas aumentando la forma libre, es decir, la farmacológicamente activa. Sin embargo, lo que ocurre también es que esa forma libre está disponible para su distribución a través del plasma, hacia los tejidos. El resultado es, por lo tanto, que se vuelve a alcanzar un nuevo equilibrio, y la concentración libre en el plasma prácticamente es la misma que si no se hubiese producido la interacción; por lo tanto, sus repercusiones clínicas son leves. Para que este tipo de interacción adquiera importancia, debe añadirse un segundo mecanismo. Es el caso del valproato, que desplaza a la fenitoína de su unión a proteínas plasmáticas, al mismo tiempo que inhibe su metabolismo¹⁷.

El desplazamiento desde los sitios de fijación en los tejidos

Es el efecto de la quinidina cuando se administra a pacientes que toman digoxina. La concentración plasmática de esta última puede duplicarse debido a la competición en los tejidos, donde la quinidina desplaza a la digoxina. Otro mecanismo que contribuye a ese incremento de la concentración, ya que la quinidina disminuye la excreción renal de la digoxina¹⁷.

Alteraciones de las barreras tisulares locales, como inhibición de la glucoproteína P en la barrera hematoencefálica

En la barrera hematoencefálica, la PGP elimina el fármaco del SNC y, con ello, altera la distribución del medicamento. El verapamilo inhibe la PGP, impidiendo la salida de la célula de algunos citostáticos y aumentando por tanto el efecto de estos a ese nivel¹⁶.

c. En cuanto al metabolismo

Los efectos de la inducción o la inhibición enzimática son más notables en el caso de medicamentos orales, porque todo el compuesto absorbido debe pasar por el hígado antes de llegar a la circulación general.

Inducción enzimática

Es un proceso dependiente de la dosis. Después de la supresión del agente inductor, el efecto puede persistir varias semanas. Los inductores más potentes son fenobarbital, fenitoína, rifampicina, carbamazepina, clordiazepóxido, griseofulvina. Si los metabolitos del fármaco que se induce son más activos terapéuticamente que su precursor, los efectos farmacológicos pueden incrementarse. En algunas ocasiones, la inducción enzimática se utiliza terapéuticamente: en la administración de fenobarbital en ciertos casos de hiperbilirrubinemia neonatal y de ictericia familiar no conjugada. Aquí, el fenobarbital actúa como inductor enzimático para que la bilirrubina se metabolice más de prisa. También el uso de fenobarbital + dicumarol: el fenobarbital incrementa tanto el metabolismo del dicumarol que es necesario aumentar la dosis de este último para obtener un óptimo efecto anticoagulante¹⁸.

Inhibición enzimática

Si la forma activa de una droga es aclarada principalmente por biotransformación hepática, la inhibición de su metabolismo por otra droga (inhibición enzimática) lleva a una disminución de su aclaramiento (*clearance*), prolongación de su vida media ($t_{1/2}$) y acumulación de la droga durante el mantenimiento de la administración conjunta. La excesiva acumulación puede producir efectos adversos. Por ejemplo, la eritromicina puede inhibir el metabolismo de numerosas drogas, como ciclosporina, warfarina, carbamazepina, y teofilina. El mecanismo de esta inhibición se debería a que la eritromicina se biotransforma en un metabolito nitroso que es capaz de unirse e inhibir el citocromo P450²¹.

Los agentes inhibidores más importantes son eritromicina, omeprazol, valproato sódico, dextropropoxifeno, anticonceptivos orales, propranolol, cloranfenicol, metronidazol, fenilbutazona y disulfiram¹³.

d. En cuanto a la excreción renal

La excreción de los fármacos se lleva a cabo fundamentalmente por vía renal y biliar. En el primer caso, existen tres fuentes potencialmente productoras de interacciones farmacocinéticas.

Competición en la secreción tubular activa

Los ácidos orgánicos pasan de la sangre a la orina a través de un sistema de transporte activo que se encuentra en el epitelio tubulorrenal. Por ejemplo, la aspirina disminuye el *clearance* renal del metotrexato, pudiendo llegar este último agente a niveles tóxicos y producir mayores efectos depresores en la médula ósea¹⁷.

Cambios en el pH urinario

Los fármacos que alcalinizan la orina, como los antiácidos, producen un aumento de la eliminación de fármacos ácidos, con la consiguiente reducción de los niveles plasmáticos. Por el contrario, la administración de ácido ascórbico, que acidifica la orina, produce un aumento de la reabsorción de los salicilatos, por lo que pueden alcanzarse niveles tóxicos. Por ejemplo, un paciente con sobredosis de fenobarbital se trata con bicarbonato de sodio para alcalinizar la orina y lograr que se mantenga el fármaco ionizado y, de esta forma, se disminuya la reabsorción¹⁷.

Cambios en el volumen de diuresis

El incremento del volumen de diuresis puede producir un aumento de la eliminación de los fármacos, que se reabsorben pasivamente en las porciones distales de la nefrona¹⁷.

Interacciones farmacodinámicas

Son las que se producen en el mecanismo de acción del fármaco. Pueden diferenciarse dos tipos principales:

a. Interacciones con relación al receptor farmacológico

Los dos requisitos básicos de un receptor farmacológico son la afinidad elevada por su fármaco, con el que se fija aun cuando haya concentración muy pequeña de fármaco, y la especificidad, gracias a la cual puede discriminar una molécula de otra, aun cuando sean parecidas.

Agonista es aquella droga que posee afinidad y eficacia en su interacción con el receptor. Antagonista es la droga que posee afinidad pero carece de eficacia o actividad intrínseca en su interacción con el receptor; es decir, son drogas antagonistas aquellas que, unidas al receptor, lo ocupan, lo bloquean sin desencadenar ningún efecto. Por ejemplo, el diazepam es agonista del receptor BZ, el flumazenil es antagonista del mismo receptor. También el uso de neostigmina, que revierte la parálisis muscular inducida por los relajantes no despolarizantes del tipo de la tubocurarina, o el flumazenilo, que puede revertir los efectos depresores centrales de las benzodiazepinas²¹.

b. Interacciones sobre un determinado sistema orgánico

Son las producidas entre fármacos que actúan sobre el mismo sistema, pero por diferentes mecanismos, produciendo efectos que pueden sumarse o antagonizarse entre sí. Por ejemplo, la interacción con pérdida de eficacia que ocurre entre los diuréticos del asa cuando son administrados junto con antiinflamatorios no esteroideos. El mecanismo de producción de este efecto parece estar relacionado con la inhibición de la síntesis de prostaglandina¹⁷.

2.3. Factores de riesgo

Son muchos y variados los factores que influyen en la respuesta farmacológica final, y por lo tanto, en la efectividad.

2.3.1. Edad

Ya a las ocho semanas de la concepción se aprecia la presencia del P-450 y los procesos de oxidación en el microsoma hepático del embrión humano. La capacidad biotransformante del feto va aumentando a lo largo de la vida intrauterina y es susceptible de ser influida por agentes estimulantes o inhibidores.

En las primeras semanas de vida extrauterina continúa aumentando la capacidad biotransformante, pero este aumento no es homogéneo para todos los sistemas. A la inmadurez metabólica se le debe sumar la inmadurez renal, por lo que el riesgo de intoxicación es evidente.

En el anciano también se encuentra una menor capacidad biotransformante debida, en parte, a la disminución de la dotación enzimática en el hígado, y en parte a la reducción del flujo hepático. A ello se le debe sumar la clara reducción en la función renal que existe en la mayoría de los ancianos. Ambos factores contribuyen a aumentar la vida media biológica del fármaco y el riesgo de acumulación tóxica²⁰.

2.3.2. Sexo

Se advierten cada vez con mayor frecuencia diferencias en los niveles plasmáticos y las semividas de fármacos entre varones y mujeres. Esta variabilidad se debe a los diversos procesos farmacocinéticos. Por el metabolismo, el estado hormonal influye sobre la actividad de ciertas enzimas microsómicas, a las cuales puede provocar o inhibir.

Por ejemplo: la testosterona reduce la vida media de la antipirina por provocar su metabolismo, los anticonceptivos orales inhiben el metabolismo de la antipirina y de la fenilbutazona, los gestágenos provocan el metabolismo de la testosterona²⁰.

2.3.3. Genético

Ocurre cuando una droga provoca una respuesta anormal o inusual, independientemente de la intensidad y las dosis. Por ejemplo: aproximadamente el 10 % de los hombres de raza negra desarrollan una anemia hemolítica grave cuando son tratados con el antipalúdico primaquina, con sulfas o con analgésicos antipiréticos, debido a un déficit genético de la enzima glucosa-6-fosfato deshidrogenasa en los eritrocitos²⁰.

2.3.4. Alteraciones patológicas

Insuficiencia hepática y renal. En estos estados patológicos se encuentran inhibidas la biotransformación y la eliminación de los fármacos, respectivamente, pudiendo llegar a niveles plasmáticos elevados y aun tóxicos. Se debe tener cuidado en la elección del preparado, en la dosificación y en los intervalos de administración de los mismos²¹.

2.3.5. Tolerancia

Es una disminución gradual del efecto de un fármaco luego de su administración repetida o crónica, que obliga a aumentar la dosis para obtener el efecto inicial. Por ejemplo: la tolerancia farmacocinética metabólica por el aumento de la síntesis de enzimas microsomales hepáticas, como el uso crónico de fenobarbital, fenitoína, carbamazepina y la tolerancia farmacodinámica o mecanismo de adaptación celular que sucede con la morfina²¹.

2.3.6. Dieta

Las proteínas y los hidratos de carbono ejercen acciones contrapuestas sobre la oxidación de los fármacos; la dieta hiperproteica tiende a incrementar el metabolismo oxidativo de algunos fármacos como la teofilina, mientras que el aumento de carbohidratos tiende a reducirlo. La dieta hipoproteica puede reducir el flujo renal plasmático, el aclaramiento de creatinina y la excreción renal de fármacos. La interacción entre las tetraciclinas y la leche forman un precipitado insoluble y, por lo tanto, no absorbible entre el calcio y el fármaco; esta interacción es importante, ya que la leche reduce a un 50-60 % la concentración sérica de tetraciclina¹⁴.

2.4. Consecuencias

- Las interacciones medicamentosas pueden provocar una disminución de la magnitud del efecto farmacológico, lo cual puede conducir a fracaso terapéutico.
- Las interacciones medicamentosas pueden provocar potenciación o sumación de los efectos, con riesgo de intoxicación o de efectos adversos.
- Incremento de costo del tratamiento.
- Deterioro de la salud del paciente, pudiendo causar su internamiento.
- En ocasiones pueden ser benéficas²⁰.

2.5. Manejo

Es necesario establecer el riesgo real de que se desarrolle una interacción determinada. Para ello, se deben identificar las situaciones de un posible riesgo.

- Conocer bien las características de los fármacos que con mayor frecuencia producen interacción, en especial aquellos fármacos que más se utilizan.
- Tener en cuenta de forma especial las interacciones que dan origen a situaciones más graves (crisis hipertensoras, hemorragias, convulsiones, arritmias e hipoglucemia).
- Evitar las asociaciones de fármacos que están contraindicados (por ejemplo, inhibidores de la MAO con inhibidores de la captación de serotonina).
- Considerar siempre la situación de aquellos órganos cuya enfermedad puede originar más frecuentemente una interacción (insuficiencia renal e insuficiencia hepática).
- Tratar de reducir siempre al mínimo el número de medicamentos que deben administrarse.
- Considerar la posibilidad de una interacción cuando la respuesta del paciente no es la esperada (efecto tóxico y falta de respuesta).
- Medir los niveles de fármaco cuando se sospeche interacción y la concentración del fármaco objeto se pueda determinar (antiepilépticos, antiarrítmicos e inmunodepresores).
- Tener en cuenta que, aunque firmemente comprobada, una interacción no tiene que aparecer en todos los enfermos ni con todas las dosis.
- Los ancianos y los niños tienen disminuidas las funciones hepática y renal, por lo que son más susceptibles de sufrir interacción medicamentosa.
- Sustituir el fármaco desencadenante por otro del mismo grupo, pero con menos potencial interactivo (la cimetidina por ranitidina)²⁰.

2.6. Relevancia clínica

La gravedad del efecto generado por la interacción medicamentosa se clasificó del siguiente modo:

- Mayor: la interacción puede causar la muerte y/o requerir intervención médica para minimizar o evitar los efectos adversos graves, en estos casos el riesgo de la interacción es mayor que el beneficio.
- Moderada: la interacción puede agravar la condición del paciente y/o requerir una alteración de la terapia.
- Menor: la interacción puede tener efectos clínicos limitados. Los síntomas pueden incluir un aumento de la frecuencia o la gravedad de los efectos adversos pero, en general, no requerirán una alteración importante de la terapia.

La forma de inicio de la interacción medicamentosa se clasificó del siguiente modo:

- Rápida: cuando los efectos adversos de la interacción ocurren con menos de 24 horas.
- Lenta: cuando los efectos adversos no surgen en menos de 24 horas.
- No especificada: no está documentado en la literatura el tiempo de inicio del surgimiento de los eventos adversos después de la administración simultánea de los fármacos.

