



Facultad de Farmacia y Bioquímica

Escuela Académico Profesional de Farmacia y Bioquímica

**INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS POTENCIALES EN
PACIENTES CON CÁNCER DE MAMA DEL SERVICIO DE
MEDICINA PALIATIVA DEL INSTITUTO NACIONAL DE
ENFERMEDADES NEOPLÁSICAS**

Tesis para optar el Título Profesional de Químico - Farmacéutica

Presentado por:

Br. Elizabeth Yessica Barrios Jara

Asesora:

Mg. Ana María Chávez Fernández

Lima, Perú

2017

Dedicatoria:

Este trabajo se lo dedico a mi papá Rufino quien es mi guía para seguir adelante y ser constante para alcanzar mis sueños.

A mi mamá Celia quien es mi alegría y el impulso que me motiva sonreír día a día.

A mi hermano José quien es mi compañero, un ejemplo y mi orgullo de maestro en la enseñanza de los niños.

AGRADECIMIENTOS

En primer lugar doy gracias a Dios por la oportunidad de seguir alcanzando mis sueños día a día, a mis padres por su labor y esfuerzo diario, a mi hermano por su dedicación y entrega a su labor que hace que me sienta orgullosa de él, a la Universidad Norbert Wiener por el enfoque diferente para el aprendizaje, a mis profesores quienes durante estos años me han hecho amar la profesión y querer con orgullo ser Químico Farmacéutica, al Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas.

Debo agradecer de manera especial a la Mg. Ana María Chávez quien dio su tiempo y dedicación para el aporte de mi aprendizaje y formación como profesional, a la Q.F. Martha Estacio Huamán quien con su nobleza me hizo ver la parte clínica de la profesión desde el corazón, con el verdadero significado de servicio y a la Dra. Patricia Respicio López por sus consejos, sus enseñanzas y su pasión para hacer destacar día a día esta noble profesión.

Y finalmente agradecer a todas las personas que me brindaron su apoyo para la elaboración de la presente tesis.

ÍNDICE

RESUMEN

SUMMARY

I. INTRODUCCIÓN	1
1.1. Planteamiento del problema	1
1.2. Justificación	3
1.3. Objetivos	4
1.3.1. Objetivo General.....	4
1.3.2. Objetivos Específicos	4
II. MARCO TEÓRICO	5
2.1. Antecedentes.....	5
2.2. Bases teóricas.....	8
2.3. Hipótesis.....	18
2.4. Variables	19
2.4.1. Variable independiente.....	19
2.4.2. Variable dependiente.....	19
III. METODOLOGÍA DEL ESTUDIO.....	20
3.1. Tipo de estudio.....	20
3.2. Población de estudio	20
3.3. Muestra	20
3.4. Criterios de selección	21
3.4.1. Criterios de inclusión	21
3.4.2. Criterios de exclusión	21
3.5. Técnicas de investigación	21
3.5.1. Instrumento de recolección de datos.....	21
3.5.2. Procesamiento y análisis de datos	22
IV. RESULTADOS.....	23
V. DISCUSIÓN	31
VI. CONCLUSIONES	35
VII. RECOMENDACIONES	36
VIII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	37
IX. ANEXOS	42

INDICE DE TABLAS Y GRÁFICOS

TABLA Y GRÁFICO N°1: Distribución de los casos estudiados según la presencia de interacciones medicamentosas potenciales en pacientes con cáncer de mama del servicio de Medicina Paliativa del Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas	23
TABLA Y GRÁFICO N°2: Distribución de las interacciones medicamentosas potenciales según su mecanismo de producción en pacientes con cáncer de mama del servicio de Medicina Paliativa del Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas	24
TABLA Y GRÁFICO N°3: Distribución de las interacciones medicamentosas potenciales según su nivel de severidad en pacientes con cáncer de mama del servicio de Medicina Paliativa del Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas	25
TABLA Y GRÁFICO N°4: Correlación de Pearson entre la cantidad de medicamentos prescritos y la cantidad de interacciones medicamentosas potenciales en las recetas de pacientes con cáncer de mama del servicio de Medicina Paliativa del Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas	26
TABLA Y GRÁFICO N°5: Distribución de los medicamentos prescritos con mayor frecuencia en pacientes con cáncer de mama del servicio de Medicina Paliativa del Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas	27
TABLA Y GRÁFICO N°6: Distribución de las interacciones medicamentosas potenciales más frecuentes en cantidad y porcentaje en pacientes con cáncer de mama del servicio de Medicina Paliativa del Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas	28
TABLA N°7: Detalle de las interacciones medicamentosas potenciales más frecuentes en pacientes con cáncer de mama del servicio de Medicina Paliativa del Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas	30

RESUMEN

El presente estudio se realizó con la finalidad de determinar las interacciones medicamentosas potenciales en las recetas atendidas a los pacientes con cáncer de mama del servicio de Medicina Paliativa del Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas (INEN) durante el periodo Noviembre 2015 – Octubre 2016. Se realizó un estudio no experimental, descriptivo, retrospectivo y de corte transversal, para ello se recolectó información de recetas que cumplieron con los criterios de inclusión y exclusión en un mínimo de 1770. Para obtener el número de casos que tengan significancia estadística se utilizó el método cálculo del tamaño de muestra para una proporción de una población finita o conocida, que dio como resultado una muestra de 316 casos, luego en 287(90.82%) se presentó al menos una interacción medicamentosa potencial (IMP), mientras que en 29(9.18%) no presentaron. Al realizar la correlación de Pearson entre la cantidad de medicamentos prescritos y la cantidad de IMP se obtuvo que la relación es altamente significativa ($\text{sig} = 0,00 < 0,05$) y el coeficiente de relación ($\text{Rho}=0,481$) indica una correlación positiva moderada. De los fármacos prescritos con mayor frecuencia en 216(68%) recetas se prescribieron lactulosa suspensión, en 211(67%) amitriptilina tableta 25mg, en 144(36%) metoclopramida tableta 10mg, en 110(35%) omeprazol cápsula 20mg y en 98(31%) tramadol tableta 50mg. Se utilizaron las bases de datos Micromedex® y Drug Interactions Checker® para determinar las IMP encontrándose un total de 889 de las cuales se hallaron con mayor frecuencia tramadol + amitriptilina (13%), metoclopramida + amitriptilina (10%), morfina + amitriptilina (9%). Según su mecanismo de producción 218(24.5%) son de origen farmacocinético, 489(55.0%) farmacodinámico y 182(20.5%) desconocido. Según su nivel de severidad 91(10.2%) contraindicado, 439(49.4%) mayor, 348(39.1%) moderado y 11(1.2%) menor. Se concluye que es evidente la presencia de interacciones medicamentosas potenciales en las prescripciones de los pacientes con cáncer de mama del servicio de Medicina Paliativa del INEN y que es necesaria la intervención del Químico Farmacéutico para prevenir posibles eventos adversos.

Palabras clave: Interacciones medicamentosas potenciales, Cáncer de mama, Medicina Paliativa.

SUMMARY

This research explored the potential drug interactions in the recipes treated for breast cancer patients of the Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas (INEN) from November 2015 to October 2016. It was a non-experimental, descriptive, and retrospective, cross-sectional study. For this study, we used inclusion and exclusion criteria in 1770. The results of this study revealed a significance cases for known and unknown population. From 316 cases, there was at least one potential drug interaction (IMP) in 287 (90.82%), and in 29 (9.18%) cases, people did not present this problem. The Pearson correlation was used in order to obtain the prescribed medication and the IMP; the relationship was highly significant ($\text{sig} = 0.00 < 0.05$) and the ratio coefficient ($\text{Rho} = 0.481$) indicates a positive correlation moderate of drugs most frequently prescribed in 216 (68%) prescriptions were prescribed lactulose suspension, in 211 (67%) amitriptyline tablet 25mg, in 144 (36%) metoclopramide tablet 10mg, in 110 (35%) omeprazole capsule 20mg and in 98 (31%) tramadol tablet 50mg. Micromedex® and Drug Interactions Checker® databases were used to determine IMPs, with a total of 889 of which tramadol + amitriptyline (13%), metoclopramide + amitriptyline (10%), morphine + amitriptyline 9%). According to their mechanism of production, 218 (24.5%) they are from pharmacokinetic origin, 489 (55.0%) pharmacodynamics and 182 (20.5%) unknown. According to their severity level 91 (10.2%) contraindicated, 439 (49.4%) higher, 348 (39.1%) moderate and 11 (1.2%) lower. In conclusion; the presence of potential drug interactions is evident in patients' prescriptions with breast cancer in the Palliative Medicine Service of INEN and we really need a Pharmaceutical Chemist in order to prevent patients for possible adverse events.

Key words: Potential drug interactions, Breast cancer, Palliative Medicine.

I. INTRODUCCIÓN

1.1. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

En el área de la salud el profesional Químico Farmacéutico cumple diversas funciones, su razón de ser “el fármaco” lo hace conocedor del óptimo manejo del mismo y es en el campo de acción de la farmacia clínica donde cumple una labor muy importante junto al equipo multidisciplinario de salud para la atención del paciente de cuidados paliativos, brindar conocimiento y manejo adecuado de las posibles interacciones medicamentosas que puedan causar la variedad de fármacos administrados a este tipo de pacientes donde la prioridad de los cuidados paliativos es la calidad de vida del paciente ⁽¹⁾.

Citaba Sócrates “Lo que importa no es vivir, sino vivir bien” de la misma manera los que nos desempeñamos en el área de la salud tenemos como objetivo brindarle calidad de vida a los pacientes en base a los conocimientos obtenidos durante nuestra formación y es mayor aún en este caso tan delicado como los pacientes del servicio de medicina paliativa donde la administración de fármacos es múltiple debido a las diversas afecciones que adolecen y sumado a que son pacientes oncológicos en su mayoría de etapa terminal ⁽²⁾.

La importancia de los cuidados paliativos en oncología fue reconocida en febrero de 2011, en las nuevas Guías de la *American Society of Clinical Oncology*, en las que exhorta a tener discusiones proactivas y cuidados encaminados a una mejor calidad de vida, no sólo en pacientes con enfermedad terminal ⁽²⁾.

Es evidente que la polimedicación, los cambios en la farmacocinética y la atención simultánea por diferentes facultativos son factores que incrementan el riesgo potencial de interacciones farmacológicas en estos pacientes, lo cual tiene una gran repercusión sanitaria y puede suponer el fracaso terapéutico o la aparición de efectos adversos ⁽³⁾.

En esto radica la importancia de conocer el tipo y la frecuencia con que se producen estas interacciones y la repercusión que tienen sobre la salud de estos enfermos, ya que podrían ser potencialmente evitables ⁽⁴⁾.

De acuerdo con la Organización Mundial de la Salud (OMS), el cáncer es una de las principales causas de mortalidad a nivel mundial, esto ha condicionado que durante las últimas décadas se hayan incrementado de manera importante el número de fármacos desarrollados para este fin, así como el número de pacientes que son sometidos a estos tratamientos ⁽⁵⁾.

La OMS define los “cuidados paliativos” como «el enfoque que mejora la calidad de vida de pacientes y familias que se enfrentan a los problemas asociados con enfermedades amenazantes para la vida, a través de la prevención y el alivio del sufrimiento, por medio de la identificación temprana y la impecable evaluación y tratamiento del dolor y otros problemas físicos, psicosociales y espirituales» ^{(1) (4) (5)}.