2.7. Fuentes de información

Para la selección de fuentes de información y bases de datos sobre las interacciones medicamentosas se pueden establecer unas recomendaciones que permitan seleccionar aquellas que sean de mayor calidad.

- Actualización continua. Debido a la constante aparición de interacciones medicamentosas, debe actualizarse constantemente, para poder localizarlas incluso en los nuevos principios activos que se comercializan.
- Debe incluir monografías de las interacciones medicamentosas en las que se comente el mecanismo, con recomendaciones explícitas y adaptadas a la práctica clínica, indicando el grado de relevancia clínica, con la bibliografía que justifica las interacciones.
- Titularidad conocida. Es conveniente que la base de datos esté basada en alguna fuente terciaria de referencia, que pertenezca a alguna organización sanitaria o que los editores o autores sean profesionales de prestigio en esta área de conocimiento.
- El contenido debe ser independiente, sin influencias comerciales.
- El coste al acceso debe ser razonable, considerando que hay fuentes de información que son gratuitas y útiles.

2.7.1. Búsqueda de información teórica

EBSCOhost

Es una base de datos de información científica sobre medicina, y otros temas. Este sitio web, disponible en la Biblioteca Virtual de la Universidad Norbert Wiener de forma gratuita, nos permitió tener acceso a las revistas médicas a través de MedicLatina, para obtener los antecedentes de la investigación.

Tesis

Representan la síntesis exhaustiva de la investigación sobre un determinado tema. Nos permitió obtener información para los antecedentes de la investigación.

Libros

Constituyen una fuente de información clásica cuando se estudian las características generales de los fármacos. Nos permitió tener acceso a la parte teórica de la investigación.

Organismos oficiales y páginas institucionales

Ministerio de Sanidad y Consumo. Se puede encontrar información sobre temas de formación, farmacia y salud pública, entre otros. Nos permitió tener acceso a la parte teórica de la investigación.

Acta Farmacéutica Bonaerense

Se encuentra editada por el Colegio de Farmacéuticos de la provincia de Buenos Aires (Argentina), e incluye todo tipo de trabajo relacionados con las ciencias farmacéuticas. La publicación continua en *Latin American Journal of Pharmacy* nos permitió obtener información de las interacciones medicamentosas, para la parte teórica del trabajo.

2.7.2. Búsqueda de interacciones medicamentosas

Enciclopedia farmacéutica: Drugs.com

Drugs.com es un sitio web estadounidense en inglés y en castellano muy práctico, con información exhaustiva sobre los medicamentos de todo el mundo y accesible no solo a los profesionales de la salud, sino también al público en general. Este sitio web está avalado por Micromedex, Facts & Comparisons y Multum, de uso libre. Nos permitió obtener información sobre medicamentos (de la A a la Z), accediendo a datos de interacciones medicamentosas, clasificación de la gravedad, el efecto que produce la interacción y su debido manejo.

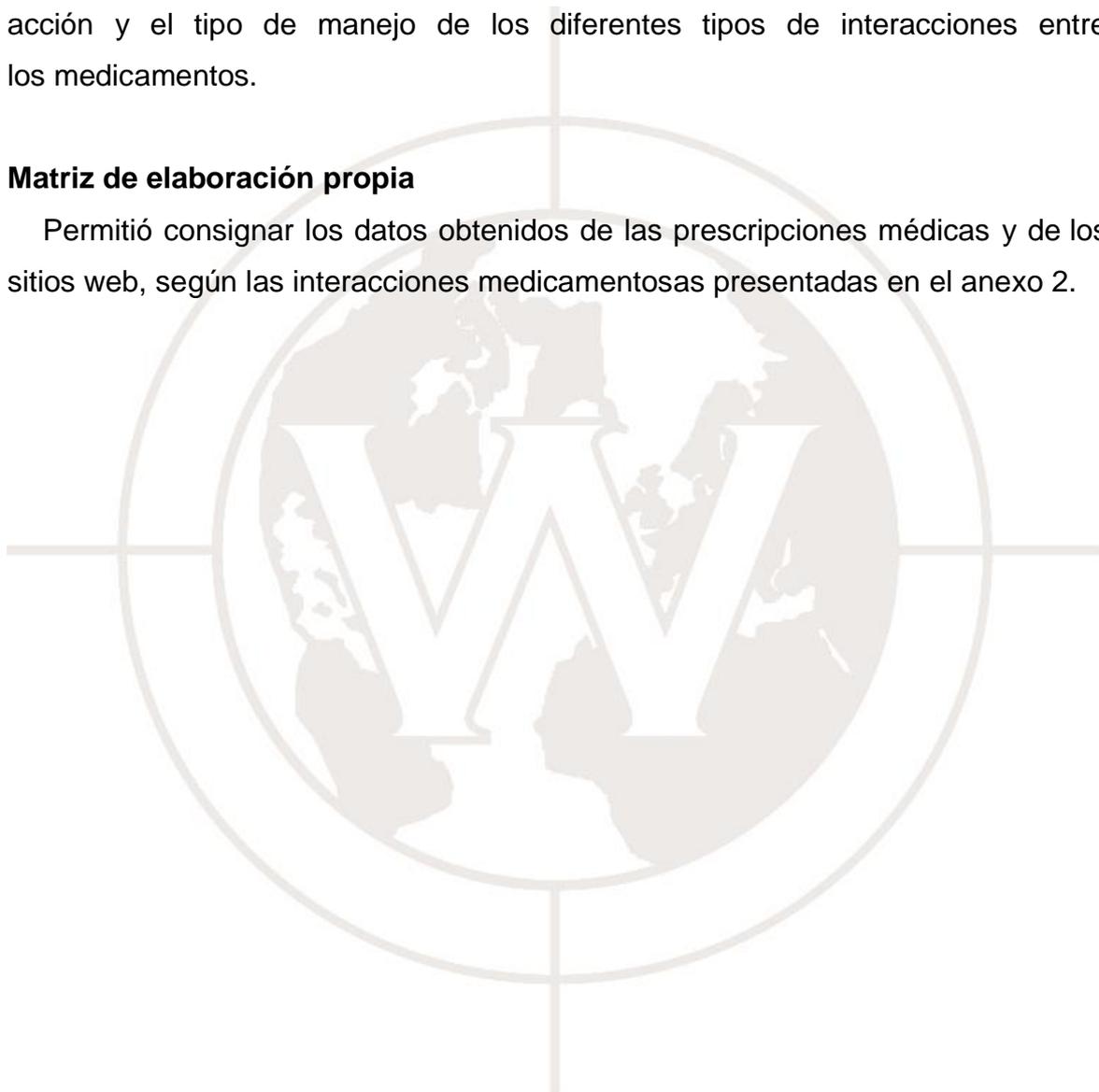
Micromedex 2.0 Solutions: Truven Health Analytics

Micromedex es una base de datos norteamericana que contiene extensas monografías de medicamentos y otras sustancias relacionadas. Al realizar la búsqueda, también se accede a la información disponible sobre el medicamento en Martindale.

Este sitio web nos permitió obtener información sobre las interacciones medicamentosas, la forma de inicio, la gravedad, el efecto, el mecanismo de acción y el tipo de manejo de los diferentes tipos de interacciones entre los medicamentos.

Matriz de elaboración propia

Permitió consignar los datos obtenidos de las prescripciones médicas y de los sitios web, según las interacciones medicamentosas presentadas en el anexo 2.



III. DISEÑO METODOLÓGICO

3.1. Material de la investigación

- Medicamentos prescritos
- Prescripciones médicas
- Microsoft Excel 2010
- Enciclopedia Farmacéutica: Drugs.com
- Software de análisis estadístico SPSS v. 22.0.0
- Micromedex 2.0 Solutions: Truven Health Analytics USA 2012 – 2014
- Material bibliográfico
- Hoja de recolección de datos

3.2. Tipo de investigación y diseño de estudio

Según el problema y los objetivos planteados, se realizó un estudio de tipo descriptivo, transversal, retrospectivo y observacional en la botica InkaFarma, de Flora Tristán, en La Molina, entre los meses de abril y junio de 2014.

3.3. Población y muestra

3.3.1. Población de estudio

Todas las recetas médicas atendidas en la botica InkaFarma, de Flora Tristán, en La Molina, entre los meses de abril y junio de 2014.

3.3.2. Muestra

$$N = \frac{Z^2 * p * q}{d^2 *}$$

Donde

- $Z\alpha = 1,96$ al cuadrado (si la seguridad es del 95 %)
- $p =$ proporción de la variable ($p = 0,5$)
- $q = 1 - p$
- $d =$ margen de error o de imprecisión permitido (lo determinará el director del estudio)

$$n = \frac{1,96^2 * 0,5 * (1 - 0,5)}{0,071^2}$$

$$n = \frac{0,9604}{0,005041}$$

$$n = 191$$

3.3.3 Muestreo

La selección de las prescripciones médicas de estudio a partir de la muestra calculada previamente se realizó por muestreo no probabilístico de conveniencia en la botica InkaFarma, de Flora Tristán, en La Molina, entre los meses de abril y junio de 2014, tomándose en cuenta las prescripciones médicas que sí cumplen con los criterios de inclusión.

3.4. Criterios de selección

3.4.1. Criterios de exclusión

- Todas las recetas médicas atendidas en la botica InkaFarma, de Flora Tristán, en La Molina, que contengan un solo medicamento prescrito entre los meses de abril y junio de 2014.
- Todos los pacientes atendidos en la botica InkaFarma, de Flora Tristán, en La Molina, que no presenten prescripciones médicas entre los meses de abril y junio de 2014.

3.4.2. Criterios de inclusión

- Todas las recetas médicas atendidas en la botica InkaFarma, de Flora Tristán, en La Molina, que contengan dos o más medicamentos prescritos entre los meses de abril y junio de 2014.

3.5. Instrumentos, procedimientos y recolección de datos

3.5.1. Instrumentos

Hoja de recolección de datos (anexo 2) donde se incluyen número de pacientes, sexo, edad, especialidad médica, número de principios activos, forma farmacéutica, vía de administración, dosis, interacción medicamentosa, inicio, gravedad, efecto, mecanismo de acción, tipo de interacción medicamentosa, manejo, bibliografía.

3.5.2. Procedimiento de la investigación

El presente trabajo se realizó en la botica InkaFarma, ubicada en la av. Flora Tristán 691 del distrito de La Molina, en pacientes ambulatorios con prescripción médica, según las pautas del siguiente punto.

3.5.3. Recolección de datos

- Los datos de cada paciente ambulatorio se obtuvieron de las prescripciones médicas que llegaron a la botica InkaFarma, de Flora Tristán, entre los meses de abril y junio del año 2014, utilizando un formato diseñado específicamente para este fin (anexo 2).
- Se consideraron solo las prescripciones médicas que contenían dos o más medicamentos.
- Los datos obtenidos fueron ingresados al programa Microsoft Excel (anexo 2).
- Con los medicamentos claramente identificados, se realizó la búsqueda de interacciones medicamentosas con la ayuda de la Enciclopedia Farmacéutica: Drugs.com. y de Micromedex 2.0.

3.6. Detección de las interacciones

Para la detección de las interacciones se utilizó la Enciclopedia Farmacéutica: Drugs.com. y Micromedex 2.0 Solutions: Truven Health Analytics USA 2012-2014.

3.7. Plan de tabulación y análisis de datos

Se utilizó el programa de Microsoft Excel 2010 para la tabulación y elaboración de cuadros. Para los análisis estadísticos se utilizó el *software* de análisis estadístico SPSS v. 22.0.0, en el procesador de texto del sistema operativo Windows 8.

IV. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

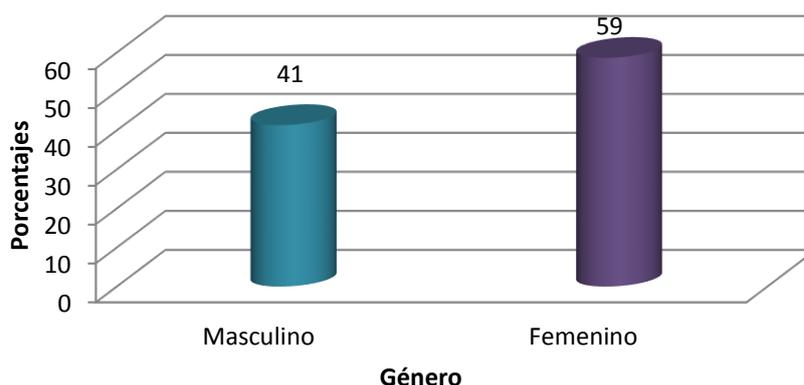
4.1. Resultados

Tabla 1. Distribución según el sexo de los pacientes que participaron en la investigación en la botica InkaFarma, Lima, La Molina

Sexo	N	%
Masculino	79	41 %
Femenino	112	59 %
Total	191	100 %

Gráfico 1

Distribución según el sexo de los pacientes que participaron en la investigación en la botica InkaFarma, Lima, La Molina



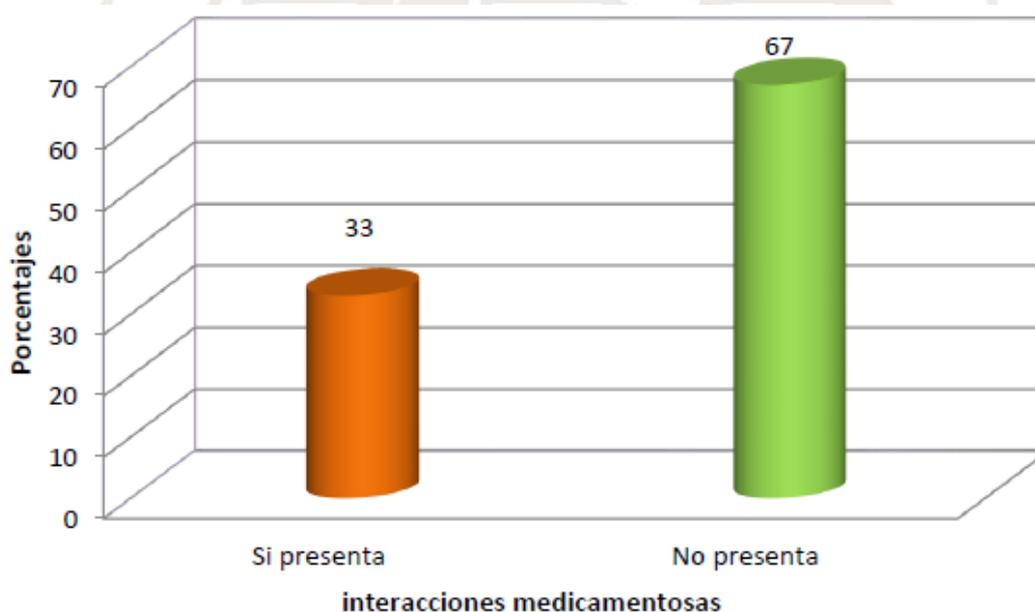
Fuente: Elaboración propia.

Del total de 191 pacientes, se muestra que del 59 % de este estudio predomina el sexo femenino sobre el masculino, que se encuentra representado por el 41 %.

Tabla 2. Distribución de los casos que presentaron interacciones medicamentosas en las prescripciones médicas de la botica InkaFarma, Lima, La Molina

Presenta interacciones medicamentosas	N	%
Sí presenta	63	33 %
No presenta	128	67 %
Total	191	100 %

Gráfico 2



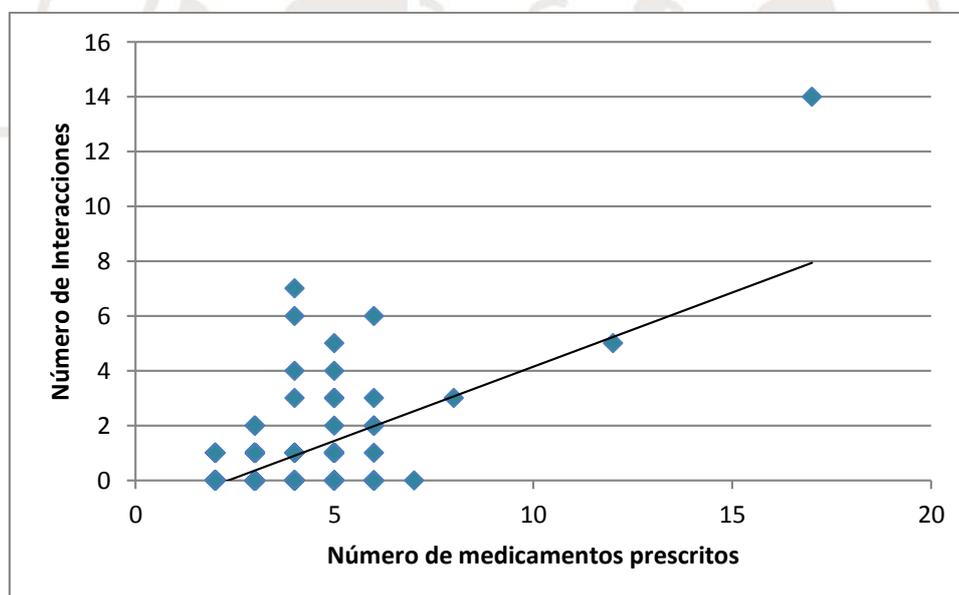
Fuente: Elaboración propia.

De un total de 191 recetas médicas, se encontró que 63 (33 %) presentan interacción medicamentosa en las prescripciones médicas; mientras que 128 (67 %) no presentan interacción medicamentosa.

Tabla 3. Distribución de la relación entre número de medicamentos prescritos y la aparición de interacciones medicamentosas

	número de medicamentos prescritos	Número de interacciones Medicamentosas
N° Recetas	191	191
Media	3,55	0,65
Desv. típ.	1,737	1,524
Mínimo	2	0
Máximo	17	14
Correlación de Spearman	Rho=0.315	sig=0.000

Gráfico 3



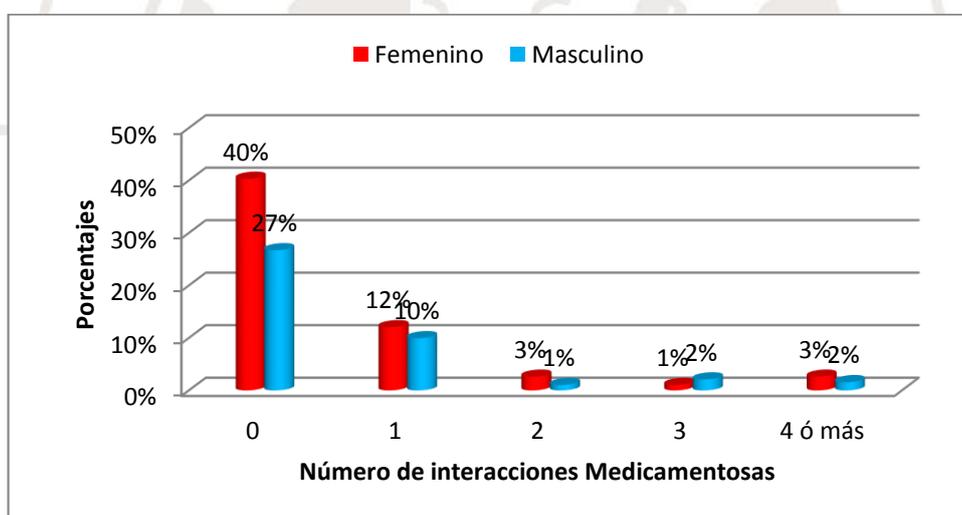
Fuente: Elaboración propia.

Se encontró una correlación ($Rho = 0,315$) positiva y moderada entre el número de medicamentos prescritos y el número de interacciones medicamentosas. Sobre la base de la correlación de Spearman, se puede concluir que la relación es altamente significativa ($sig = 0,00 < 0,05$).

Tabla 4. Distribución de la relación entre el sexo de los pacientes y la aparición de interacciones medicamentosas

Número de interacciones medicamentosas	Sexo				Total	
	Femenino		Masculino		n	%
	n	%	n	%		
0	77	40 %	51	27 %	128	67 %
1	23	12 %	19	10 %	42	22 %
2	5	3 %	2	1 %	7	4 %
3	2	1 %	4	2 %	6	3 %
4 o más	5	3 %	3	2 %	8	4 %
Total	112	59 %	79	41 %	191	100 %

Gráfico 4



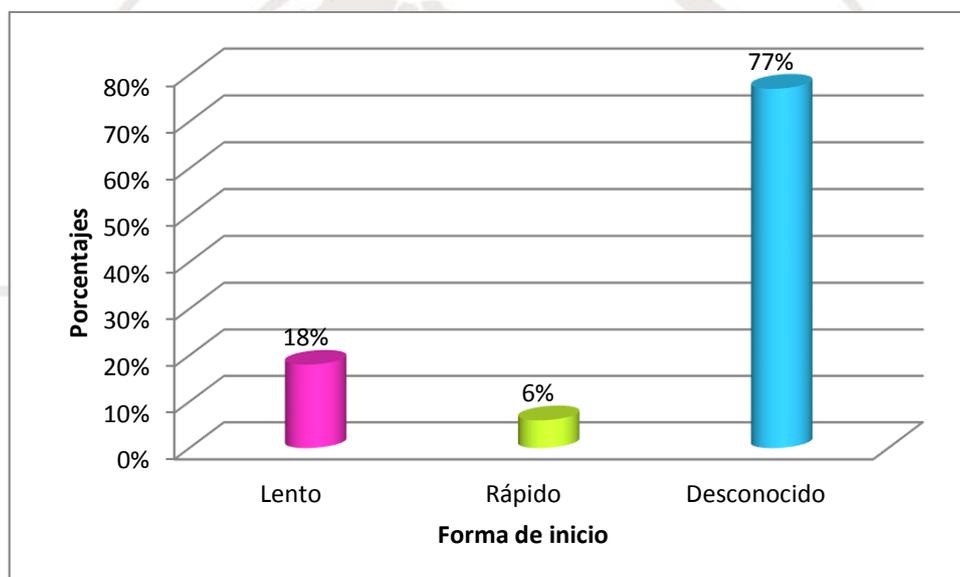
Fuente: Elaboración propia.

Se encontró que 35 personas del sexo femenino y 28 del masculino presentaron interacciones medicamentosas. Sobre la base de la prueba chi-cuadrado, se encontró un $X^2 = 0,287$ y el $sig = 0,647 > 0,05$ y se concluye que no existe relación entre el sexo de los pacientes y la presencia de interacciones medicamentosas.

Tabla 5. Distribución de la forma de inicio de las interacciones medicamentosas potenciales en las prescripciones médicas

Forma de inicio	n	%
Lento	22	18 %
Rápido	7	6 %
Desconocido	96	77 %
Total	125	100 %

Gráfico 5



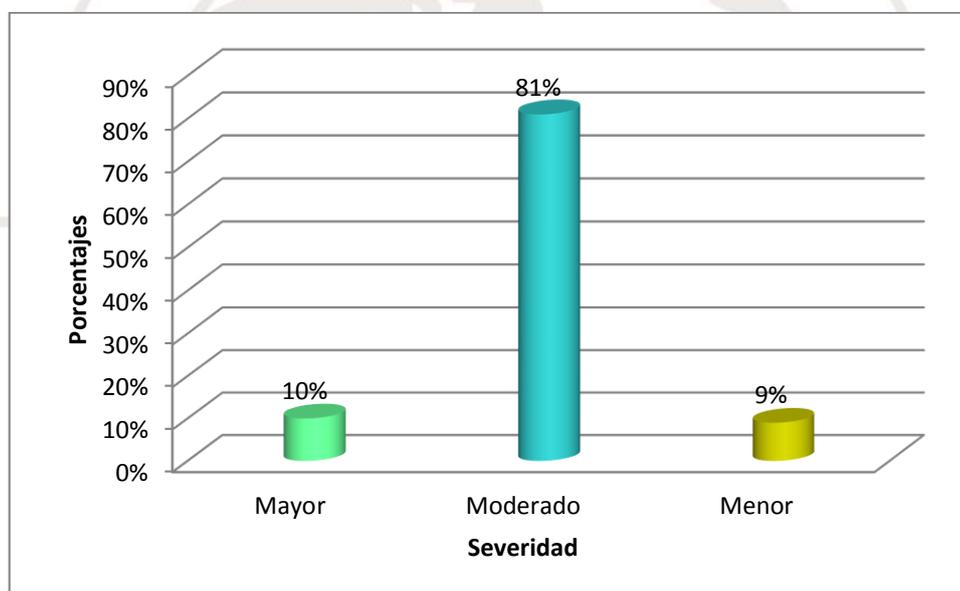
Fuente: Elaboración propia. Basado en las fuentes de información de Drugs.Com. Enciclopedia Farmacéutica. Micromedex 2.0.

Se encontró que, en cuanto al tiempo de inicio del surgimiento de los eventos adversos de las interacciones medicamentosas, el 77 % no se encuentra documentado en la literatura, el 18 % de inicio es lento y el 6 % es rápido.