En el abordaje terapéutico de un problema de salud, se administra al paciente un medicamento o se le aplica una estrategia farmacoterapéutica con el fin de obtener un resultado clínico deseado. Dicho resultado puede verse afectado, entre otros motivos, por las interacciones medicamentosas, que pueden ser la causa de la aparición de problemas relacionados con la ineffectividad o inseguridad del medicamento, que se consideran resultados clínicos negativos de la farmacoterapia ⁽⁶⁾⁽⁷⁾.

En estudios realizados, los ancianos y los enfermos con serias limitaciones funcionales o enfermedades crónicas graves y los pacientes con comorbilidades fueron los más representados con interacciones medicamentosas. El extenso estudio de efectos adversos en atención primaria (APEAS) constató que casi un 5% de los acontecimientos adversos globales fue causado por interacciones medicamentosas ⁽⁸⁾.

En el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas (INEN) es latente esta realidad, las proyecciones que se hacían para el año 2015 acerca de los pacientes afectados con cáncer son observadas a diario, específicamente en el servicio de Medicina Paliativa la cantidad de pacientes que son atendidos y los medicamentos que son dispensados para aminorar en parte la afección que los adolece se va acrecentando, es así como luego de observar este acontecimiento se ha visto por conveniente realizar el siguiente trabajo de investigación con el fin de identificar las interacciones medicamentosas potenciales, según su incidencia, mecanismo de

producción y su gravedad, ya que de esta manera se puede evitar resultados clínicos negativos y favorecer el desempeño de la administración farmacológica priorizando la calidad de vida del paciente que es lo que se busca alcanzar en Medicina Paliativa ⁽¹⁾⁽⁶⁾⁽⁹⁾. Donde se busca detectar:

¿Cuáles son las interacciones medicamentosas potenciales en pacientes con cáncer de mama del servicio de Medicina Paliativa del Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas?

1.2. JUSTIFICACIÓN

El presente proyecto de investigación se justifica en los siguientes aspectos:

En el aspecto de salud, tiene como propósito mejorar la calidad, seguridad y eficacia del tratamiento y de esta manera priorizar la calidad de vida del paciente el cual es el pilar de los cuidados paliativos.

En el aspecto económico, tiene como propósito contribuir con el uso racional del medicamento y evitar internamientos ya que debido a la polifarmacia hay un mayor riesgo de una inseguridad o ineffectividad del tratamiento, evitando de esta manera un gasto innecesario en medicamentos, material médico quirúrgico, equipo profesional y días de internamiento.

En el aspecto social, tiene como propósito brindar calidad de vida al paciente y a su entorno familiar, evitando recaídas de la enfermedad, internamientos, reducir el número de cuidadores no profesionales, familiares en su mayoría, que encontrarán tiempo para proveer apoyo y cuidados a personas al final de su vida.

1.3. OBJETIVOS

1.3.1. Objetivo General

Determinar las interacciones medicamentosas potenciales en pacientes con cáncer de mama del servicio de Medicina Paliativa del Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas, para ello se utilizarán (herramientas) bases de datos, Micromedex® y Drug Interactions Checker® para prevenir eventos adversos.

1.3.2. Objetivos Específicos

1. Identificar las interacciones medicamentosas potenciales según su mecanismo de producción en pacientes con cáncer de mama del servicio de medicina paliativa del Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas.
2. Identificar las interacciones medicamentosas potenciales según su nivel de severidad en pacientes con cáncer de mama del servicio de medicina paliativa del Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas.
3. Determinar la relación entre la cantidad de medicamentos prescritos por receta y el número de interacciones medicamentosas potenciales detectadas en pacientes con cáncer de mama del servicio de medicina paliativa del Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas.
4. Identificar los fármacos involucrados y su presencia en las interacciones medicamentosas potenciales detectadas en pacientes con cáncer de mama del servicio de medicina paliativa del Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas.
5. Identificar las interacciones medicamentosas potenciales más frecuentes en pacientes con cáncer de mama del servicio de medicina paliativa del Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas.

II. MARCO TEÓRICO

2.1. ANTECEDENTES

Antecedentes Internacionales

Galindo, J., Gil, M.V., García, J.S. et al., en el año 2010 en su estudio Interacciones medicamentosas en pacientes pluripatológicos detalla, “este trabajo confirma que la prevalencia de interacciones medicamentosas en pacientes pluripatológicos polimedicados es muy elevada. El número de interacciones farmacológicas relevantes se mostró nítidamente proporcional al número de fármacos prescritos a cada paciente. Las recomendaciones emitidas para cada interacción medicamentosa relevante fueron mayoritariamente aceptadas por los facultativos de atención primaria. Otros hallazgos singulares de este estudio fueron una menor prevalencia de interacciones medicamentosas relevantes en el grupo de pacientes con más de 84 años, una mayor prevalencia de interacciones en los enfermos con cardiopatías crónicas y una asociación significativa con el número de ingresos hospitalarios en el año previo, así como diferencias importantes entre diferentes centros de salud”⁽⁸⁾.

Díaz, A., Ramos, C., Ramos, D. et al., en el 2012 en su estudio Interacciones farmacológicas en una unidad de cuidados paliativos, acotan que “el 42,80% de las potenciales interacciones fueron graves, según la base de datos utilizada, lo que supuso 2,76 interacciones de media por paciente. La relevancia a nivel clínico en la mayoría de las ocasiones es difícil de identificar, tanto si es por efecto adverso como por evolución propia de la patología y del estado del paciente. Seguramente una contribuya a la otra, como puede ser el caso de arritmias, gastrolesión o sedación” ⁽⁴⁾.

Erazo, M., Gómez, A., Gómez, A. et al., en el 2014 en su estudio Prevalencia de interacciones medicamentosas en el Departamento de Medicina Interna del Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo - estudio de corte transversal acotan que “encontraron 702 interacciones teóricas. Se presentó una mediana de 3 interacciones por paciente. El 73% de los mismos presentaron alguna interacción medicamentosa, de las cuales el 93,3% eran significativas. De las 702 interacciones medicamentosas encontradas; las de tipo farmacodinámicas

representaron el 71,8% del total de los datos; de estas las más frecuentes fueron las de sinergismo por potenciación (55,2%), lo que se traduce en una proporción de pacientes que tienen en su formulación diaria dos medicamentos que aumentan el riesgo de presentar un efecto adverso por un mecanismo similar”⁽¹⁰⁾.

Collazo, S., Iglesias, M. y Villanueva, J., en el 2014 en su estudio Interacciones medicamentosas potenciales en pacientes paliativos obtiene como resultados que “el porcentaje de pacientes con interacciones medicamentosas a la 1.a visita fue del 91,4% y a la 3.a del 90,9%. Del total de interacciones, el 13,27% han sido clínicamente relevantes. Los grupos terapéuticos que interactuaron de forma clínicamente relevante fueron opioides, omeprazol y laxantes. Solo el 13,27% de las «interacciones potenciales» son clínicamente relevantes; se identificó que por cada fármaco añadido, se duplicaba el riesgo de potenciales interacciones y, por tanto, es esencial conocer los medicamentos implicados para mejorar la calidad asistencial y minimizar los riesgos asociados a su toma, asegurando así una calidad asistencial máxima en esta y otras poblaciones”⁽¹¹⁾.

Cuéllar, N., en el 2015 en su estudio Interacciones farmacológicas de la quimioterapia y la anestesia acota que “los pacientes con quimioterapia previa o en curso, pueden producir una amplia gama de interacciones, que pueden aumentar tanto el efecto clínico y la toxicidad de los fármacos de quimioterapia como el de los anestésicos. Las principales interacciones farmacológicas entre la quimioterapia y los fármacos anestésicos han sido reportados desde hace ya algunos años, como las presentadas por Chlebowski y cols, y por Kennedy y cols., quienes reportaron que la procainamida y la lidocaína mejoran el efecto de la doxorubicina y la toxicidad de la bleomicina. De igual manera Ermens y cols., demostraron en un modelo animal con ratas que el efecto citotóxico del metotrexato fue favorecido por el N₂O”⁽¹²⁾.

Fernández, M., en el año 2015 en su tesis doctoral Estudio Observacional Prospectivo sobre Interacciones Medicamentosas en Pacientes Onco-Hematológicos acota que “en el servicio de oncología se detectaron 1549 Interacciones Farmacológicas totales por Micromedex y 715 por Drugs Interaction Facts, agrupadas en 229 y 153 parejas de fármacos; de ellas, se consideraron

clínicamente relevantes 1521 y 435, agrupadas en 224 y 123 parejas respectivamente” (13).

Da Silva, Joamelia en su tesis Manejo del dolor oncológico pediátrico Hospital DR. Angel Larralde en el año 2016 acota que “el 60% de los encuestados no aplica la escala analgésica de OMS, el 40% restante utiliza Aines en el primer escalón, Tramadol para el segundo y Morfina para el tercero. Se encontró que no existe un protocolo institucional para el manejo del dolor, sin embargo, el personal médico a cargo aplica en su quehacer cotidiano, los principales elementos que lo definen” (14).

Antecedentes Nacionales

Cáceres, L. y Quispe, D., en el año 2015, en su tesis Interacciones medicamentosas potenciales en prescripciones médicas atendidas en el servicio de unidad de terapia intensiva pediatría del Hospital Nacional Docente Madre Niño San Bartolomé durante el periodo de enero – junio del 2014 detallan que “se encontraron en total 3486 interacciones medicamentosas potenciales, según su forma de inicio 3069 interacciones medicamentosas potenciales fueron no especificado o desconocido (88,04%), 221 lento (6,34%) y 196 rápido (5,62%); según su grado de severidad 60,1% moderado, 24,1% mayor, 13,7% menor y 2,1% contraindicado. En lo referente al mecanismo de acción el 52,12% se produjo por un mecanismo farmacocinético y el 47,88% por mecanismo farmacodinámico” (15).

Arce, A. y Castro, R., en el año 2015, en su tesis Caracterización de interacciones medicamentosas potenciales en las prescripciones médicas atendidas a pacientes ambulatorios acotan que “las interacciones 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)” (16).

Al ver la implicancia de las interacciones en el tratamiento de pacientes debido a la polifarmacia y en nuestro caso de pacientes con cáncer, debemos tener en cuenta mejorar el conocimiento de las mismas, evitando en la medida de lo posible su aparición mediante la prevención.

2.2. BASES TEÓRICAS

2.2.1. Definición de Interacción Farmacológica

El administrar a los pacientes la mejor terapia posible, es una de las obligaciones de los profesionales sanitarios y de los Sistemas Nacionales de Salud. Pero para conseguir la máxima efectividad terapéutica es necesario en muchas ocasiones administrar varios medicamentos, aumentando el riesgo de aparición de los efectos adversos, a veces a causa de la propia asociación como consecuencia de alguna interacción farmacológica ⁽¹⁷⁾.

Se denomina interacción farmacológica a la acción que un fármaco ejerce sobre otro, de modo que éste experimente un cambio cuantitativo o cualitativo en sus efectos. En toda interacción hay, pues, un fármaco cuya acción es modificada (fármaco interferido) y otro u otros que actúan como precipitantes o desencadenantes de la interacción. En algunos casos, la interacción es bidireccional ⁽¹⁸⁾.