Tabla 6. Distribución de las interacciones medicamentosas potenciales según el grado de gravedad en la botica InkaFarma, Lima, La Molina

Severidad	n	%
Mayor	13	10 %
Moderado	101	81 %
Menor	11	9 %
Total	125	100 %

Gráfico 6



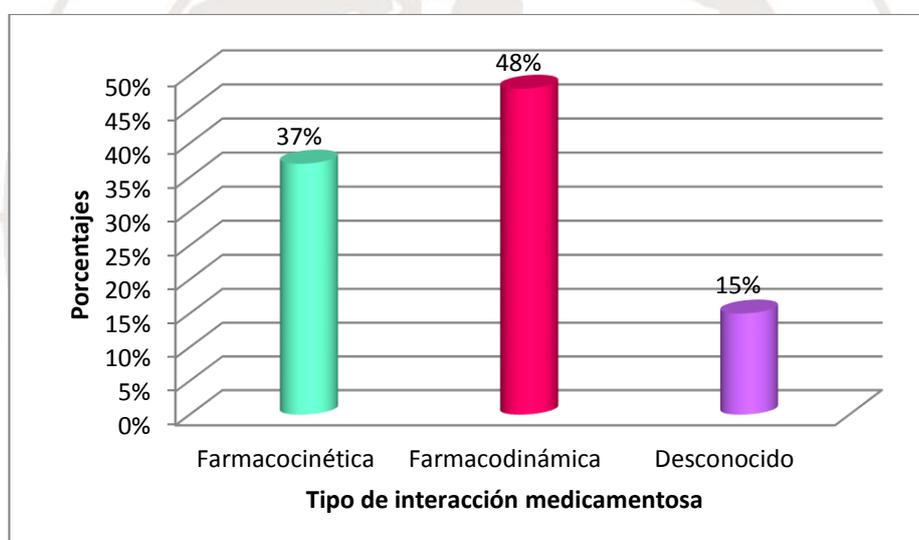
Fuente: Elaboración propia. Basado en las fuentes de información de Drugs.Com. Enciclopedia Farmacéutica. Micromedex 2.0.

Se describe la frecuencia de las interacciones medicamentosas según la gravedad. Se observa que el 81 % de las prescripciones médicas presentó un grado de gravedad moderado y solo el 10 % de interacciones medicamentosas con gravedad de grado mayor.

Tabla 7. Distribución de las interacciones medicamentosas potenciales en las prescripciones médicas según el tipo de mecanismo de acción

Tipo de interacción medicamentosa	N	%
Farmacocinética	46	37 %
Farmacodinámica	60	48 %
Desconocido	19	15 %
Total	125	100 %

Gráfico 7



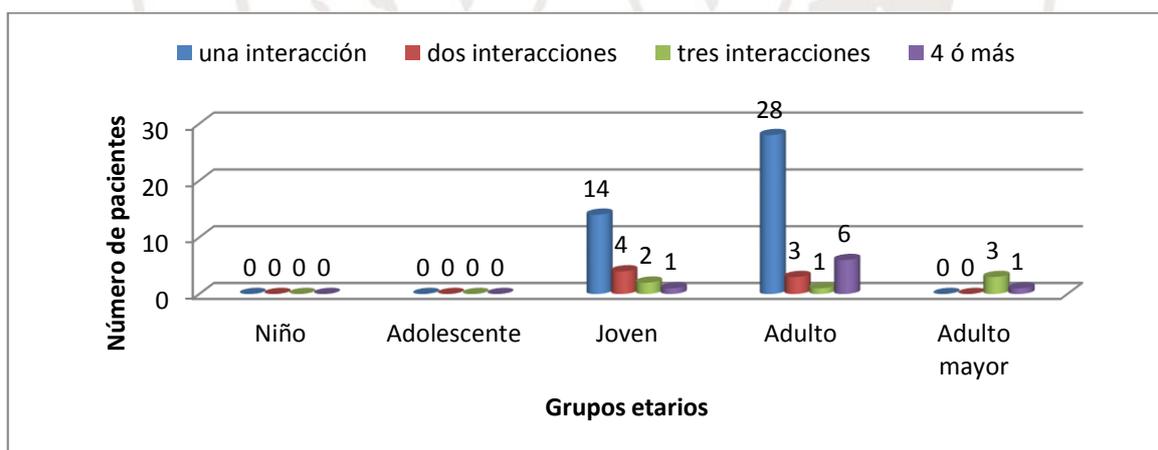
Fuente: Elaboración propia. Basado en las fuentes de información de Drugs.Com. Enciclopedia Farmacéutica. Micromedex 2.0.

Al analizar los resultados según el tipo de mecanismo de interacciones medicamentosas, se encontró que las interacciones farmacodinámicas predominaron con un 48 % sobre las farmacocinéticas.

Tabla 8. Distribución de interacciones medicamentosas según el grupo etario en las recetas médicas de la botica InkaFarma, Lima, La Molina

Grupo etario	Número de interacciones medicamentosas					Total
	No presentaron	Si presentaron				
		una interacción	dos interacciones	tres interacciones	4 o más	
Niño (0 a 11)	14	0	0	0	0	0
Adolescente (12 a 17 años)	6	0	0	0	0	0
Joven (18 a 29 años)	60	14	4	2	1	21
Adulto (30 a 59 años)	45	28	3	1	6	38
Adulto mayor (de 60 años a más)	3	0	0	3	1	4
Total	128	42	7	6	8	63

Gráfico 8



Fuente: Elaboración propia. Las edades están basadas en la Resolución Ministerial 538-200/Minsa (Lima, 14 de agosto de 2009).

La población está conformada en su mayoría por 83 adultos, seguidos de los jóvenes (81); de los cuales la población adulta presenta, con una interacción, 28 casos, y con más de cuatro interacciones, seis casos.

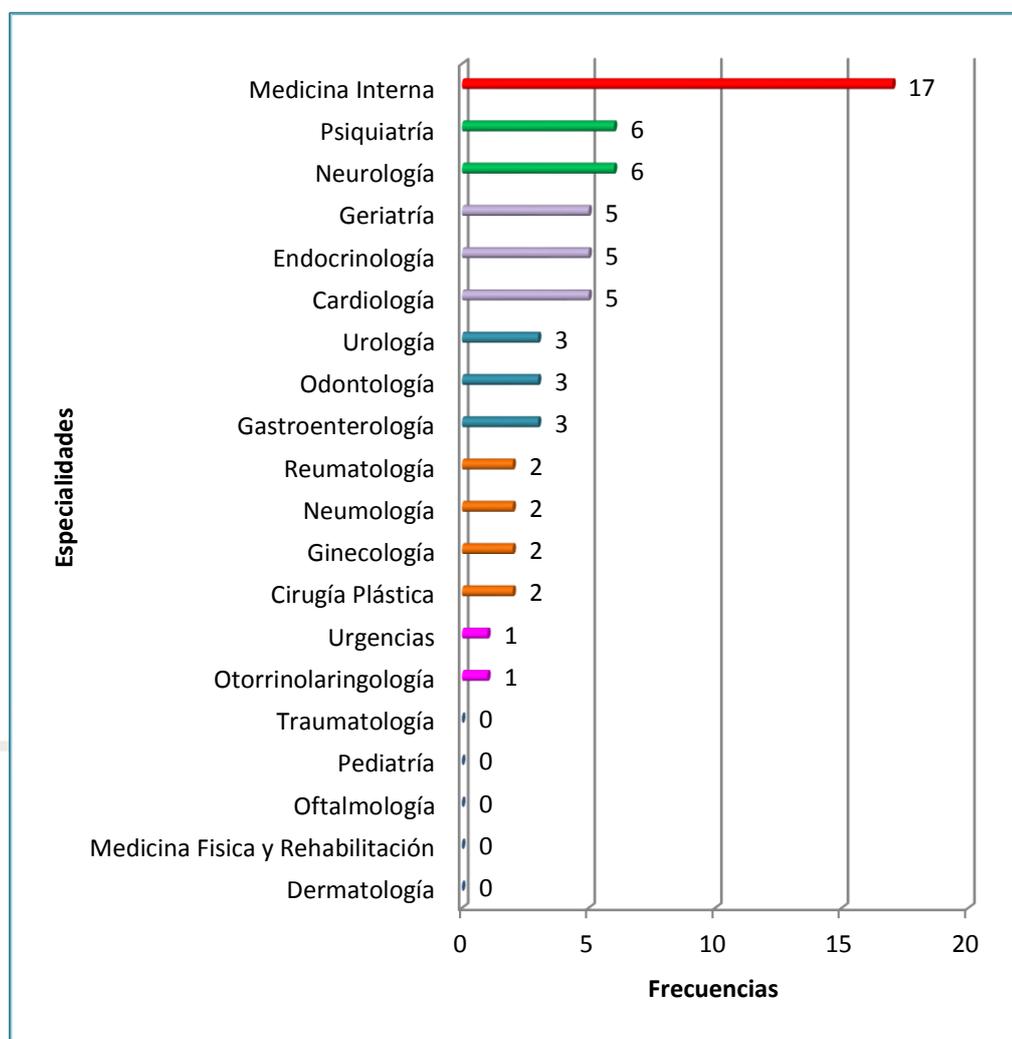
Tabla 9. Distribución de la frecuencia de interacciones medicamentosas en las prescripciones médicas por especialidad

Especialidad	Interacciones Medicamentosas		Total
	no presentó	sí presentó	
Medicina Interna	71	17	88
Neurología	4	6	10
Psiquiatría	0	6	6
Cardiología	2	5	7
Endocrinología	3	5	8
Geriatría	4	5	9
Gastroenterología	3	3	6
Odontología	2	3	5
Urología	2	3	5
Cirugía Plástica	0	2	2
Ginecología	6	2	8
Neumología	2	2	4
Reumatología	3	2	5
Otorrinolaringología	6	1	7
Urgencias	0	1	1
Dermatología	3	0	3
Medicina Física y Rehabilitación	1	0	1
Oftalmología	3	0	3
Pediatría	12	0	12
Traumatología	1	0	1
Total	128	63	191

Fuente: Elaboración propia. La clasificación de especialidades está basada en la *Revista de la Sociedad Peruana de Medicina Interna* 13(4), de año 2000.

Se observa que las prescripciones médicas vienen de distintas especialidades. La de medicina interna cuenta con 88 pacientes, seguida de la especialidad de pediatría, con 12 pacientes.

Gráfico 9. Distribución de la frecuencia de interacciones medicamentosas en las prescripciones médicas por especialidad



Fuente: Elaboración propia. La clasificación de especialidades está basada en la *Revista de la Sociedad Peruana de Medicina Interna* 13(4), de año 2000.

La especialidad que presentó más interacciones medicamentosas fue medicina interna, con 17 casos; seguida de neurología y psiquiatría, ambas con seis casos. Las de traumatología, pediatría, oftalmología, dermatología y medicina física y rehabilitación no presentaron interacciones medicamentosas.

Tabla 10. Interacciones encontradas según el grado de gravedad, efecto de interacción y mecanismo de acción

Fármaco interactuante	Grado de severidad			Efecto de la interacción	Mecanismo de acción
	Menor	Moderado	Mayor		
Cloroquina + Celecoxib		x		Celecoxib aumenta las concentraciones plasmáticas y efectos de la cloroquina	Disminución del aclaramiento debido a la inhibición de la actividad del CYP450 2D6 por celecoxib
Codeína + Clorfenamina			x	Aumento de los efectos secundarios como somnolencia, dificultad de concentración	Aumento de forma aditiva y/o sinérgica sobre el sistema nervioso central
Ácido Acetilsalicílico + Ibuprofeno		x		Disminución del efecto antiplaquetario de la AAS	Competencia por la COX-1 sitio de unión
Ibuprofeno + Propranolol		x		Disminución de los efectos antihipertensivos del propranolol	Inhibición inducida por AINES en la síntesis de prostaglandinas renales
Metformina + Acetazolamida			x	Riesgo aditivo de acidosis láctica	Desconocido

Tetraciclina + Subsalicilato de Bismuto		x		Reducción de la efectividad de Tetraciclina	Disminución de la absorción de Tetraciclina
Levofloxacino + Tramadol			x	Aumenta el riesgo de convulsiones	Efectos aditivos al reducir el umbral convulsivo
Claritromicina + Levofloxacino			x	Mayor riesgo de prolongación del intervalo QT que puede resultar en riesgo de arritmias ventriculares.	Efectos aditivos en la prolongación del intervalo QT.
Clopidogrel + Fluoxetina			x	Efectos contradictorios de una reducción de la eficacia clínica de clopidogrel y también un mayor riesgo de sangrado	La fluoxetina inhibe el metabolismo de clopidogrel a partir de la inhibición del citocromo P450 isoenzima CYP2C19, el cual es responsable de la conversión de clopidogrel en su metabolito activo.
Quetiapina + Paroxetina			x	Aumento del riesgo de prolongación QT.	Efectos aditivos sobre el intervalo QT.
Clopidogrel + Ácido Acetilsalicílico			x	Aumento del riesgo de hemorragia	Efectos aditivos.
Petidina + Midazolam			x	Depresión respiratorio aditivo	Depresión del S.N.C.

Metoclopramida + Tramadol			x	Aumento del riesgo de convulsiones	Desconocido
Clonazepam + Carbamazepina			x	Reducción de los niveles plasmáticos de Clonazepam	Inducción del metabolismo hepático del clonazepam por CYP3A4 de carbamazepina.
Claritromicina + Fluticasona			x	Aumento de la concentración de Fluticasona en el plasma y disminución de cortisol en el plasma.	Inhibición del metabolismo de Fluticasona mediada por el CYP3A4 de claritromicina.
Etoricoxib + Ketorolaco			x	Aumento de los efectos adversos gastrointestinales (úlceras pépticas, sangrado gastrointestinal y/o perforación)	Irritación gastrointestinal aditivo
Rivaroxoban +Ácido Acetilsalicílico			x	Aumento del riesgo de hemorragia	Efectos aditivos

Fuente: Fuente: Elaboración propia. Basado en las fuentes de información de Drugs.Com. Enciclopedia Farmacéutica. Micromedex 2.0.