En ocasiones, al asociar fármacos, se potencian sus efectos terapéuticos, fenómeno que ocurre con tal frecuencia que utilizamos esta interacción para obtener, mediante su asociación, un beneficio terapéutico (p. ej., diurético más β -bloqueante en la hipertensión arterial, corticoide más agonista β 2 inhalados en el asma o micofenolato más tacrolimus para la inmunodepresión postrasplante). En estos casos, la incidencia de interacción se acerca al 100% de los casos ⁽¹⁸⁾.

Sin embargo, las interacciones que más preocupan, porque complican la evolución clínica del paciente, son aquellas cuya consecuencia no resulta beneficiosa sino perjudicial, bien por exceso porque originan efectos adversos, bien por defecto porque tienen una respuesta insuficiente. En este caso resulta difícil obtener datos de incidencia. Por su misma naturaleza, la posibilidad de que aparezcan es tanto mayor cuanto mayor sea el número de fármacos que se administren de forma simultánea ⁽¹⁸⁾.

Finalmente existen numerosas definiciones del concepto de interacción farmacológica, según el texto que se consulte o la orientación del autor, pero lo fundamental es la presentación de un efecto farmacológico, terapéutico o tóxico, de intensidad diferente a la habitual o prevista, como consecuencia de la presencia o

acción simultánea de otro fármaco; en otras palabras, 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 ⁽¹⁹⁾.

El camino que se ha recorrido desde 1980 hasta la actualidad sobre el conocimiento de las interacciones ha sido largo. Lo que en un principio eran meras conjeturas puntuales o notificaciones, se ha convertido en interacciones ampliamente reconocidas y documentadas, descritas con detalle en múltiples textos de referencia, aunque, incluso hoy en día, el mecanismo de producción de algunas de ellas no está completamente establecido ⁽²⁰⁾.

2.2.2. Clasificación de las interacciones farmacológicas

Las interacciones medicamentosas entre dos o más fármacos se producen cuando se añade un fármaco a una pauta terapéutica o cuando se retira uno que ya se estaba administrando. Muchos de los fármacos que interactúan no lo hacen por un solo mecanismo, sino por dos o más mecanismos que actúan coordinadamente, los cuales pueden clasificarse en tres grandes grupos: de carácter Farmacéutico, Farmacocinético y Farmacodinámico ⁽¹⁹⁾.

2.2.2.1. Interacciones farmacéuticas

Se refieren a las incompatibilidades de tipo físico-químico, que impiden mezclar dos o más fármacos en una misma solución. El mecanismo más frecuentemente involucrado es la formación de complejos o la adsorción a partículas grandes que provocan precipitación, inactivación o disminución de la adsorción. 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 ^{(19) (20)}.

2.2.2.2. Interacciones farmacodinámicas

Cuando los fármacos con efectos farmacológicos farmacológicos similares se administran simultáneamente, suele observarse una respuesta aditiva o sinérgica.

Los dos fármacos pueden o no tener una acción sobre el mismo receptor para producir tales efectos. En teoría, los fármacos que actúan sobre el mismo receptor o procesos suelen ser aditivos, por ejemplo, las benzodiazepinas con los barbitúricos. Los fármacos que actúan sobre diferentes receptores o procesos sucesivos pueden ser sinérgicos. Por lo contrario, sustancias con efectos farmacológicos opuestos pueden reducir la respuesta a uno o ambos fármacos. Las interacciones farmacodinámicas son relativamente frecuentes en el ejercicio clínico, pero por lo general se pueden reducir al mínimo los efectos adversos si se comprende la farmacología de los fármacos que intervienen ⁽²¹⁾.

En resumen las interacciones farmacodinámicas son aquellas en las que un fármaco determinado causa una alteración en la relación concentración-efecto de otro fármaco cuando se administran conjuntamente. Se deben a modificaciones en la respuesta del órgano efector, dando origen a fenómenos de sinergia, antagonismo y potenciación ⁽¹⁹⁾. Esta interacción puede ser realizada: α) en los receptores farmacológicos (fenómenos de antagonismo, agonismo parcial, hipersensibilización y desensibilización de receptores); β) en los procesos moleculares subsiguientes a la activación de receptores, y γ) en sistemas fisiológicos distintos que se contrarrestan o se contraponen entre sí ⁽¹⁸⁾.

2.2.2.2.1 Interacciones aditivas, sinérgicas o de potenciación

Se denominan así al tipo de interacción que va a elevar el efecto del fármaco ya sea en beneficio o causando toxicidad en la salud del paciente. Se presentan unos casos:

a) En el sistema nervioso central. Se observan con frecuencia situaciones de sinergia de efectos depresores: anestésicos y opioides; hipnóticos, ansiolíticos y alcohol; neurolepticos y opioides; neurolepticos y anestésicos. Sinergias de efectos estimulantes: antidepressivos, anfetaminas e IMAO; Levodopa, anfetaminas e IMAO. Existen también antagonismos funcionales: neurolepticos y anfetaminas, neurolepticos y Levodopa⁽¹⁸⁾.

b) En el aparato circulatorio. Son muy útiles las sinergias entre fármacos antihipertensores, por acción a distintos niveles o por suprimir mecanismos compensadores. Igualmente, las sinergias entre fármacos antianginosos que

actúan por mecanismos distintos o entre fármacos antiarrítmicos por acción a distintos niveles. En relación con los cardiotónicos, algunas sinergias pueden favorecer la toxicidad; por ejemplo, los diuréticos que facilitan la pérdida de K⁺ o los adrenérgicos que aumentan la sensibilidad a las arritmias ⁽¹⁸⁾.

c) En el sistema renal y endocrino. Es posible reducir la pérdida de K⁺ que algunos diuréticos producen mediante la acción de otros diuréticos que retienen K⁺. La acción hipoglucemiante de la insulina puede ser reducida por algunos fármacos (Tiazidas, esteroides corticales y anticonceptivos orales) o incrementada por otros (β -bloqueantes) ⁽¹⁸⁾.

d) En la terapia anticoagulante. Se provocan acciones sinérgicas entre anticoagulante, antiagregante, fármacos que reducen la flora bacteriana intestinal y su producción de vitamina K ⁽¹⁸⁾.

e) En la terapia antineoplásica. Se producen importantes sinergias al administrar fármacos que actúan por mecanismos distintos y en momentos diferentes del ciclo celular ⁽¹⁸⁾.

f) En la terapia antiinfecciosa. Aunque es preferible administrar antibióticos específicos en función del germen patógeno, existen asociaciones muy bien fundamentadas que actúan por mecanismos sinérgicos ⁽¹⁸⁾.

2.2.2.2 Interacciones antagonistas u opuestas

Las sustancias con efectos farmacológicos opuestos pueden reducir la respuesta a uno o ambos fármacos. Las interacciones farmacodinámicas son relativamente frecuentes en el ejercicio clínico, pero por lo general se pueden reducir al mínimo los efectos adversos si se comprende la farmacología de los fármacos que intervienen. De esta manera, cabe prever interacciones y tomarse las medidas opositoras apropiadas ⁽²¹⁾.

2.2.2.3. Interacciones farmacocinéticas

Las interacciones farmacocinéticas son aquellas en las que los procesos de absorción, distribución, metabolismo y eliminación de un fármaco resultan modificados por la administración concomitante de otro u otros fármacos. Por tanto, un adecuado conocimiento de las características farmacocinéticas de los

medicamentos es una herramienta útil para intentar conseguir una interacción cuyos efectos pueden ser beneficiosos o para intentar evitar el desarrollo de una interacción adversa ⁽¹⁹⁾.

En definitiva, lo que cambia es el número de moléculas que han de actuar en el órgano efector: aumentará la presencia de un fármaco en su zona de acción si la interacción favorece la absorción, disminuye la unión a proteínas, disminuyen los mecanismos de eliminación o aumenta la formación de metabolitos activos, mientras que dicha presencia disminuirá si estos procesos se alteran en sentido contrario.

- a) Aquellos que tienen una curva dosis-efecto de gran pendiente, de forma que cambios pequeños en la concentración producen grandes cambios en el efecto, lo cual es particularmente importante en interacciones que reducen el efecto del fármaco
- b) Los que dependen para su eliminación de vías metabólicas autoinducibles o fácilmente saturables
- c) Aquellos que tienen un índice terapéutico pequeño y originan toxicidad a causa de la interacción.

En estos casos se encuentran los fármacos hipoglucemiantes, anticoagulantes orales, antiepilépticos, antiarrítmicos, glucósidos cardiotónicos, anticonceptivos orales, aminoglucósidos, antineoplásicos e inmunodepresores, así como diversos fármacos que actúan en el sistema nervioso central (SNC) ⁽¹⁸⁾.

2.2.3. Detección y prevención de las interacciones

Las estimaciones tienen por objeto indicar simplemente si ocurrirá o no la interacción y no siempre significan que la interacción probablemente produzca un efecto adverso. El que la interacción ocurra o no y cause un efecto adverso depende de 1) la contribución de factores que predispongan a los efectos adversos de la interacción farmacológica (enfermedades, función de órganos, dosis de fármacos, etc.) y 2) conocimiento por parte del médico que prescribe, de manera que pueda indicarse la vigilancia apropiada o se tomen las medidas preventivas ⁽²¹⁾.

Dadas las dificultades para establecer el riesgo real de que se desarrolle una interacción determinada, es necesario identificar, en la medida de lo posible, las situaciones en las que este riesgo es mayor. Para ello puede ser útil seguir las siguientes reglas prácticas:

- a) Conocer bien las características de los fármacos que con más frecuencia producen interacción, en especial aquellos fármacos que más se utilizan.
- b) Tener en cuenta de forma especial las interacciones que dan origen a situaciones más graves (crisis hipertensoras, descenso brusco de la presión arterial, hemorragias, convulsiones, arritmias e hipoglucemia).
- c) Evitar las asociaciones de fármacos que están contraindicadas (p. ej., Inhibidores de la MonoAminoOxidasa [IMAO] con inhibidores de la recaptación de serotonina).
- d) Considerar siempre la situación de aquellos órganos cuya enfermedad puede originar más frecuentemente una interacción (insuficiencia renal e insuficiencia hepática).
- e) Tratar de reducir siempre al mínimo el número de medicamentos que deben administrarse.
- f) Considerar la posibilidad de una interacción cuando la respuesta del paciente no es la esperada (efecto tóxico o falta de respuesta).
- g) Observar cuidadosamente la acción terapéutica y tóxica, cuando en un tratamiento se adicionen o se supriman fármacos.
- h) Medir los niveles de fármaco cuando se sospeche interacción y la concentración del fármaco objeto se pueda determinar (antiepilépticos, antiarrítmicos, inmunodepresores).
- i) Sustituir el fármaco desencadenante por otro del mismo grupo, pero con menos potencial interactivo (p. ej., cimetidina por ranitidina, famotidina o nizatidina).

En el momento actual se dispone de bases de datos sobre interacciones, revisadas por especialistas, para dispositivos digitales personales (PDA). Esta herramienta

aplicada con el criterio médico puede agilizar la detección de interacciones potencialmente relevantes a cualquier nivel asistencial ⁽¹⁸⁾.