Tabla 11 y figura 11: Interacciones encontradas según el mecanismo de acción

FÁRMACO INTERACTUANTE	TIPO DE MECANISMO DE ACCIÓN	
	FARMACOCINÉTICO	FARMACODINÁMICO
Cloroquina + Celecoxib	X	
Codeína + Clorfenamina		X
Ácido Acetilsalicílico + Ibuprofeno	X	
Ibuprofeno + Propranolol	X	
Levofloxacin + Tramadol		X
Ranitidina + Paracetamol		X
Irbesartan + Ácido Acetilsalicílico	X	
Ciprofloxacino + Meloxicam		X
Claritromicina + Levofloxacin		X
Claritromicina + Lansoprasol	X	
Clopidogrel + Fluoxetina	X	
Quetiapina + Paroxetina		X
Clopidogrel + Ácido Acetilsalicílico		X
Petidina + Midazolam		X
Clonazepam + Mirtazapina		X
Claritromicina + Fluticasona	X	
Etoricoxib + Ketorolaco		X
Calcio + Hierro	X	
Levofloxacin + Naproxeno	X	
Captopril + Ketorolaco	X	
Cetirizina + Escitalopram		X
Alprazolam + Escitalopram		X
Clonazepam + Escitalopram		X
Levodopa + Amlodipino		X
Rivaroxoban + Ácido Acetilsalicílico		X

Fuente: Elaboración propia. Basado en las fuentes de información de Drugs.Com. Enciclopedia Farmacéutica. Micromedex 2.0.

4.2. Discusión

En el trabajo realizado, los datos se obtuvieron de las recetas médicas de los pacientes ambulatorios de la botica InkaFarma, de Flora Tristán, en el distrito de La Molina, entre los meses de abril y junio de 2014. Se encontró que, de las 191 recetas médicas obtenidas, 128 (67 %) no presentaron interacciones medicamentosas; mientras que 63 (33 %) sí lo hicieron (tabla 2). Comparado con otros estudios, se halló que en el estudio “Incidencia de interacciones medicamentosas en las prescripciones médicas de los pacientes hospitalizados en la unidad de cuidados intensivos de Neurocirugía del Hospital Guillermo Almenara Irigoyen, mayo-octubre 2009”, de Pimentel y Quispe, presentó interacciones medicamentosas el 91,25 %¹⁰; mientras que en el estudio de Agüero “Detección de interacciones medicamentosas en las prescripciones médicas de la unidad de cuidados intensivos del Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen, marzo-octubre 2007” la población de estudio presentó un 67,27 % de interacciones medicamentosas⁹. Estas diferencias se deben a que los trabajos realizados fueron en pacientes hospitalizados de la unidad de cuidados intensivos, teniendo en cuenta que ellos presentan pluripatología y enfermedades graves, por lo que necesitan mayor cantidad de fármacos, lo que conlleva a que la tasa de interacciones medicamentosas sea mayor.

En este estudio se encontró que el 41 % de la población pertenece al sexo masculino y el 59 % al sexo femenino (tabla 1). En el estudio de Velasco *et al.* “Análisis de las interacciones medicamentosas en población extrahospitalaria mayor de 65 años”, la población representativa de estudio también fue de sexo femenino con 66,3 %³. En el estudio de Pimentel y Quispe “Incidencia de interacciones medicamentosas en las prescripciones médicas de los pacientes hospitalizados en la unidad de cuidados intensivos de Neurocirugía del Hospital Guillermo Almenara Irigoyen, mayo-octubre 2009”, la población fue de sexo femenino en 52,5 % y de sexo masculino en 47,5 %¹⁰.

Esta similitud se debe a que la población es mayoritariamente femenina y de edad avanzada. El INEI (Instituto Nacional de Estadística e Informática) indica que, a medida que aumenta la edad, desde los 44 años, la población tiende a ser femenina contando con 50,2 % de representación. De acuerdo con los datos del INE (Instituto Nacional de Estadística) de España, se cuenta con una población mayoritariamente femenina en 50,81 %.

Según la relación entre el número de medicamentos y la aparición de interacciones medicamentosas, se encontró que a mayor número de medicamentos prescritos, mayor es la cantidad de interacciones medicamentosas. Con dos medicamentos, se halló interacción; el máximo número de interacciones que se encontró fue de 14, de 17 medicamentos prescritos (tabla 3). En el estudio “Análisis de las interacciones medicamentosas en población extrahospitalaria mayor de 65 años” de Velasco *et al.*, el 56,3 % de los pacientes consumían entre 7 y 8 medicamentos, detectando una población con el 69,6 % de interacciones³. Esta similitud se debe a que en ambos casos el paciente, al consumir un mayor número de fármacos, presenta más interacciones. Esto es un factor predictivo en el riesgo de interacciones.

De acuerdo con la relación entre el sexo de los pacientes y la aparición de interacciones medicamentosas, se encontró que 35 personas del sexo femenino y 28 personas del masculino presentaron interacciones medicamentosas. No existe relación entre el sexo de los pacientes y la aparición de interacciones medicamentosas (tabla 4). En el estudio “Análisis de las interacciones medicamentosas en población extrahospitalaria mayor de 65 años” de Velasco *et al.* no se encuentra relación entre el sexo y las interacciones medicamentosas. Para el sexo masculino se halló 1,95 % interacciones medicamentosas, y para el femenino, 1,99 %. Esta similitud sugiere que el tratamiento farmacológico fue similar para ambos sexos.

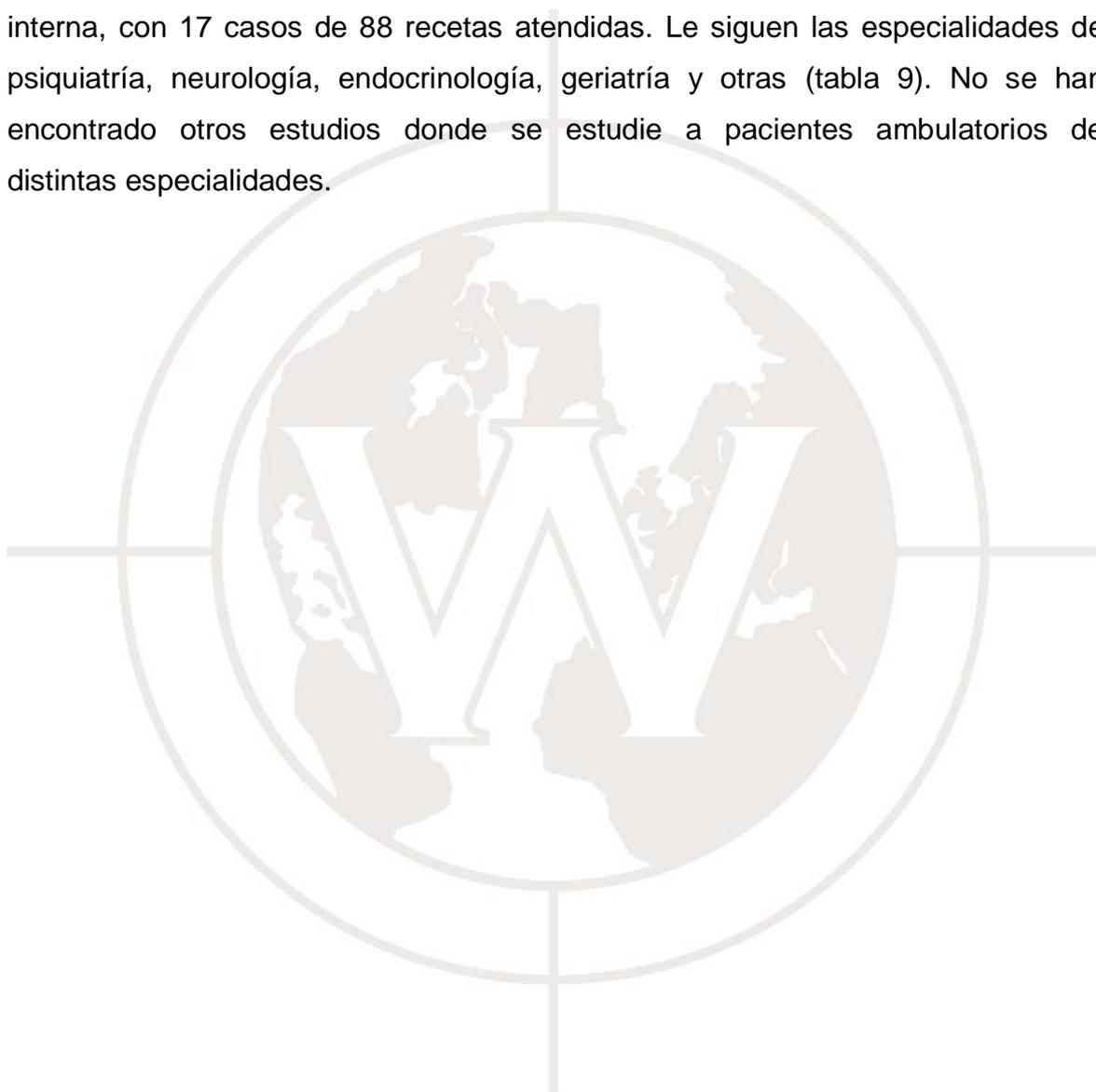
Respecto a la forma de inicio de las interacciones, se encontró que la mayoría (77 %) no se encuentra documentada. El 18 % de los efectos adversos surgen después de 24 horas, de inicio lento, y el 6 % es de inicio rápido (tabla 5). En el estudio “Potenciales interacciones medicamentosas en pacientes con sepsis internados en la unidad de terapia intensiva” Caribe *et al.*, la forma de inicio de las interacciones medicamentosas fue rápida en 53,3 %². Esta diferencia se debe a los programas usados en la búsqueda de información de interacciones medicamentosas, en el estudio de Caribe la base de datos solo fue el DrugReax System de Micromedex, mientras que en el presente trabajo se utilizaron dos bases de datos: la Enciclopedia Farmacéutica Drugs.com. y Micromedex 2.0 Solutions: Truven Health Analytics USA 2012-2014. De ellos, la Enciclopedia Farmacéutica no documenta la velocidad de acción.

Según el grado de gravedad, se obtuvo que, de 191 recetas médicas, el 81 % de las interacciones medicamentosas son moderadas, el 10 % de grado mayor y el 9 % de grado menor (tabla 6). En el estudio “Incidencia de interacciones medicamentosas en las prescripciones médicas de los pacientes hospitalizados en la unidad de cuidados intensivos de Neurocirugía del Hospital Guillermo Almenara Irigoyen, mayo-octubre 2009” de Pimentel y Quispe, el 81,48 % de interacciones medicamentosas fueron moderadas y el 18,52 % fueron graves¹⁰. En el estudio “Detección de interacciones medicamentosas en las prescripciones médicas de la unidad de cuidados intensivos del Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen, marzo-octubre 2007” de Agüero, 85,5 % de las interacciones fueron moderadas, 10,14 % leves y 4,34 % graves⁹. Esta similitud se debe a que la mayoría de prescripciones médicas pertenecen a la especialidad de medicina interna, en que los pacientes ingresan por diversas causas de enfermedades, y en los otros estudios realizados son pacientes que necesitan ser tratados con más de dos fármacos, por su delicado estado de salud.

De acuerdo con el mecanismo de acción, se encontró que, de 191 recetas médicas, el 48 % fueron farmacodinámicas y el 37 % fueron farmacocinéticas (tabla 7). En el estudio de Caribe *et al.* presentaron interacciones farmacodinámicas en 62,2 %, y farmacocinéticas en 35,8 %². En el estudio “Incidencia de interacciones medicamentosas en las prescripciones médicas de los pacientes hospitalizados en la unidad de cuidados intensivos de Neurocirugía del Hospital Guillermo Almenara Irigoyen, mayo-octubre 2009” de Pimentel y Quispe, presentaron interacciones farmacodinámicas en 44 % e interacciones farmacocinéticas en 37 %¹⁰. Esta similitud se debe a que en el área de UCI se trabaja en su mayoría con los grupos farmacológicos de aminoglucósidos en combinación con cefalosporinas y carbapenems, AINE en combinación con corticoides, que presentaron sinergismo. En el presente trabajo, se encontró la combinación de los grupos farmacológicos de ansiolíticos más antidepresivos, y otras combinaciones de quinolonas más AINE que produjeron sinergismo entre sí.

Según el grupo etario, la población está conformada en su mayoría por 83 adultos, seguidos de los jóvenes (81 pacientes). La población adulta presenta 28 casos con una interacción y seis casos con más de cuatro interacciones. En cuanto al número de interacciones medicamentosas, se presentaron 42 casos con una interacción y ocho casos con cuatro o más interacciones (tabla 8). En el trabajo “Incidencia de interacciones medicamentosas en las prescripciones médicas de los pacientes hospitalizados en la unidad de cuidados intensivos de Neurocirugía del Hospital Guillermo Almenara Irigoyen, mayo-octubre 2009” de Pimentel y Quispe¹⁰, la población estaba conformada por adultos en 61,82 % y por personas jóvenes en 24,37 %. El número de interacciones una interacción en 25,3 %, dos interacciones en 28,76 %, tres interacciones en 25,3 % y cuatro interacciones en 8,21 %. Esta diferencia se podría explicar porque los pacientes hospitalizados en el área de UCI, por tener diversas enfermedades y ser de edad avanzada, necesitan un tratamiento farmacológico variado, y, al consumir un mayor número de fármacos, se tendrá la posibilidad de presentar más de dos interacciones.

De acuerdo con las especialidades, se encontró que la especialidad que presenta mayor número de interacciones medicamentosas es la de medicina interna, con 17 casos de 88 recetas atendidas. Le siguen las especialidades de psiquiatría, neurología, endocrinología, geriatría y otras (tabla 9). No se han encontrado otros estudios donde se estudie a pacientes ambulatorios de distintas especialidades.



V. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

5.1. Conclusiones

1. Se presentaron interacciones medicamentosas en 63 (33 %) prescripciones médicas. De las 191 prescripciones médicas, una mayoría de 128 (67 %) no presentaron interacciones medicamentosas.
2. Se encontró una correlación ($Rho = 0,315$) positiva y moderada entre el número de medicamentos prescritos y la cantidad de interacciones medicamentosas. Sobre la base de la correlación de Spearman, la relación es altamente significativa, lo que se traduce en que, en la medida en que aumenta el número de medicamentos, aumentará la cantidad de interacciones medicamentosas
3. De las 191 prescripciones médicas, se encontró que 112 (59 %) pertenecían al sexo femenino y 79 (41 %) al masculino; 35 prescripciones médicas pertenecientes al sexo femenino y 28 del masculino presentaron interacciones medicamentosas. No existe relación entre el sexo y la presentación de interacciones medicamentosas.
4. De acuerdo con el inicio de las interacciones medicamentosas, el 77 % no se encuentra documentado, el 18 % es de inicio lento y el 6 % es de inicio rápido.
5. Según el grado de gravedad, se encontraron interacciones medicamentosas en 81 % (gravedad moderada), 10 % (grado mayor) y 9 % (grado menor).
6. De acuerdo con el mecanismo de acción, se halló 37 % de interacción farmacocinética y 48 % de interacción farmacodinámica.

5.2. Recomendaciones

1. El químico farmacéutico debe estar preparado para las posibles interacciones medicamentosas que pudieran aparecer en las prescripciones médicas. Para ello, debe contar con los conocimientos básicos en este tema, sobre todo de los medicamentos que con mayor frecuencia se dispensan en su lugar de trabajo, para el bienestar del paciente.
2. El químico farmacéutico debe informar al paciente sobre la forma correcta de administración del medicamento, de acuerdo con lo prescrito por el médico, especialmente en el momento de tomar dos a más medicamentos juntos. Si el químico farmacéutico observa alguna combinación de medicamentos que pudiera causar interacciones medicamentosas, debe prevenirlo. Por ejemplo, en cuanto a la combinación de ibuprofeno + dexametasona, se debe indicar al paciente que la debe tomar con alimentos, para evitar el aumento de la toxicidad gastrointestinal; para la combinación de ranitidina + paracetamol, se debe indicar al paciente que la tome con dos horas de separación, para evitar un aumento de hepatotoxicidad.
3. El químico farmacéutico debe realizar una correcta lectura de las prescripciones médicas, para proceder a la dispensación de medicamentos a los pacientes. No debe entenderse un medicamento por otro, porque podría suceder que el medicamento sea el incorrecto y este, a su vez, interactúe con los otros medicamentos prescritos y perjudique la recuperación del paciente.

4. De detectar el químico farmacéutico una interacción de gravedad mayor, debe considerar ubicar al médico, para alertar de una posible interacción medicamentosa y sugerir una alternativa de cambio de medicamento. De no ser posible, debe indicar al paciente que, si llegara a presentar algún malestar debido a la interacción producida entre los medicamentos, deberá acudir a su médico de forma inmediata.
5. Dado que es imposible tener en cuenta todas las interacciones medicamentosas, el químico farmacéutico debe sugerir en la empresa donde labora la implementación de programas en los que se puedan visualizar las interacciones medicamentosas. Si se cuenta con acceso a internet, se puede visitar la página Drugs.com. Know more. Be sure, disponible en www.drugs.com/drug_interactions.html, para hacer la verificación oportuna.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Franco, A., Henao, Y., Monsalve, M. *et al.* (Octubre de 2013). Interacciones medicamentosas de agentes hipolipemiantes: aproximación para establecer y valorar su relevancia clínica. Revisión estructurada. *Farmacia Hospitalaria* 37(6): 539-557. [Revista en internet]. [Acceso: 8 de julio de 2013]. Disponible en http://scielo.isciii.es/scielo.php?pid=S1130-63432013000600015&script=sci_arttext
2. Caribe, R., Chaves, G., Pocognoni, J. y Souza, I. (Marzo de 2013). Potenciales interacciones medicamentosas en pacientes con sepsis internados en la unidad de terapia intensiva. *Farmacia Hospitalaria* 37(5): 383-387. [Revista en internet]. [Acceso: 1 de agosto de 2013]. Disponible en <http://scielo.isciii.es/pdf/fh/v37n5/07original05.pdf>
3. Velasco, V., Juárez, M., López, E., Salamanca, A. *et al.* (Mayo de 2010). Análisis de las interacciones medicamentosas en población extra hospitalaria mayor de 65 años. *Semergen* 37(5): 233-237. [Revista en internet]. [Acceso: 22 de febrero de 2011]. Disponible en <http://zl.elsevier.es/es/revista/semergen-medicina-general-familia-40/articulo/analisis-las-interacciones-medicamentosas-poblacion-90014968?>
4. Machado, J. y Morales, C. (Noviembre de 2012). Prevalencia de interacciones potenciales evitables entre antidepresivos y otros medicamentos en pacientes colombianos. *Revista Colombiana de Psiquiatría* 42(2): 162-166. [Revista en internet]. [Acceso: junio de 2013]. Disponible en <http://zl.elsevier.es/es/revista/revista-colombiana-psiquiatra-379/articulo/prevalencia-interacciones-potenciales- evitables-entre-90208620?>

5. Villa, J., Cano, A., Franco, D., Monsalve, M. *et al.* (Marzo de 2013). Relevancia clínica de las interacciones medicamentosas entre antiinflamatorios no esteroideos y antihipertensivos. *Atención Primaria* 11(10). [Revista en internet]. [Acceso: 22 de marzo de 2014]. Disponible en <http://www.science direct.com/science/article/pii/S021265671400050X>
6. Homero, E. (Diciembre de 2011). Polifarmacia y morbilidad en adultos mayores. *Revista Médica Clínica Condes* 23(1): 31-35. [Revista en internet]. [Acceso: 1 de enero de 2011]. Disponible en [www.clc.cl/Dev_CLC/media/ Imagenes/.../2012/.../Polifarmacia-6.pdf](http://www.clc.cl/Dev_CLC/media/Imagenes/.../2012/.../Polifarmacia-6.pdf)
7. Díaz, A., Ramos, C., Ramos, D., Martín, M. *et al.* (Noviembre de 2010). Interacciones farmacológicas en unidad de cuidados paliativos. *Revista Medicina Paliativa* 19(1): 17-23. [Revista en internet]. [Acceso: 9 de diciembre de 2011]. Disponible en <http://zl.elsevier.es/es/revista/medicina-paliativa-337/articulo/interacciones-farmacologicas-una-unidad-cuidados-90098095?>
8. De las Salas, R. y Villarreal, E. (Agosto de 2013). Interacciones en el uso de antiácidos, protectores de la mucosa y antiseoretosres gástricos. *Revista Científica Salud Uninorte* 29(3): 441-457. [Revista en internet]. [Acceso: 26 de setiembre de 2013]. Disponible en rcientificas.uninorte.edu.co/index.php/salud/article/viewFile/5091/3563
9. Agüero Chávez, B. (2008). *Detección de interacciones medicamentosas en las prescripciones médicas de la unidad de cuidados intensivos del Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen durante el periodo de marzo a octubre de 2007* (tesis para optar el título profesional de químico farmacéutico). Lima: Universidad Privada Norbert Wiener.
10. Pimentel Espíritu, E. y Quispe Paredes, M. (2009). *Incidencia de interacciones medicamentosas en las prescripciones médicas de los pacientes hospitalizados en la unidad de cuidados intensivos de neurocirugía del Hospital Guillermo Almenara Irigoyen, mayo-octubre 2009* (tesis para optar el título profesional de químico farmacéutico). Lima: Universidad Privada Norbert Wiener.

11. Terleira, A., Calvo, A. y Moreno, A. (2008). Interacciones de los fármacos con otros fármacos, con alimentos y con pruebas de laboratorio. En: Lorenzo Velásquez. *Farmacología básica y clínica* (18.^a ed.). España: Médica Panamericana.
12. Linares, A., Milian, P., Jiménez, L., Chala, J. (eds.). (2002). Interacciones medicamentosas. *Acta Farm. Bonaerense* 21(2): 139-48. [Acceso: 30 de enero de 2002]. Disponible en latamjpharm.org
13. De Blas, M., Laredo, M. y Vargas, E. (2004). Interacción de los fármacos más consumidos. *Información Terapéutica del Sistema Nacional de Salud*. [Revista en internet]. Disponible en www.msssi.gob.es/biblio_public/publicaciones/recursos.../home.htm
14. San Miguel Samano, M. y Sánchez Méndez, J. (2011). Interacciones alimento-medicamento. *Información Terapéutica del Sistema Nacional de Salud*. [Revista en internet] Disponible en www.msssi.gob.es/biblio_public/publicaciones/recursos.../home.htm
15. Goodman & Gilman. (2008). *Las bases farmacológicas de la terapéutica* (11.^a ed.). México: McGraw-Hill Medical.
16. Katzung Bertram, G. (2007). *Farmacología básica y clínica* (10.^a ed.). México: El Manual Moderno.
17. Velázquez, L. (2008). *Farmacología básica y clínica* (18.^a ed.). Buenos Aires: Médica Panamericana.
18. Isaza, C., Isaza, G., Marulanda, T. y Fuentes, J. (1996). *Fundamentos de farmacología en terapéutica*. Colombia: Postergraph.
19. Bevan, J. (1996). *Fundamentos de farmacología introducción a los principios de la acción de los fármacos* (2.^a ed.). México: Harla.
20. Flórez, J. (1997). *Farmacología humana* (3.^a ed.). España: Masson.
21. Malgor, L. y Valsecia, M. (1999). *Farmacología médica*, vol.1 [Internet]. Springer. [Acceso: marzo de 2005]. Disponible en www.medamezcua.com/ftp/FARMACOLOGIA%20-%20MALGOR.pdf
22. Harrison, T. R. (2008). *Principios de medicina interna*, tomo I (17.^a ed.). Estados Unidos: McGraw-Hill.

23. Drugs.Com. Know More. Be Sure. [Internet]. Virginia, Estados Unidos. Enciclopedia Farmacéutica. Disponible en www.drugs.com/drug_interactions.html
24. Micromedex 2.0 Solutions: Truven Health Analytics. Disponible en <http://www.micromedexsolutions.com/home/dispatch>
25. MedlinePlus: información de salud para usted [Internet]. Bethesda (MD): National Library of Medicine. [Acceso: 22 de junio de 2014]. Disponible en <http://medlineplus.gov/spanish>

ANEXOS

Anexo 1. Coeficiente de relación de Spearman

	Kolmogorov-Smirnov ^a		
	Estadístico	gl	Sig.
número de medicamentos prescritos	0,222	191	0,000
Número de interacciones M	0,338	191	0,000

Sobre la base de la prueba de Kolmogorov-Smirnov se encontró el valor de sig =0.000 <0.05 se puede afirmar que los datos pertenecen a poblaciones que no cumplen con la normalidad, para probar la correlación entre estas variables de debe utilizar el Rho de Spearman.