2.2.4. Epidemiología de las Interacciones farmacológicas

Los primeros estudios sobre la modificación del efecto farmacológico de un fármaco por la administración de otro datan de los años cuarenta, cuando Dry y cols. Describieron la reducción de la excreción renal de salicilatos por la acción del ácido paraaminobenzoico. En las dos décadas siguientes comenzaron a aparecer en la bibliografía de casos clínicos de los efectos beneficiosos o perjudiciales de la administración conjunta de dos o más fármacos. En 1960, el *International Pharmaceutical Abstracts* incluyó el término interacción en reacción adversa a medicamentos ⁽²⁰⁾.

En 1970 se creó la primera base de datos, *The IBM Mathematical Formula Translating System* (FORTRAN), sobre “Incompatibilidades terapéuticas”, que recogía 10000 interacciones Fármaco – Fármaco. En 1978, Greenlaw y Zelles describieron un sistema informático de detección de interacciones farmacológicas, *Pharmacy Automated Drug Interaction Screening* (PADIS), que contiene 24000 interacciones de fármacos utilizados en Estados Unidos, algunos medicamentos extranjeros y otros en fase de investigación. Desde ese momento aparecieron múltiples programas informáticos de detección de interacciones. En los últimos treinta años han proliferado los estudios referentes a las interacciones. Estos son difícilmente comparables, ya que las fuentes de información utilizadas, la duración de los estudios y las características de los pacientes son muy diversas. Así, si uno se basa en estudios que toman como referencia las interacciones con relevancia clínica, aproximadamente el 4% de los pacientes hospitalizados presentan reacciones adversas por interacciones, con manifestaciones clínicas, mientras que el porcentaje de pacientes con interacciones potenciales puede ascender al 25,4%. Pese a estas diferencias, la importancia clínica de las interacciones parece clara, ya que el aumento de las expectativas de vida, con la consiguiente asociación de diversas enfermedades, hace necesaria en numerosas ocasiones de polifarmacia ⁽²⁰⁾.

2.2.5. Probabilidad y relevancia clínica de las interacciones farmacológicas

El amplísimo número de fármacos disponibles incrementa el riesgo de que se produzca una interacción, pero el hecho de que sea factible su desarrollo no significa necesariamente que tenga relevancia clínica. Así se debe considerar una serie de aspectos para identificar las situaciones que entrañan mayor riesgo:

- a) Utilización de fármacos en los que es necesario un control de sus concentraciones plasmáticas, ya que cualquier pequeña interacción puede alterarlas, por ejemplo el Litio.
- b) Utilización de fármacos que presentan curvas de dosis respuesta de gran pendiente, en los que pequeños cambios en las dosis pueden producir cambios importantes en el efecto, por ejemplo Digoxina.
- c) Utilización de potentes inductores o inhibidores enzimáticos.
- d) Utilización de fármacos con un metabolismo saturable en los que pequeñas variaciones en la dosis pueden producir grandes cambios en las concentraciones plasmáticas, por ejemplo Fenitoina.
- e) Fármacos de utilización crónica, en los que se requieren unas concentraciones plasmáticas adecuadas, por ejemplo Anticonceptivos.
- f) Utilización de varios medicamentos para la misma enfermedad, lo cual puede incrementar la aparición de los efectos adversos que aparecen por separado, (por ejemplo Teofilina y Salbutamol para el asma y la aparición de arritmias) o del mismo fármaco para distinta enfermedad, por ejemplo Sildenafil para el tratamiento de la disfunción eréctil y para la hipertensión pulmonar ⁽²⁰⁾.

Los pacientes graves tratados con varios medicamentos pueden presentar signos de enfermedad iatrogénica difíciles de diferenciar de la patología de base ⁽²⁰⁾.

2.2.6. Cáncer de Mama

Se considera al cáncer un problema de salud pública global, en el 2002 veinticuatro millones de personas en el mundo padecieron neoplasias de diversa naturaleza, que ocasionaron el deceso de 6.7 millones de personas. De igual forma en el 2000 se documentaron 10 millones de nuevos casos a nivel mundial y se calcula que en 2020 habrá cerca de 15 millones de nuevos casos por año. En México, las

neoplasias son consideradas las segunda causa de muerte, durante el período 1999 a 2003, contribuyeron con 12% de mortalidad general, 11.3% de la mortalidad en hombres y 14.6% en mujeres ⁽²²⁾.

El cáncer de mama (CM) es la primera causa de muerte por cáncer en mujeres chilenas. Su diagnóstico precoz y mejores tratamientos han logrado mejorar el pronóstico e incrementar los niveles de curación de la enfermedad. Actualmente, la mayoría de los casos son diagnosticados en etapas localizadas de la enfermedad, los que cursan con sobrevividas a 10 años superiores a 80%. Sin embargo, cuando la enfermedad se presenta en etapa metastásica, se considera incurable, con medianas de supervivencia de 2 años y de 10% a largo plazo en algunos subgrupos. El CM es una enfermedad heterogénea. Su reciente clasificación molecular agrupa a esta neoplasia en diferentes subtipos de acuerdo a la evaluación de genes relacionados, principalmente a la expresión del receptor del estrógeno (RE), la expresión del receptor de la progesterona (RP), Receptor 2 del factor de crecimiento epidérmico humano (HER2) y de proliferación. Sin embargo, la determinación de estos perfiles moleculares, basados en estudios de la expresión génica, es de alto costo y no está disponible en la práctica clínica habitual ⁽²³⁾.

En el Perú esta realidad no es ajena, el cáncer de mama fue la neoplasia maligna más común en mujeres en el periodo 2010-2012, además de los 21 casos que ocurrieron en hombres, 6030 casos nuevos fueron diagnosticados en mujeres, con una tasa de incidencia estandarizada de 40,9 casos por 100000 mujeres. Asimismo, el cáncer de mama representó el 18,3% de todas las neoplasias malignas en mujeres ⁽²⁴⁾.

De otro lado, se registró 1619 muertes por cáncer de mama en mujeres y fue la primera causa de muerte por cáncer entre las mujeres residentes en Lima Metropolitana, correspondiéndole una tasa de mortalidad de 10,7 por 100000 mujeres ⁽²⁴⁾.

2.2.7. Medicina Paliativa

El inicio de los cuidados paliativos de la era moderna inició con los hospicios británicos en los años sesenta y, a partir de esas fechas, en todo el mundo se ha extendido el interés por la población al final de la vida. Los organismos internacionales han propuesto que los cuidados paliativos sean parte de la política sanitaria de cada nación. En el momento que se agota un tratamiento curativo, se entra en una etapa de franca progresión de la enfermedad, por lo que se deberán reorientar los objetivos terapéuticos exclusivamente hacia el bienestar del enfermo y su familia ⁽¹⁾.

La OMS, en 2002, redefinió a los cuidados paliativos como un abordaje que mejora la calidad de vida de los pacientes y sus familias que se enfrentan a los problemas asociados con una enfermedad que amenaza la vida, a través de la prevención y alivio del sufrimiento por medio de la identificación temprana y una evaluación impecable y el tratamiento del dolor y otros problemas físicos, psicológicos y espirituales ^{(1) (5)}.

El aumento de la longevidad y de la prevalencia de las enfermedades crónicas representa una importancia incrementada en términos de salud pública. Según la Dirección Regional de la Salud (2006) en Brasil, la segunda mayor causa de mortalidad registrada se debió a enfermedades oncológicas, y más de la mitad de estos enfermos morirán en establecimientos de salud con internamiento. Los cuidados prestados en estas instituciones están preferencialmente vocacionados para la cura, procuran la normalidad fisiológica y parecen inadaptados para los cuidados paliativos, como actividades orientadas para el enfermo y familia ⁽²⁵⁾.

La importancia de los cuidados paliativos en oncología fue reconocida en febrero de 2011, en las nuevas Guías de la *American Society of Clinical Oncology*, en las que exhorta a tener discusiones proactivas y cuidados encaminados a una mejor calidad de vida, no sólo en pacientes con enfermedad terminal. Este enfoque destaca el hecho de que los cuidados paliativos van más allá de la atención al final de la vida, diferenciándolos de manejo hospicio. Filosóficamente, el cuidado paliativo es un constructo que define una atención continua para el paciente y sus

familias, desde el momento del diagnóstico de una enfermedad crónica, progresiva e incurable, hasta el momento de la muerte ⁽²⁾.

Para el año 2020 se espera que ocurran 840 000 defunciones por cáncer en América Latina y el Caribe. Uno de los aspectos más descuidados en la atención de las personas con cáncer son los cuidados paliativos, los que se señalan, deberían comenzar en el momento mismo del diagnóstico ⁽²⁶⁾.

La situación clínica de los enfermos con cáncer en etapas avanzadas es compleja. Está condicionada por síntomas múltiples, severos, de larga evolución, cambiantes en el tiempo, y de origen, muchas veces, multifactorial. Cuando no existen posibilidades razonables de tratamientos oncológicos específicos capaces de modificar la historia natural de la enfermedad, el control sintomático del enfermo adquiere una relevancia prioritaria ⁽⁹⁾.

La Medicina Paliativa es el estudio y manejo de pacientes con enfermedades activas, progresivas y avanzadas en quienes el pronóstico es limitado y en que el principal interés es la calidad de vida, incorporando al paciente y a su familia ⁽²⁶⁾.

2.3. HIPÓTESIS

General:

Existen múltiples interacciones potenciales en pacientes con cáncer de mama del servicio de medicina paliativa del Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas

Específicas:

1. Las interacciones medicamentosas potenciales según su mecanismo de producción en pacientes con cáncer de mama del servicio de medicina paliativa en su mayoría son de origen farmacocinético.
2. Existe un alto porcentaje de interacciones medicamentosas moderadas a graves según su nivel de severidad en pacientes con cáncer de mama del servicio de medicina paliativa del Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas.
3. Existe una relación altamente significativa entre el número de medicamentos prescritos por receta y el número de interacciones medicamentosas

potenciales detectadas en pacientes con cáncer de mama del servicio de medicina paliativa del Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas.

4. El tramadol 50mg en tableta es el fármaco usado con mayor frecuencia en pacientes con cáncer de mama del servicio de medicina paliativa del Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas.
5. Las interacciones medicamentosas potenciales más frecuentes en los pacientes con cáncer de mama del servicio de medicina paliativa del Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas se da entre opioides, benzodiazepinas, antidepresivos y analgésicos.

2.4. VARIABLES

2.4.1. Variable independiente: Pacientes con cáncer de mama del servicio de medicina paliativa.

2.4.2. Variable dependiente : Interacciones medicamentosas.

III. METODOLOGÍA DEL ESTUDIO

3.1. TIPO DE ESTUDIO

Según su tipo es un estudio no experimental, descriptivo, retrospectivo y de corte transversal.

3.2. POBLACIÓN DE ESTUDIO

La población, objeto de estudio, está constituido por pacientes atendidos de manera ambulatoria con el diagnóstico de Cáncer de Mama en el Servicio de Medicina Paliativa del Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas del distrito de Surquillo, provincia Lima, departamento de Lima período Noviembre 2015 – Octubre 2016.

3.3. MUESTRA

De una población de 1770 recetas atendidas a pacientes con Cáncer de Mama en el Servicio de Medicina Paliativa del Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas durante el periodo Noviembre 2015 – Octubre 2016 que cumplían los criterios de inclusión y exclusión, para obtener el número de casos que tengan significancia estadística el método a utilizar ha sido el cálculo del tamaño de muestra para una proporción de una población finita o conocida:

$$n = \frac{N * Z_{\alpha}^2 * p * q}{d^2 * (N - 1) + Z_{\alpha}^2 * p * q}$$

Donde:

Población N = 1770

Porcentaje p = 0.50

Precisión d =0.05

Nivel de confianza α =0.95

Proporción de pérdidas =0.15

Del cual se obtuvieron 316 en número y se escogieron según muestreo aleatorio simple del total.

3.4. CRITERIOS DE SELECCIÓN

3.4.1. Criterios de inclusión

- Recetas de pacientes que en la prescripción presenten dos o más fármacos
- Recetas de pacientes que tengan el diagnóstico de cáncer de mama.

3.4.2. Criterios de exclusión

- Recetas que no consignen algún dato como el diagnóstico, edad, fecha de emisión, sello y firma del médico prescriptor.
- Recetas en las que solo haya un fármaco prescrito
- Recetas fuera de la fecha delimitada, 02 de noviembre del 2015 al 31 de octubre del 2016.

3.5. TÉCNICAS DE INVESTIGACIÓN

3.5.1. Instrumento de recolección de datos

- **Evaluación, selección y registro de los fármacos prescritos:** Se seleccionarán solo las recetas que tengan como diagnóstico Cáncer de Mama y que cumplan con los criterios de inclusión y exclusión, para hacer el debido registro. (Véase anexo N° 4)
- **Cotejo de las líneas de prescripción:** Se seleccionarán las recetas que tengan dos a más fármacos prescritos y se hará el ingreso de la información a los programas informáticos de detección de interacciones farmacológicas, las bases de datos Micromedex® y Drug Interactions Checker®
- **Valoración y evaluación de las potenciales interacciones farmacológicas:** Los programas informáticos de detección de interacciones farmacológicas brindarán la información necesaria para determinar la particularidad de cada interacción, luego haciendo la evaluación respectiva se seleccionará cada interacción según el nivel de severidad y el mecanismo de producción de las mismas, haciendo uso de los instrumentos de recolección de datos según cada programa informático, las bases de datos Micromedex® y Drug Interactions Checker®.

Para designar el nivel de severidad, se tomarán los criterios de ambas base de datos, como:

- ✓ **Contraindicado:** contraindicada la administración concomitante de ambos fármacos ⁽²⁷⁾.
 - ✓ **Mayor o grave:** la interacción quizá ponga en peligro la vida del paciente y/o requiera de intervención médica para minimizar o prevenir efectos adversos graves ^{(27) (28)}.
 - ✓ **Moderado:** la interacción quizá provoque una exacerbación de una condición del paciente y/o requiera una modificación del tratamiento ^{(27) (28)}.
 - ✓ **Menor o leve:** la interacción tiene pocos efectos clínicos. Se puede observar un aumento en la frecuencia o severidad de los efectos colaterales pero no requerirá una modificación grave del tratamiento ^{(27) (28)}.
- **Evaluación mediante el programa estadístico informático SPSS:** La información obtenida se procesará en el programa estadístico informático SPSS, para ello se ha visto por conveniente hacer uso de los instrumentos de recolección de datos para el programa estadístico informático, según cada base de datos (Véase anexos N° 5 y 6)

3.5.2. Procesamiento y análisis de datos

- **Procesamiento de datos**

Se identificaron las interacciones medicamentosas potenciales mediante los programas informáticos de detección de interacciones farmacológicas Micromedex[®] ⁽²⁷⁾ y Drug Interactions Checker[®] ⁽²⁸⁾.

Una vez identificadas las interacciones medicamentosas potenciales, el procesamiento de los datos se realizó mediante el programa estadístico informático IBM SPSS Statistics 22, donde fueron tabuladas las diferentes variables y representadas en cuadros estadísticos con apoyo del programa informático Excel.

- **Análisis de datos**

Se analizaron los datos de acuerdo a los resultados obtenidos y la información dada por el programa estadístico informático IBM SPSS Statistics 22 para su interpretación (Véase anexo N° 7).

IV.RESULTADOS

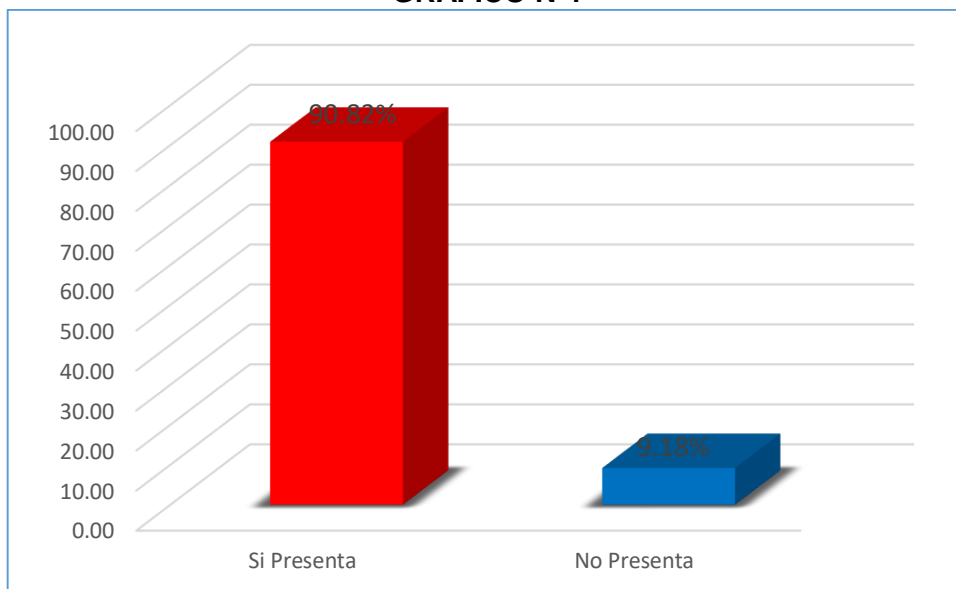
TABLA N°1

Distribución de los casos estudiados según la presencia de interacciones medicamentosas potenciales en pacientes con cáncer de mama del servicio de Medicina Paliativa del Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas [Error! Vínculo no válido.](#)

Presencia de Interacción Medicamentosa Potencial	Frecuencia	Porcentaje%
Válido Si Presenta	287	90.82%
No Presenta	29	9.18%
Total	316	100.00%

Fuente: Elaboración propia

GRÁFICO N°1



Fuente: Elaboración propia

Análisis e interpretación: De las 316 recetas evaluadas 287 presentaron al menos una interacción medicamentosa potencial que corresponden al 90.82%, mientras 29 que corresponde al 9.18% del total no presentaron interacción medicamentosa potencial alguna. Lo que demuestra una alta incidencia de interacciones medicamentosas potenciales en las prescripciones médicas.

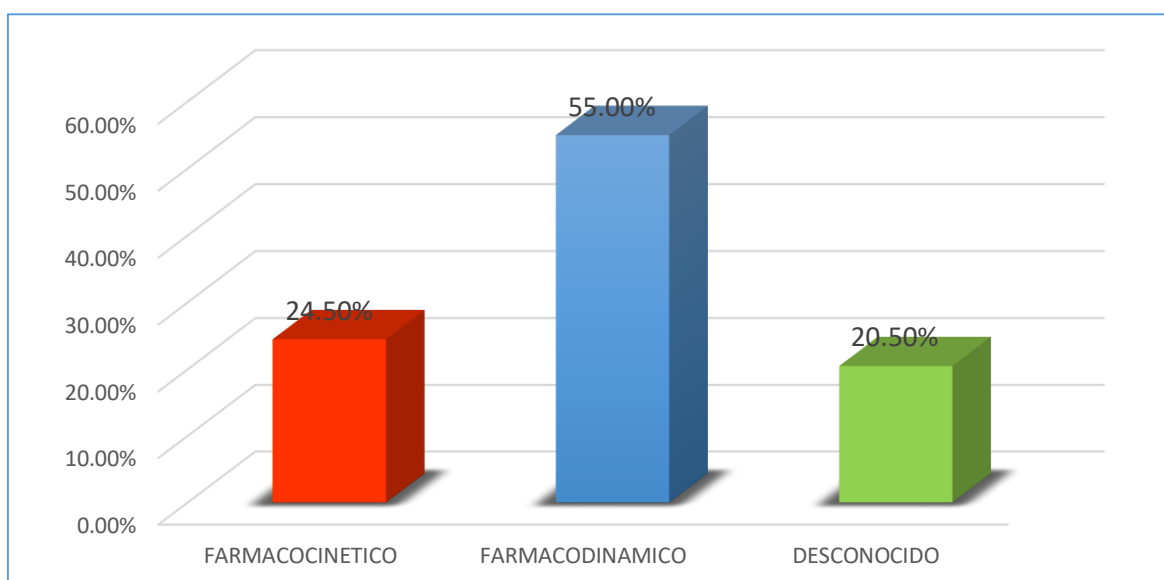
TABLA N°2

Distribución de las Interacciones Medicamentosas Potenciales según su mecanismo de producción en pacientes con cáncer de mama del servicio de Medicina Paliativa del Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas

MECANISMO DE PRODUCCIÓN	N° (Número)	Porcentaje%
FARMACOCINETICO	218	24.50%
FARMACODINAMICO	489	55.00%
DESCONOCIDO	182	20.50%
TOTAL	889	100.00%

Fuente: Elaboración propia

GRÁFICO N°2



Fuente: Elaboración propia. Información basada en los programas informáticos para detección de interacciones medicamentosas Drug Interactions Checker® y Micromedex®

Análisis e interpretación: De las 889 Interacciones Medicamentosas Potenciales que se hallaron se producen con mayor frecuencia mediante el mecanismo Farmacodinámico 489(55.0%), seguido del Farmacocinético 218(24.5%), mientras que 182(20.5%) son de origen desconocido. Donde predomina el mecanismo Farmacodinámico propio de las interacciones que se dan entre los fármacos prescritos a pacientes paliativos.