Anexar tabla para interpretar Spearman

$$r_s = 1 - \frac{6 \sum d^2}{n(n^2 - 1)}$$

Donde d es la diferencia entre los rangos de cada par y n el número de pares, para su interpretación se debe tener presente:

- Si $|r| < 0,3$ la asociación es débil
- Si $0,30 \leq |r| \leq 0,70$ la asociación es moderada
- Si $|r| > 0,70$ la asociación es fuerte

Anexo 2. Hoja de recolección de datos

N°	Sexo	Edad	Especialidad	N° de P.A.	Medicamentos	F.F	Concentración	V.A.	Dosis	I. M.	Inicio	Severidad	Efecto	Mecanismo	Tipo de I. M.	Manejo	Bibliografía

- 1.-Número de Pacientes (N°)
- 2.-Sexo
- 3.-Edad
- 4.-Especialidad médica
- 5.-N° de principios activo
- 6.-Medicamentos
- 7.-Forma farmacéutica (F.F.)
- 8.-Concentración

- 9.- Vía de administración (V.A.)
- 10.-Dosis
- 11.-Interacción medicamentosa (I.M.)
- 12.-Inicio
- 13.-Severidad
- 14.-Efecto
- 15.-Mecanismo
- 16.-Tipo de interacciones medicamentosas

- 17.-Manejo
- 18.-Bibliografía

Anexo 3. Matriz de consistencia

MATRIZ DE CONSISTENCIA DEL TRABAJO DE INVESTIGACIÓN FORMATIVA						
TÍTULO	PROBLEMAS	OBJETIVOS	MARCO TEÓRICO	HIPÓTESIS	VARIABLES	METODOLOGÍA
<p>"Frecuencia de interacciones medicamentosas potenciales en las prescripciones médicas atendidas a pacientes ambulatorios de la Botica "INKAFARMA" de Flora Tristán distrito La Molina en los meses de Abril-Junio 2014"</p>	<p>GENERAL: ¿Cuál es la frecuencia de interacciones medicamentosas potenciales que se presentan en las prescripciones médicas atendidas a pacientes ambulatorios de la Botica "INKAFARMA" de Flora Tristán distrito La Molina en los meses de Abril-Junio 2014?</p> <p>ESPECÍFICOS: 1. ¿Cuál es la relación entre el número de medicamentos prescritos y la aparición de las interacciones medicamentosas potenciales en las prescripciones médicas en la Botica "INKAFARMA" de Flora Tristán? 2. ¿Cuál es el sexo de los pacientes que se encuentra más expuestos</p>	<p>GENERAL: Determinar la frecuencia de interacciones medicamentosas potenciales que se presentan en las prescripciones médicas atendidas a pacientes ambulatorios de la Botica "INKAFARMA" de Flora Tristán distrito La Molina en los meses de Abril-Junio 2014.</p> <p>ESPECÍFICOS: 1. Establecer la relación entre el número de medicamentos prescritos y la aparición de las interacciones medicamentosas potenciales en las prescripciones médicas en la Botica "INKAFARMA" de Flora Tristán. 2. Determinar el sexo de los pacientes que se encuentran más expuestos a los efectos de las</p>	<p>1. Antecedentes de la investigación: a. Nacionales b. Internacionales</p> <p>2. Interacciones Medicamentosas: a. Definición b. Clasificación c. Factores de Riesgo d. Consecuencias e. Manejo</p>	<p>Las Interacciones Medicamentosas potenciales en los pacientes ambulatorios de la Botica "INKAFARMA" de Flora Tristán distrito La Molina se presentan con mayor frecuencia en las prescripciones médicas que cuentan con dos o más medicamentos en los meses de Abril-Junio 2014.</p>	<p>1. Variable Independiente: Prescripción Médica</p> <p>2. Variable Dependiente: Interacción Medicamentosa</p>	<p>1. Tipo de Investigación: Descriptivo</p> <p>Transversal</p> <p>Retrospectivo</p> <p>Observacional</p>

	<p>a los efectos de las interacciones medicamentosas potenciales en la Botica "INKAFARMA" de Flora Tristán – La Molina?</p> <p>3. ¿Cómo es la forma de inicio de las interacciones medicamentosas potenciales en las prescripciones médicas atendidas en la Botica "INKAFARMA" de Flora Tristán – La Molina?</p> <p>4. ¿Cuál es la severidad de los efectos de las interacciones medicamentosas potenciales en las prescripciones médicas atendidas en la Botica "INKAFARMA" de Flora Tristán – La Molina?</p> <p>5. ¿Cuál es el tipo de interacción medicamentosa potencial más frecuente en las prescripciones atendidas en la Botica "INKAFARMA" de Flora Tristán - La Molina?</p>	<p>interacciones medicamentosas potenciales en la Botica "INKAFARMA" de Flora Tristán – La Molina.</p> <p>3. Determinar la forma de inicio de las interacciones medicamentosas potenciales en las prescripciones médicas atendidas en la Botica "INKAFARMA" de Flora Tristán – La Molina.</p> <p>4. Establecer la severidad de los efectos de las interacciones medicamentosas potenciales en las prescripciones médicas atendidas en la Botica "INKAFARMA" de Flora Tristán –La Molina.</p> <p>5. Determinar el tipo de interacción medicamentosa más frecuente en las prescripciones médicas atendidas en la Botica "INKAFARMA" de Flora Tristán – La Molina.</p>				
--	---	---	--	--	--	--

Anexo 4. Interacciones encontradas según el grado de severidad efecto de interacción y mecanismo de acción

Fármaco interactuante	Grado de severidad			Efecto de la interacción	Mecanismo de acción
	Menor	Moderado	Mayor		
Salbutamol + Prednisona	X			Hipocalemia	El Beta-2 agonista puede causar prolongación del intervalo QT, el desarrollo de hipopotasemia puede potenciar el riesgo de arritmias.
Dimenhidrinato + Loperamida		x		Dolor abdominal, hinchazón.	Potencian el efecto antiespasmódico de la loperamida.
Levofloxacino + Meloxicam		x		Aumento de riesgo de convulsiones	Inhibición del ácido gama amino butírico (GABA) resultando en la estimulación del sistema nervioso central.
Celecoxib + Metotrexato		x		Aumento de la exposición de metotrexato.	Disminución del aclaramiento renal de metotrexato
Metotrexato + Prednisona		x		Incremento de riesgo de toxicidad por metotrexato	Desconocido
Prednisona + Celecoxib		x		Aumento de riesgo de sangrado	Desconocido
Cloroquina + Metotrexato	X			Disminución del efecto del metotrexato	Biodisponibilidad reducida del metotrexato
Salbutamol + Dexametasona	X			Hipocalemia	El Beta-2 agonista puede causar prolongación del intervalo QT, el desarrollo de hipopotasemia puede potenciar el riesgo de arritmias.
Ciprofloxacino + Ibuprofeno		x		Aumento de riesgo de convulsiones	Inhibición del ácido gama amino butírico (GABA) resultando en la estimulación del sistema nervioso central.
Acido Acetilsalicílico +		X		Disminución del efecto antihipertensivo	Disminución de la producción de vasodilatadores y prostaglandinas renales

Atenolol					
Atenolol + Hidroclorotiazida		x		Disminución de la presión arterial y la frecuencia cardiaca, causando mareo, debilidad o desmayos.	Aumento del intervalo QT y las arritmias
Propranolol + Ácido Acetilsalicílico		x		Disminución del efecto antihipertensivo	Inhibición inducida por AINE de la síntesis de prostaglandinas renales
Propranolol + Celecoxib		x		El celecoxib puede aumentar los niveles en sangre y efectos del propranolol.	Disminución del aclaramiento debido a la inhibición de la actividad del CYP450 2D6 por celecoxib
Atenolol + Ibuprofeno		x		Disminución del efecto antihipertensivo	Inhibición inducida por AINE de la síntesis de prostaglandinas renales
Ácido Acetilsalicílico + Celecoxib		x		Aumento del riesgo de hemorragia gastrointestinal	Irritación gastrointestinal aditivo
Ibuprofeno + Losartan		x		Disminución de los efectos antihipertensivos y un mayor riesgo de insuficiencia renal	Inhibición inducida por AINE de la síntesis de prostaglandinas renales
Losartan + Cetirizina		x		Aumento de los efectos secundarios de la cetirizina como somnolencia y dificultad para concentrarse	Desconocido
Ibuprofeno + Celecoxib		x		Aumento de los efectos secundarios como toxicidad gastrointestinal grave, ulceración y perforación.	El uso concomitante de inhibidores de la COX-2 con otros medicamentos AINES puede aumentar el riesgo de toxicidad gastrointestinal.
Cetirizina + Alprazolam		x		Aumento de los efectos secundarios de la cetirizina como	Desconocido

				somnolencia y dificultad para concentrarse	
Alprazolam + Losartan		x		Efectos aditivos en la reducción de la presión arterial	Desconocido
Propranolol + Alprazolam				Efectos aditivos en la reducción de la presión arterial	Desconocido
Propranolol + Levotiroxina	X			Disminución de los efectos antihipertensivos del propranolol	Tratamiento con hormonas tiroideas puede revertir la disminución del flujo sanguíneo hepático asociado con hipertiroidismo, pueden dar como resultado un aumento del metabolismo hepático y la disminución de los niveles séricos de alguno beta-bloqueantes.
Acido Acetilsalicílico + Losartan		x		Disminución de los efectos antihipertensivos y un mayor riesgo de insuficiencia renal	Inhibición inducida por AINE de la síntesis de prostaglandinas renales
Acido Acetilsalicílico + Nimodipino		x		Aumento del riesgo de hemorragia Y/o antagonismo del efecto hipotensor gastrointestinal.	Efectos aditivos de sangrado; disminución de la producción de prostaglandinas renales.
Espironolactona + Ácido Acetilsalicílico		x		Reducción de la eficacia diurética. Hiperpotasemia, o posible nefrotoxicidad	Disminución de la síntesis de prostaglandinas renales.
Furosemida + Ácido Acetilsalicílico		x		Embotamiento del efecto diurético de la furosemida	Inhibición de la secreción proximal de furosemida.
Atorvastatina + Amiodarona		x		Aumento del riesgo de miopatía o rabdomiólisis.	Inhibición del metabolismo de atorvastatina mediado por CYP3A4.

Prednisona + Ibuprofeno		x		Aumentan la toxicidad gastrointestinal, incluyendo inflamación, sangrado, ulceración y perforación.	Efectos aditivos sobre la mucosa gastrointestinal.
Ibuprofeno + Dexametasona		x		Aumentan la toxicidad gastrointestinal, incluyendo inflamación, sangrado, ulceración y perforación.	Efectos aditivos sobre la mucosa gastrointestinal.
Ranitidina + Paracetamol	X			Aumento de hepatotoxicidad	La ranitidina puede potenciar la hepatotoxicidad del paracetamol
Irbesartán + Ácido Acetilsalicílico		x		Disminución de los efectos antihipertensivos y un mayor riesgo de insuficiencia renal.	Inhibición inducida por AINE de la síntesis de prostaglandinas renales.
Ciprofloxacino + Meloxicam		x		Aumento de los efectos secundarios del ciprofloxacino como temblores, movimientos musculares involuntarios o convulsiones.	Inhibición del ácido gama amino butírico (GABA) resultando en la estimulación del sistema nervioso central.
Tramadol+ Pregabalina		x		Puede provocar somnolencia, mareos y dificultad para concentrarse.	Desconocido
Claritromicina + Lanzoprasol	X			Glositis, estomatitis, o lengua negro	Inhibición de claritromicina en el intestino (primer paso) y el metabolismo hepático de lansoprazol a través del CYP450 3A4.
Furosemida + Clonazepam		x		Efectos aditivos en la reducción de la presión arterial, pudiendo presentarse dolor de cabeza,	Furosemida más clonazepam pueden resultar en efectos aditivos en la presión arterial.

				mareos, sensación de desmayos.	
Clonazepam + Isosorbide dinitrato		x		Efectos aditivos en la reducción de la presión arterial, pudiendo presentarse dolor de cabeza, mareos, sensación de desmayos.	Isosorbide dinitrato mas clonazepam pueden resultar en efectos aditivos en la presión arterial.
Rivastigmina + Solifenacina		x		Disminución de los beneficios de la rivastigmina en el tratamiento de la demencia.	Los agentes anticolinérgicos pueden anular los beneficios farmacológicos del inhibidor de la acetilcolinesterasa en el tratamiento de la demencia.
Nitrofurantoína + Solifenacina	X			Los agentes anticolinérgicos pueden aumentar la absorción y la biodisponibilidad oral de la nitrofurantoína.	Incrementa el tiempo de tránsito gastrointestinal debido a la reducción de estómago y la motilidad intestinal por agentes anticolinérgicos.
Clonazepam + Paroxetina		x		Aumento de los efectos secundarios como mareo, somnolencia y dificultad para concentrarse.	Incremento de forma aditiva o sinérgica los efectos sobre el sistema nervioso central.
Clonazepam + Divalproato sódico		x		Puede afectar el control de las convulsiones y causar somnolencia	El ácido valpróico puede disminuir los niveles plasmáticos de clonazepam mediante la inducción de su metabolismo hepático.
Clonazepam + Quetiapina		x		Aumento de los efectos secundarios como mareo, somnolencia y dificultad para concentrarse.	Incremento de forma aditiva o sinérgica los efectos sobre el sistema nervioso central.
Paroxetina + Divalproato sódico		x		Aumento de los efectos secundarios como mareo, somnolencia y dificultad para concentrarse.	Incremento de forma aditiva o sinérgica los efectos sobre el sistema nervioso central.
Paroxetina + Quetiapina		x		Aumento de los efectos secundarios como mareo,	Incremento de forma aditiva o sinérgica los efectos sobre el sistema nervioso central.