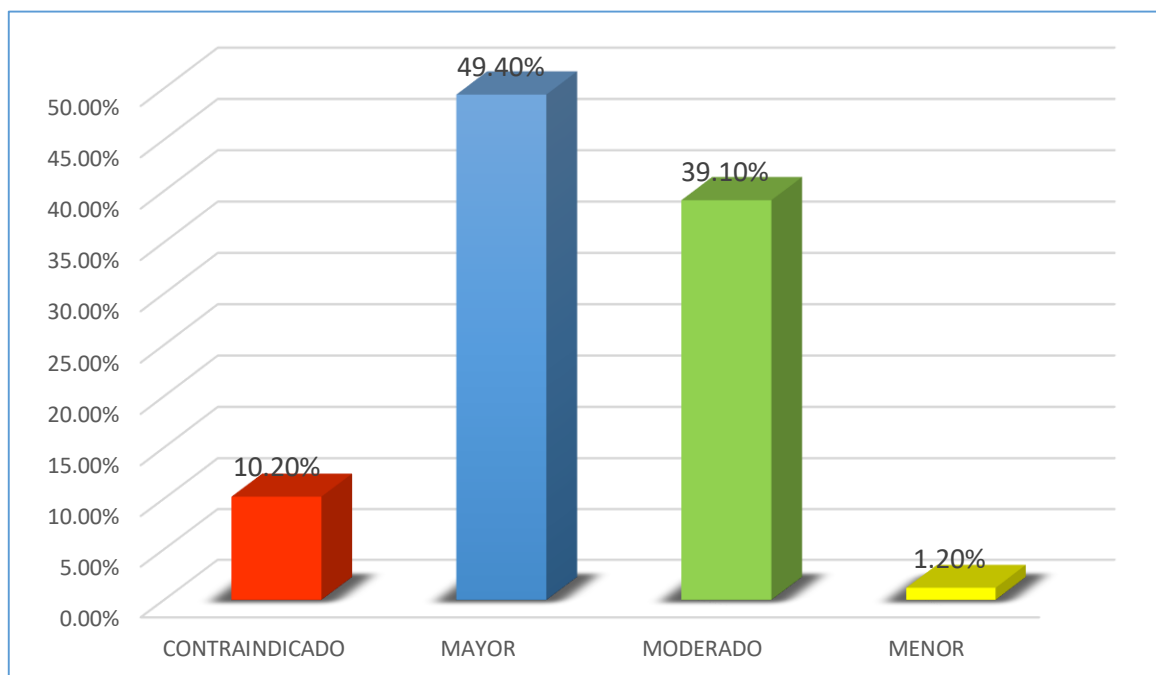
TABLA N°3

Distribución de las Interacciones Medicamentosas Potenciales según su nivel de severidad en pacientes con cáncer de mama del servicio de Medicina Paliativa del Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas

NIVEL DE SEVERIDAD	N° (Número)	Porcentaje%
CONTRAINDICADO	91	10.20%
MAYOR	439	49.40%
MODERADO	348	39.10%
MENOR	11	1.20%
TOTAL	889	100.00%

Fuente: Elaboración propia

GRÁFICO N°3



Fuente: Elaboración propia. Información basada en los programas informáticos para detección de interacciones medicamentosas Drug Interactions Checker® y Micromedex®

Análisis e interpretación: De las 889 Interacciones Medicamentosas Potenciales que se hallaron, 439(49.4%) tienen un nivel de severidad mayor, seguido de 348(39.1%) moderado. Los cuales predominan y evidencian que se debe hacer seguimiento al tratamiento ya que pueden poner en riesgo la vida del paciente o provocar una alteración del mismo y sea necesaria la modificación del tratamiento para evitarlo.

TABLA N°4

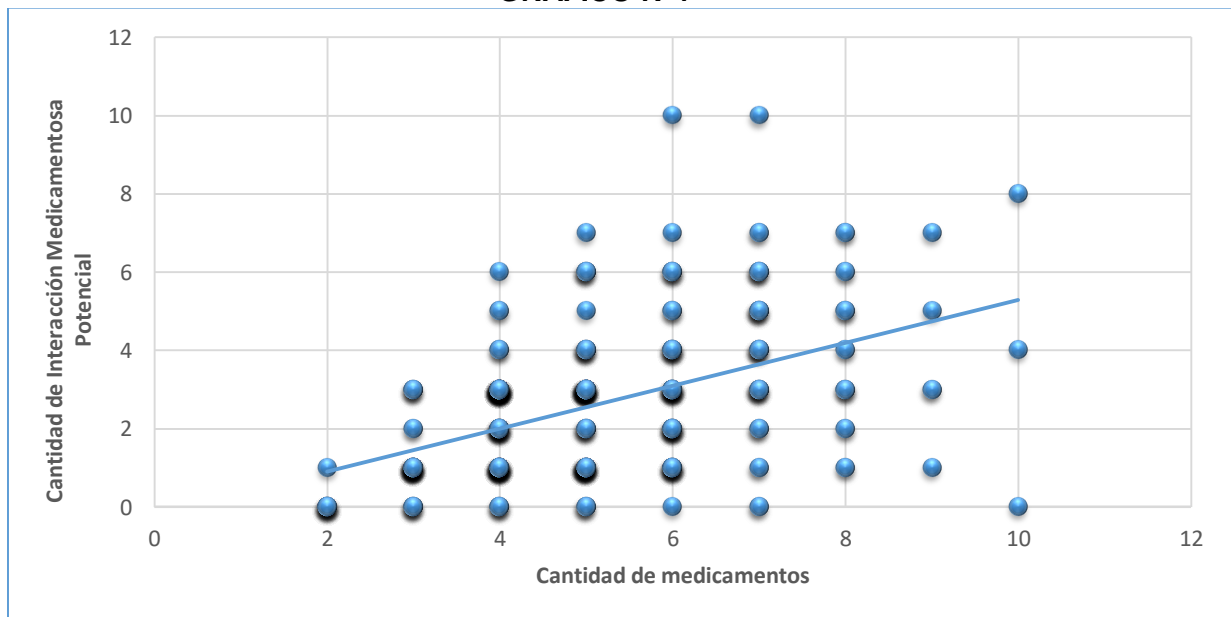
Correlación de Pearson entre la cantidad de medicamentos prescritos y la cantidad de interacciones medicamentosas potenciales en las recetas de pacientes con cáncer de mama del servicio de Medicina Paliativa del Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas.

Correlaciones		N°IMP	N°Mx
N°IMP	Correlación de Pearson	1	,481**
	Sig. (bilateral)		.000
	N	316	316
N°Mx	Correlación de Pearson	,481**	1
	Sig. (bilateral)	.000	
	N	316	316

** . La correlación es significativa en el nivel 0,01 (2 colas).

Fuente: Elaboración propia. Información procesada mediante el programa estadístico informático SPSS22.

GRÁFICO N°4



Fuente: Elaboración propia

Análisis e interpretación: Al realizar la correlación de Pearson entre la cantidad de medicamentos prescritos y la cantidad de IMP, se obtuvo que la relación es altamente significativa ($\text{sig} = 0,00 < 0,05$) y el coeficiente de relación ($\text{Rho}=0,481$) indica una correlación positiva moderada, donde se puede concluir que la cantidad de interacciones medicamentosas potenciales es proporcional a la cantidad de medicamentos prescritos por receta.

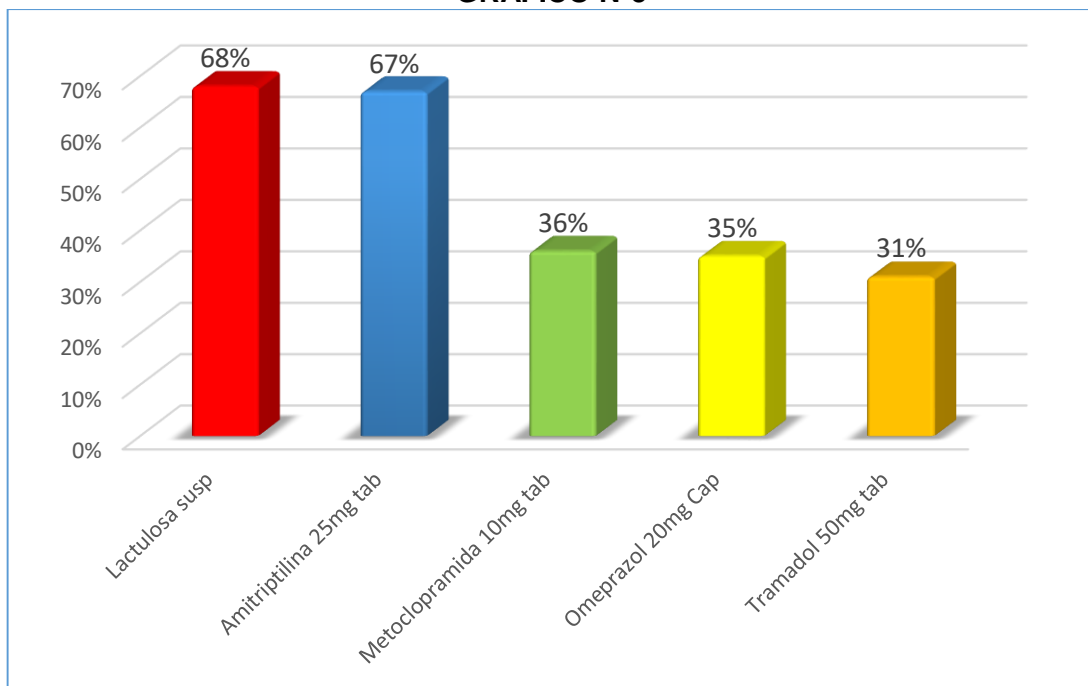
TABLA N°5

Distribución de los medicamentos prescritos con mayor frecuencia en pacientes con cáncer de mama del servicio de Medicina Paliativa del Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas

Medicamento	Frecuencia	Porcentaje%
Lactulosa susp	216	68%
Amitriptilina 25mg tab	211	67%
Metoclopramida 10mg tab	114	36%
Omeprazol 20mg Cap	110	35%
Tramadol 50mg tab	98	31%

Fuente: Elaboración propia

GRÁFICO N°5



Fuente: Elaboración propia

Análisis e interpretación: De las 316(100%) recetas que se evaluaron en 216(68%) se prescribieron Lactulosa en suspensión, en 211(67%) se prescribieron Amitriptilina 25mg en tableta, en 144(36%) se prescribieron Metoclopramida 10mg en tableta, 110(35%) se prescribieron Omeprazol 20mg en cápsula y en 98(31%) se prescribieron Tramadol 50mg en tableta. Que a su vez nos da indicio de los medicamentos que pudieran presentar con mayor frecuencia interacciones medicamentosas potenciales y por ende se debe tener presente las características de cada uno para su adecuado manejo en el tratamiento de los pacientes.

TABLA N°6

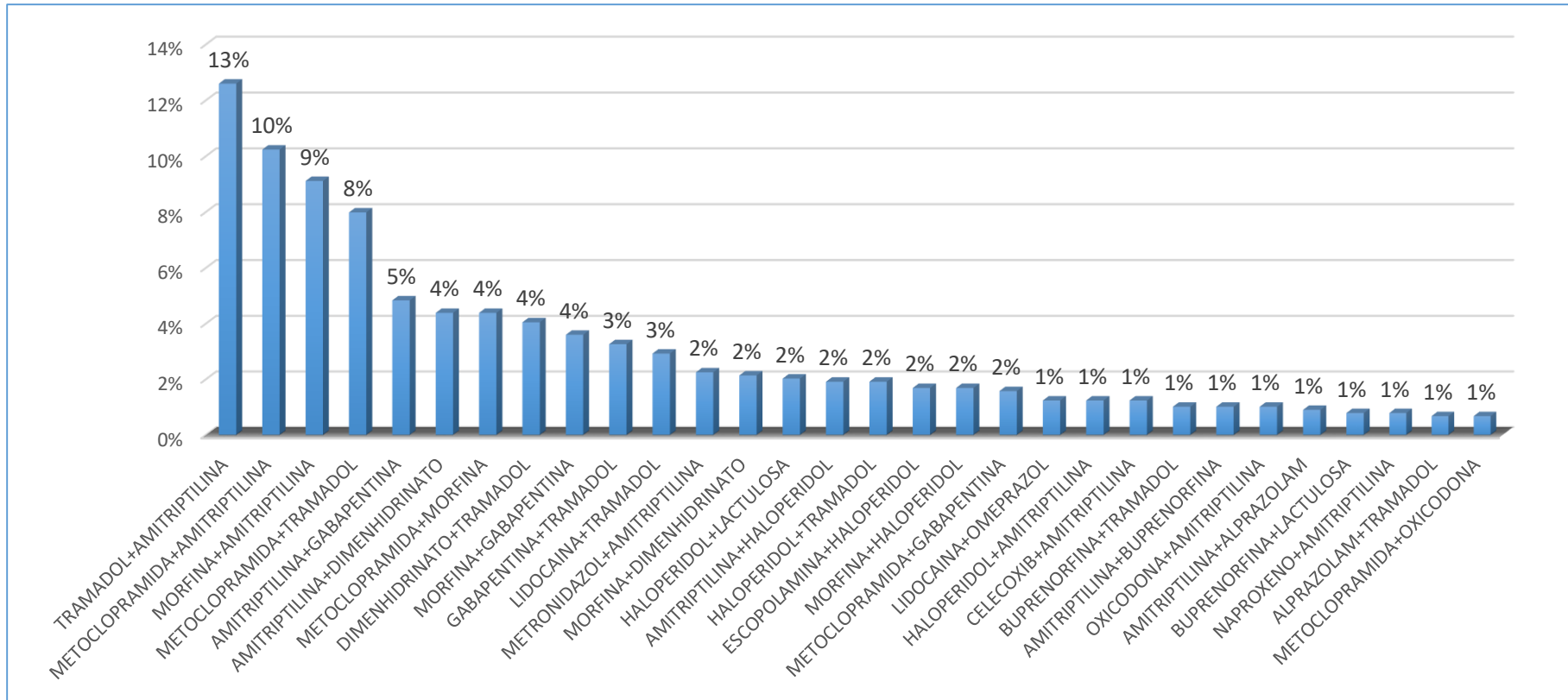
Distribución de las Interacciones Medicamentosas Potenciales más frecuentes en cantidad y porcentaje en pacientes con cáncer de mama del servicio de Medicina Paliativa del Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas

Interacciones Medicamentosas Potenciales

Interacción Medicamentosa Potencial	Frecuencia	Porcentaje%
1 TRAMADOL+AMITRIPTILINA	112	13%
2 METOCLOPRAMIDA+AMITRIPTILINA	91	10%
3 MORFINA+AMITRIPTILINA	81	9%
4 METOCLOPRAMIDA+TRAMADOL	71	8%
5 AMITRIPTILINA+GABAPENTINA	43	5%
6 AMITRIPTILINA+DIMENHIDRINATO	39	4%
7 METOCLOPRAMIDA+MORFINA	39	4%
8 DIMENHIDRINATO+TRAMADOL	36	4%
9 MORFINA+GABAPENTINA	32	4%
10 GABAPENTINA+TRAMADOL	29	3%
11 LIDOCAINA+TRAMADOL	26	3%
12 METRONIDAZOL+AMITRIPTILINA	20	2%
13 MORFINA+DIMENHIDRINATO	19	2%
14 HALOPERIDOL+LACTULOSA	18	2%
15 AMITRIPTILINA+HALOPERIDOL	17	2%
16 HALOPERIDOL+TRAMADOL	17	2%
17 ESCOPOLAMINA+HALOPERIDOL	15	2%
18 MORFINA+HALOPERIDOL	15	2%
19 METOCLOPRAMIDA+GABAPENTINA	14	2%
20 LIDOCAINA+OMEPRAZOL	11	1%
21 HALOPERIDOL+TRAMADOL	11	1%
22 CELECOXIB+AMITRIPTILINA	11	1%
23 BUPRENORFINA+TRAMADOL	9	1%
24 AMITRIPTILINA+BUPRENORFINA	9	1%
25 OXICODONA+AMITRIPTILINA	9	1%
26 AMITRIPTILINA+ALPRAZOLAM	8	1%
27 BUPRENORFINA+LACTULOSA	7	1%
28 NAPROXENO+AMITRIPTILINA	7	1%
29 ALPRAZOLAM+TRAMADOL	6	1%
30 METOCLOPRAMIDA+OXICODONA	6	1%
31 OTROS	61	7%
TOTAL	889	100%

Fuente: Elaboración propia

GRÁFICO N°6



Fuente: Elaboración propia

Análisis e interpretación: Se encontraron que 112(13% del total) pertenecen a la interacción entre tramadol y amitriptilina, mientras 6(1%) pertenecen a la interacción entre metoclopramida y oxicodona, siendo las que se presentan con mayor y menor frecuencia respectivamente además de la presencia de analgésicos opioide y antidepresivos en las prescripciones del presente estudio.

TABLA N°7

Detalle de las Interacciones Medicamentosas Potenciales más frecuentes en pacientes con cáncer de mama del servicio de Medicina Paliativa del Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas

N°	INTERACCIÓN MEDICAMENTOSA POTENCIAL	MECANISMO DE PRODUCCIÓN	NIVEL DE SEVERIDAD	FUENTE	DETALLE
1	TRAMADOL+AMITRIPTILINA	FARMACOCINETICO	MAYOR	M&D	Disminución del umbral de convulsiones; Efectos serotoninérgicos aditivos; Inhibición del metabolismo del tramadol mediado por CYP2D6
2	METOCLOPRAMIDA+AMITRIPTILINA	DESCONOCIDO	CONTRAINDICADO	M&D	Un aumento en el riesgo de sufrir convulsiones
3	MORFINA+AMITRIPTILINA	FARMACODINAMICO	MAYOR	M&D	Efectos aditivos sobre la motilidad gástrica; Efectos serotoninérgicos aditivos
4	METOCLOPRAMIDA+TRAMADOL	DESCONOCIDO	MAYOR	M&D	Un aumento en el riesgo de sufrir convulsiones
5	AMITRIPTILINA+GABAPENTINA	FARMACODINAMICO	MODERADO	DRUGS	Depresión del SNC y respiratoria
6	AMITRIPTILINA+DIMENHIDRINATO	FARMACODINAMICO	MODERADO	DRUGS	Efectos aditivos, efectos parasimpaticolíticos, síntomas periféricos de intoxicación
7	METOCLOPRAMIDA+MORFINA	FARMACODINAMICO	MODERADO	DRUGS	Puede antagonizar los efectos farmacológicos de agentes procinéticos. Sedación, mareo, confusión y depresión mental
8	DIMENHIDRINATO+TRAMADOL	FARMACODINAMICO	MODERADO	DRUGS	Efecto depresivo del SNC y respiratorio
9	MORFINA+GABAPENTINA	FARMACODINAMICO	MODERADO	M&D	Efecto depresivo del SNC y respiratorio
10	GABAPENTINA+TRAMADOL	FARMACODINAMICO	MODERADO	DRUGS	Efecto depresivo del SNC y respiratorio
11	LIDOCAINA+TRAMADOL	FARMACODINAMICO	MAYOR	DRUGS	Efectos depresores del SNC y respiratorio, el Tramadol en uso concomitante con depresores del umbral de convulsión, producen riesgo
12	METRONIDAZOL+AMITRIPTILINA	FARMACOCINETICO	MAYOR	MMX	Posible adición de la prolongación del intervalo QT, Metronidazol: inhibition of CYP450-mediated metabolismo
13	MORFINA+DIMENHIDRINATO	FARMACODINAMICO	MODERADO	DRUGS	Depresión del SNC y respiratoria
14	HALOPERIDOL+LACTULOSA	FARMACOCINETICO	MODERADO	DRUGS	Pérdida de electrolitos y aumento del riesgo de torsades de point asociado con prolongación del intervalo QT
15	AMITRIPTILINA+HALOPERIDOL	FARMACOCINETICO	MAYOR	M&D	Un aumento del riesgo de cardiotoxicidad Haloperidol aumenta la concentración plasmática de amitriptilina
16	HALOPERIDOL+TRAMADOL	FARMACODINAMICO	MAYOR	DRUGS	Efectos depresores del SNC y respiratorio, el Tramadol en uso concomitante con depresores del umbral de convulsión, producen riesgo
17	ESCOPOLAMINA+HALOPERIDOL	FARMACOCINETICO	MODERADO	MMX	Depresión del SNC prolongación de los efectos del intervalo QT
18	MORFINA+HALOPERIDOL	FARMACODINAMICO	MAYOR	M&D	Incremento en el riesgo de depresión del SNC
19	METOCLOPRAMIDA+GABAPENTINA	FARMACODINAMICO	MODERADO	DRUGS	Depresión del SNC y respiratoria
20	LIDOCAINA+OMEPRAZOL	FARMACOCINETICO	MENOR	DRUGS	Disminución de las concentraciones plasmáticas por la coadministración de inductores de CYP450
21	HALOPERIDOL+AMITRIPTILINA	FARMACOCINETICO	MAYOR	DRUGS	Prolongación del intervalo Q.T.
22	CELECOXIB+AMITRIPTILINA	FARMACOCINETICO	MAYOR	MMX	Un mayor riesgo de hemorragia , incluyendo hemorragia intracraneal dentro de los 30 días seguidos
23	BUPRENORFINA+TRAMADOL	FARMACODINAMICO	MAYOR	DRUGS	Efectos aditivos en el umbral convulsivo
24	AMITRIPTILINA+BUPRENORFINA	FARMACODINAMICO	MODERADO	DRUGS	Depresión del SNC y respiratoria
25	OXICODONA+AMITRIPTILINA	FARMACODINAMICO	MAYOR	M&D	Efecto aditivo serotoninérgico
26	AMITRIPTILINA+ALPRAZOLAM	FARMACODINAMICO	MODERADO	DRUGS	Depresión del SNC y respiratoria
27	BUPRENORFINA+LACTULOSA	DESCONOCIDO	MODERADO	DRUGS	Puede causar la pérdida de electrolitos y aumentar el riesgo de torsades de points arritmia ventricular
28	NAPROXENO+AMITRIPTILINA	DESCONOCIDO	MAYOR	MMX	Un mayor riesgo de hemorragia , incluyendo hemorragia intracraneal dentro de los 30 días seguidos
29	ALPRAZOLAM+TRAMADOL	FARMACODINAMICO	MAYOR	M&D	Adición de la depresión del SNC
30	METOCLOPRAMIDA+OXICODONA	FARMACODINAMICO	MODERADO	DRUGS	Disminuye la motilidad gastrointestinal, puede antagonizar los efectos farmacológicos de agentes procinéticos

Fuente: Elaboración propia Leyenda: M&D: Micromedex y Drugs/MMX: Micromedex

V.DISCUSIÓN

El presente estudio busca la detección de interacciones medicamentosas potenciales en las recetas atendidas a los pacientes con cáncer de mama del servicio de Medicina Paliativa del Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas durante el periodo noviembre 2015 – octubre 2016.

Luego de realizado el estudio se halló que el 90.82% de los casos estudiados presentaron al menos una interacción medicamentosa potencial (tabla 1), semejante al realizado por Díaz Madero et al., en el 2012 donde acota que “el 95.12% de los pacientes tuvieron interacción farmacológica potencial”⁽⁴⁾ y al estudio realizado por Galindo-Ocaña et al., en el año 2010 donde acota que “de un total de 2.748 prescripciones medicamentosas se identificaron 1.053 interacciones medicamentosas que afectaron a 250 enfermos (96,5%)”⁽⁸⁾.