				somnolencia y dificultad para concentrarse.	
Divalproato sódico+ Quetiapina		x		Aumento de los efectos secundarios como mareo, somnolencia y dificultad para concentrarse.	Incremento de forma aditiva o sinérgica los efectos sobre el sistema nervioso central.
Clonazepam + Lamotrigina		x		Aumento de los efectos secundarios tales como mareo, somnolencia y dificultad para concentrarse.	Aumento de los efectos depresores en el sistema nervioso central y respiratorio.
Clonazepam + Losartán		x		Efectos aditivos en la reducción de la presión arterial	Efectos aditivos hipotensores
Clonazepam + Cetirizina		x		Aumento de los efectos secundarios tales como somnolencia, y dificultad para concentrarse.	Efectos depresores centrales aditivos
Lamotrigina + Cetirizina		x		Aumento de los efectos secundarios tales como somnolencia, y dificultad para concentrarse.	Efectos depresores centrales aditivos
Cetirizina + Topiramato		x		Aumento de los efectos secundarios tales como somnolencia, y dificultad para concentrarse.	Efectos depresores centrales aditivos
Levotiroxina + Calcio		x		Disminución de los efectos de la levotiroxina	Absorción no específica de la levotiroxina al calcio a niveles de pH ácidos, resultando en un complejo insoluble que se absorbe pobremente en el tracto gastrointestinal.
Metformina + Ranitidina		x		Incremento de las concentraciones plasmáticas de	Competición por la secreción tubular activa que lleva a una disminución del aclaramiento renal

Dexametasona + Salbutamol	X			Efectos aditivos hipocalémicos	El beta-2 agonista a veces puede causar prolongación del intervalo QT, el desarrollo de hipopotasemia puede potenciar el riesgo de arritmias ventriculares.
Clopidogrel + Atorvastatina		x		Disminución de la formación del metabolito activo de clopidogrel, que resulta en una alta reactividad plaquetaria durante el tratamiento.	Competición por el CYP3A4, mediado por el metabolismo y competición por la P-Glucoproteína, flujo transporte de Clopidogrel por CYP3A, metabolizado por las estatinas.
Clopidogrel + Ginkgo Biloba		x		Mayor riesgo de hemorragia	Inhibición del factor activador de plaquetas (PAF) inducido por la agregación plaquetaria de Ginkgo B
Clopidogrel + Vitamina A		x		Mayor riesgo de hemorragia	Desconocido
Simvastatina + Pantoprazol		x		Aumento de los niveles de simvastatina en sangre y de sus efectos.	Competición en la inhibición intestinal de la P-glucoprotina, dando lugar a disminución de la secreción de la droga en el lumen intestinal y el aumento de la biodisponibilidad del fármaco.
Ciprofloxacino + Meloxicam		x		Aumento de los efectos secundarios del ciprofloxacino como temblores, movimientos musculares involuntarios o convulsiones.	El anillo de piperazina de fluoroquinolonas puede inhibir la unión del ácido gamma-aminobutírico (GABA) a los receptores cerebrales y que los AINES pueden sinérgicamente potenciar este efecto.
Clorpromazina + Clonazepam		x		Aumento de los efectos secundarios como mareo, somnolencia y dificultad para concentrarse	Efectos depresores en el SNC o respiratorio que se puede incrementar de forma aditiva o sinérgica.
Clorpromazina + Biperideno		x		Puede presentarse problemas de la vejiga, boca seca, dolor de	La acción central de los agentes anticolinérgicos pueden antagonizar los efectos terapéuticos de

				estómago, fiebre, confusión mareo	los agentes neurolépticos.
Clonazepam + Biperideno		x		Aumento de los efectos secundarios como mareo, somnolencia y dificultad para concentrarse	Efectos depresores en el SNC o respiratorio que se puede incrementar de forma aditiva o sinérgica.
Clorpromazina + Risperidona		x		Aumento de los efectos secundarios tales como somnolencia, visión borrosa, boca seca, dolor abdominal, latidos rápidos del corazón.	Los agentes con actividad anticolinérgica, pueden tener efectos aditivos cuando se usan en combinación.
Clonazepam + Risperidona		x		Aumento de los efectos secundarios como mareo, somnolencia y dificultad para concentrarse	Efectos depresores en el SNC o respiratorio que se puede incrementar de forma aditiva o sinérgica.
Biperideno + Risperidona		x		Puede presentarse problemas de la vejiga, boca seca, dolor de estómago, fiebre, confusión mareo.	La acción central de los agentes anticolinérgicos pueden antagonizar los efectos terapéuticos de los agentes neurolépticos
Acetazolamida + Linagliptina		x		Disminución de la eficacia de linagliptina por acetazolamida	desconocido
Litio + Lamotrigina		x		Aumento de efectos secundarios tales como somnolencia, mareos y dificultad para concentrarse.	Efectos depresores en el SNC o respiratorio que se puede incrementar de forma aditiva o sinérgica.
Topiramato + Litio		x		El topiramato puede aumentar los niveles en sangre y efectos del	Disminución de la eliminación de litio debido a la competencia por topiramato sobre la anhidrasa

				litio	carbónica.
Ciprofloxacino + Diclofenaco		x		Aumento de las concentraciones plasmáticas de ciprofloxacino	Desconocido
Clonazepam + Mirtazapina		x		Aumento de los efectos secundarios tales como mareo, somnolencia y dificultad para concentrarse.	Efectos depresores en el SNC o respiratorio que se puede incrementar de forma aditiva o sinérgica.
Clonazepam + Mirtazapina		x		Aumento de los efectos secundarios tales como mareo, somnolencia y dificultad para concentrarse.	Efectos depresores en el SNC o respiratorio que se puede incrementar de forma aditiva o sinérgica.
Olanzapina + Alprazolam		x		La combinación de alprazolam + olanzapina puede causar presión arterial baja o ritmo cardíaco lento.	El uso conjunto de benzodiazepina + olanzapina pueden incrementar sus efectos depresores sobre el SNC y/o cardiorrespiratorio.
Acido Alendrónico + Calcio	X			Reducción de la absorción de alendronato	Unión intestinal de alendronato al calcio
Clopidogrel + Pentoxifilina		x		Aumento del riesgo de hemorragia	Desconocido
Pentoxifilina + Carvedilol		x		La pentoxifilina puede aumentar la presión arterial reduciendo los efectos del carvedilol.	Desconocido
Baclofeno + Gabapentina		x		Aumento de los efectos secundarios tales como mareo, somnolencia y dificultad para concentrarse.	Efectos depresores en el SNC o respiratorio que se puede incrementar de forma aditiva o sinérgica.
Baclofeno + Carvedilol		x		Efectos aditivos en la disminución de la presión arterial, pudiendo	Efectos aditivos en la disminución de la presión arterial.

				experimentar dolor de cabeza, mareos, sensación de desmayo.	
Amitriptilina + Alprazolam		x		Aumento de los efectos secundarios tales como mareo, somnolencia y dificultad para concentrarse.	Efectos depresores en el SNC o respiratorio que se puede incrementar de forma aditiva o sinérgica.
Amitriptilina + Pregabalina		x		Aumento de los efectos secundarios tales como mareo, somnolencia y dificultad para concentrarse.	Efectos depresores en el SNC o respiratorio que se puede incrementar de forma aditiva o sinérgica.
Alprazolam + Pregabalina		x		Aumento de los efectos secundarios tales como mareo, somnolencia y dificultad para concentrarse.	Efectos depresores en el SNC o respiratorio que se puede incrementar de forma aditiva o sinérgica.
Calcio + Hierro	X			Reducción de la efectividad del Hierro	Disminución de la absorción de hierro
Levofloxacino + Naproxeno		x		Aumento del riesgo de convulsiones	Inhibición del ácido Gama Aminobutirico (GABA) que resulta en la estimulación del sistema nervioso central.
Captopril + Ketorolaco		x		Reducción en la eficacia antihipertensiva	Disminución de la producción de prostaglandinas renales
Hidroclorotiazida + Metformina		x		La hidroclorotiazida puede aumentar los niveles de azúcar en sangres e interferir en el control diabético.	Desconocido
Cetirizina + Escitalopram		x		Aumento de los efectos secundarios tales como mareo,	Efectos depresores aditivos

				somnolencia y dificultad para concentrarse	
Alprazolam Escitalopram	+	x		Aumento de los efectos secundarios tales como mareo, somnolencia y dificultad para concentrarse.	Efectos depresores en el SNC o respiratorio que se puede incrementar de forma aditiva o sinérgica.
Clonazepam Escitalopram	+	x		Aumento de los efectos secundarios tales como mareo, somnolencia y dificultad para concentrarse.	Efectos depresores en el SNC o respiratorio que se puede incrementar de forma aditiva o sinérgica.
Levodopa Pramipexol	+	x		Aumento de los efectos de levodopa, pudiendo experimentar náuseas, diarrea, vómitos, alucinaciones.	El pramipexol puede aumentar los niveles pico en suero de levodopa y disminuir el tiempo para alcanzar los niveles pico, sin que afecte el grado global de absorción.
Ibuprofeno Levofloxacino	+	x		Aumento de riesgo de convulsiones	Inhibición del ácido gamma amino butírico (GABA) que resulta en la estimulación del sistema nervioso central.
Levodopa Amlodipino	+	x		Efectos aditivos en la reducción de la presión arterial	Los efectos hipotensores de levodopa y amlodipino pueden ser aditivos.

Anexo 5. Interacciones encontradas según el mecanismo de acción

FÁRMACO INTERACTUANTE	TIPO DE MECANISMO DE ACCION	
	FARMACOCINETICO	FARMACODINAMICO
Salbutamol + Prednisona		X
Dimenhidrinato + Loperamida		X
Levofloxacino + Meloxicam		X
Celecoxib + Metotrexato	X	
Cloroquina + Metotrexato	X	
Salbutamol + Dexametasona	X	
Ciprofloxacino + Ibuprofeno		X
Ácido Acetilsalicílico + Atenolol	X	
Atenolol + Hidroclorotiazida		X
Propranolol + Ácido Acetilsalicílico	x	
Propranolol + Celecoxib	X	
Atenolol + Ibuprofeno	X	
Ácido Acetilsalicílico + Celecoxib		X
Ibuprofeno + Losartan	X	
Ibuprofeno + Celecoxib		X
Propranolol + Levotiroxina		X
Ácido Acetilsalicílico + Losartan	X	
Ácido Acetilsalicílico + Nimodipino		X
Tetraciclina + Subsalicilato de Bismuto	X	
Espironolactona + Ácido Acetilsalicílico	X	
Furosemida + Ácido Acetilsalicílico	X	
Atorvastatina + Amiodarona	X	
Prednisona + Ibuprofeno		X
Ibuprofeno + Dexametasona		X

Furosemida + Clonazepam		X
Clonazepam + Isosorbide dinitrato		X
Rivastigmina + Solifenacina	X	
Nitrofurantoína + Solifenacina	X	
Clonazepam + Paroxetina		X
Clonazepam + Divalproato sódico	X	
Clonazepam + Quetiapina		X
Paroxetina + Divalproato sódico		X
Paroxetina + Quetiapina		X
Divalproato de sodio + Quetiapina		X
Clonazepam + Lamotrigina		X
Clonazepam + Losartan		X
Clonazepam + Cetirizina		X
Lamotrigina + Cetirizina		X
Cetirizina + Topiramato		X
Levotiroxina + Calcio	X	
Metformina + Ranitidina	X	
Furosemida + Prednisona		X
Teofilina + Prednisona		X
Clopidogrel + Atorvastatina	X	
Glimepirida + Sitagliptina		X
Ciprofloxacino + Tamsulosina	X	
Metoprolol + Ácido Acetilsalicílico	X	
Metformina + Metoprolol	X	
Levofloxacino + Salbutamol	X	
Dexametasona + Salbutamol		X
Clopidogrel + Ginkgo Biloba	X	
Simvastatina + Pantoprazol	X	
Ciprofloxacino + Meloxicam		X

Clorpromazina + Clonazepam		X
Clorpromazina + Biperideno	X	
Clonazepam + Biperideno		X
Clorpromazina + Risperidona		X
Clonazepam + Risperidona		X
Biperideno + Risperidona	X	
Litio + Lamotrigina		X
Topiramato + Litio	X	
Clonazepam + Carbamazepina	X	
Olanzapina + Alprazolam		X
Acido Alendrónico + Calcio	X	
Baclofeno + Gabapentina		X
Baclofeno + Carvedilol		X
Amitriptilina + Alprazolam		X
Amitriptilina + Pregabalina		X
Alprazolam + Pregabalina		X
Levodopa + Pramipexol	X	
Ibuprofeno + Levofloxacino	X	

Fuente:
 -Drugs.Com. Know more. Be sure. [Internet] Virginia (EE.UU).Encidopedia Farmacéutica. Disponible: www.drugs.com/drug_interactions.html.
 -Micromedex® 2.0 Solutions: Truven Health Analytics [Internet] USA.2012-2014. Disponible en: <http://www.micromedexsolutions.com/home/dispatch>.