Según su mecanismo de producción, 218(24.5%) se producen mediante el mecanismo Farmacocinético, 489(55.0%) mediante el mecanismo Farmacodinámico y 182(20.5%) son de origen desconocido (tabla 2), esto difiere al estudio realizado por Fernández de Palencia, en el año 2015 donde acota que “el mecanismo de interacción predominante fue farmacocinético (60,98%), seguido del farmacodinámico (23,02%)”⁽¹³⁾, en el estudio en general pero concuerda cuando detalla que “la excepción aparece en los pacientes oncológicos, utilizando la base de datos Micromedex, en cuyo caso predominan las Interacciones Farmacológicas con mecanismo farmacodinámico (solo un 22,59% farmacocinéticas) por la gran cantidad de Interacciones Farmacológicas detectadas entre opiáceos y benzodiacepinas”⁽¹³⁾, esto se debe a que en el Servicio de Medicina Paliativa se hace uso de la asociación de dos o más medicamentos para potenciar su acción, en la mayoría de los casos producir sinergismo, para el alivio del dolor. En el estudio realizado por Erazo et al., en el 2014 se asemeja donde acota que “se encontraron 702 interacciones teóricas, las de tipo farmacodinámicas representaron el 71,8% del total de los datos; de estas las más frecuentes fueron las de sinergismo por potenciación (55,2%)”⁽¹⁰⁾. También se asemeja al estudio realizado por Arce y Castro, en el año 2015 donde acotan que “de acuerdo con el mecanismo de acción el 48 % fueron farmacodinámicas y el 37 % fueron farmacocinéticas”⁽¹⁶⁾, prevaleciendo las de origen farmacodinámico.

Según su nivel de severidad 91(10.2%) son contraindicado, 439(49.4%) mayor, 348(39.1%) moderado y 11(1.2%) menor (tabla 3). Se asemeja al estudio realizado por Díaz et al., en el 2012 donde acotan que “el 42,80% fueron graves, los 51,29% moderadas y el 5,91% leves”⁽⁴⁾. Difiere al estudio realizado por Fernández de Palencia en el año 2015 donde acota que “de 1098 interacciones 10 (0.91%) fueron contraindicado, 414 (37.70%) fueron grave, 573(52.19%) moderado y 101(9.20%) fueron leve”⁽¹³⁾. Es relativo este tipo de datos debido a que cada base de datos para cada estudio realizado difiere de los criterios a tomar en cuenta para hallar un nivel de severidad estandarizado y para tomar en cuenta la relevancia clínica que los mismos producen. Haciendo un análisis en cada base de datos inclusive difieren del nivel de gravedad por acotar que para Micromedex® la asociación de metoclopramida con antidepresivos como la amitriptilina el efecto de la interacción Medicamentosa el nivel de severidad se considera contraindicado, mientras que para Drugs Interaction Checker® el nivel de severidad se considera moderado. A su vez haciendo referencia que para el presente estudio se ha tomado con mayor relevancia la información vertida por la base de datos Micromedex®.

Con respecto a la correlación entre la cantidad de fármacos prescritos y las interacciones medicamentosas potenciales encontradas por receta, luego de realizar la prueba de Pearson se obtuvo que el coeficiente de correlación es igual a 0,481 lo que indica que tiene una correlación positiva moderada (tabla 4), teniendo en cuenta de que la cantidad de fármacos prescritos es proporcional al número de interacciones tal como lo detalla Galindo-Ocaña et al., en el año 2010 “el número de interacciones farmacológicas relevantes se mostró nítidamente proporcional al número de fármacos prescritos a cada paciente”⁽⁸⁾.

Los fármacos más usados en las prescripciones para pacientes del servicio de Medicina Paliativa fueron lactulosa suspensión en 216(68%) recetas, amitriptilina 25mg tableta en 211(67%) recetas, metoclopramida 10mg tableta en 144(36%) recetas, omeprazol 20mg cápsula en 110(35%) recetas y se prescribieron tramadol 50mg tableta en 98(31%) recetas (tabla 5), coincide con Da Silva en el año 2016 acota que “el 60% de los encuestados no aplica la escala analgésica de OMS, el 40% restante utiliza Aines en el primer escalón, tramadol para el segundo y Morfina para el tercero”⁽¹⁴⁾. También coincide con Díaz et al., en el 2012 donde acota que

“al igual que en otros estudios la mayoría de las potenciales interacciones se encontraron en los pacientes tratados con opioides, benzodiacepinas, antidepresivos, analgésicos, diuréticos, corticoides, antipsicóticos y AINE, fármacos de uso muy común en medicina paliativa” ⁽⁴⁾.

Las asociaciones de fármacos que presentan con mayor frecuencia en el presente estudio fueron: Tramadol y amitriptilina en 112 casos que corresponden al 13% del total, metoclopramida y amitriptilina en 91 casos que corresponden las 10% del total, morfina y amitriptilina en 81 casos que corresponden al 9% del total, metoclopramida y tramadol en 71 casos que corresponden al 8% del total (tabla 6). Lo que coincide con Díaz et al., en el 2012 donde acota que “al igual que en otros estudios la mayoría de las potenciales interacciones se encontraron en los pacientes tratados con opioides, benzodiacepinas, antidepresivos, analgésicos, diuréticos, corticoides, antipsicóticos y AINE, fármacos de uso muy común en medicina paliativa” ⁽⁴⁾. También se asemeja a los resultados de otro estudio realizado por Collazo et al., en el 2014 donde acota que “los grupos terapéuticos que interactuaron de forma clínicamente relevante fueron opioides, omeprazol y laxantes” ⁽¹¹⁾. Difiere del estudio realizado por Fernández en el año 2015 donde acota que “en 63 casos siendo el resultado con mayor frecuencia, se debió la interacción a la asociación entre Fluconazol y Omeprazol” ⁽¹³⁾, debiéndose este dato a que el estudio se da básicamente en pacientes hospitalizados y no necesariamente en etapa terminal como los que son referidos al servicio de Medicina Paliativa.

Por lo expuesto en el presente estudio los resultados obtenidos demuestran la presencia de interacciones medicamentosas potenciales en las recetas atendidas en los pacientes con cáncer de mama del Servicio de Medicina Paliativa del Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas durante el periodo noviembre 2015 – octubre 2016.

Viendo la necesidad el hacer de conocimiento que los pacientes del Servicio de Medicina Paliativa precisan de un mayor cuidado al momento de recibir el tratamiento con múltiples fármacos queda como labor de los profesionales de la salud y del equipo multidisciplinario del cual también forma parte el Químico

Farmacéutico; identificar, evaluar, resolver y prevenir los problemas relacionados al medicamento ya que de esta manera podemos contribuir en el aspecto económico social y sobretodo de salud tanto para los pacientes como para la Institución evitando así resultados clínicos negativos y favoreciendo el desempeño de la administración farmacológica priorizando la calidad de vida del paciente que es lo que se busca alcanzar en Medicina Paliativa.

VI.CONCLUSIONES

1. Las interacciones medicamentosas potenciales observadas en 316 recetas, corresponden 287(90.8%) casos en los que se presentaron al menos una, mientras que en 29(9.18%) no se observó ninguna.
2. Las interacciones medicamentosas potenciales según su mecanismo de producción fueron: 218 de origen farmacocinético que corresponden al 24.5% del total, 489 de origen farmacodinámico que corresponden al 55.0% del total, 182 de origen desconocido que corresponden al 20.5% del total de 889 interacciones medicamentosas potenciales al evaluar las 316 recetas.
3. Las interacciones medicamentosas potenciales según su nivel de severidad fueron: 91(10%) de nivel de severidad contraindicado (metoclopramida y amitriptilina), 439(49%) de nivel de severidad mayor, 348(39%) de nivel de severidad moderado y 11(1.2%) de nivel de severidad menor (lidocaína y omeprazol) de 889 interacciones de las 316 recetas evaluadas.
4. Al realizar la correlación de Pearson entre la cantidad de medicamentos prescritos y el número de interacciones medicamentosas potenciales detectadas, se obtuvo que la relación es altamente significativa ($\text{sig} = 0,00 < 0,05$) y el coeficiente de relación ($\text{Rho}=0,481$) indica una correlación positiva moderada.
5. Los fármacos prescritos con mayor frecuencia, luego de evaluar las 316 recetas se observó que en 216(68%) se prescribieron lactulosa en suspensión, en 211(67%) se prescribieron amitriptilina 25mg en tableta, en 144(36%) se prescribieron metoclopramida 10mg en tableta, 110(35%) se prescribieron omeprazol 20mg en cápsula y en 98(31%) se prescribieron tramadol 50mg en tableta.
6. De las recetas evaluadas se observó que las interacciones medicamentosas potenciales más frecuentes corresponden a: Tramadol + amitriptilina en 112(13%) casos, metoclopramida + amitriptilina en 91(10%) casos, morfina + amitriptilina en 81(9%) casos, metoclopramida + tramadol en 71(8%) casos.

VII.RECOMENDACIONES

- a. Los profesionales de la salud que están involucrados en la atención del paciente deben dar su aporte en beneficio del mismo y poner atención cuando se prescriba una receta que contenga la asociación de varios fármacos que puedan causar interacciones medicamentosas.
- b. Es importante reconocer los fármacos implicados en las interacciones medicamentosas más frecuentes para minimizar los riesgos de la polimedicación, fracaso terapéutico, prevenir efectos adversos y mejorar la calidad de vida de los pacientes.
- c. Se debe realizar un plan estratégico para prevenir, identificar, resolver y monitorizar las posibles interacciones medicamentosas con el fin de dar calidad de vida a los pacientes, el cual es el pilar de los cuidados paliativos.
- d. Es necesario hacer seguimiento farmacoterapéutico en estos pacientes, debido a que su tratamiento es de manera ambulatoria, muchas veces por periodos prolongados y en ocasiones no teniendo a lado un personal capacitado para la seguridad y eficacia del tratamiento.
- e. Se debe realizar un plan estratégico de atención domiciliaria, donde el equipo multidisciplinario pueda hacer seguimiento y brindar atención intradomiciliaria, en el cual también deba formar parte el químico farmacéutico para contribuir con el uso racional del medicamento y evitar internamientos ya que debido a la polifarmacia hay un mayor riesgo de una inseguridad o ineffectividad del tratamiento.
- f. El Químico Farmacéutico como partícipe en la atención al paciente, debe tomar decisiones y avalar la terapia farmacológica para prevenir resultados clínicos negativos y favorecer el desempeño de la administración farmacológica priorizando la calidad de vida del paciente que es lo que se busca alcanzar en Medicina Paliativa.

VIII.REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Sosa K, Ramírez JC, Alarcón JM, Fuentes VE. Cuidados paliativos en el Hospital Infantil de México «Federico Gómez»: una realidad. Revista mexicana de anestesiología [Internet] Junio 2015 [citado 25 Setiembre 2015]; Vol. 37. N°3. pp 171-176. Disponible en: <http://www.medigraphic.com/pdfs/rma/cma-2014/cma143c.pdf>
2. Verástegui E, Allende S. La medicina paliativa y el paciente con cáncer. Gaceta Mexicana de Oncología [Internet] 2013 Jul-Ago [citado 17 Setiembre 2015]; 2013;12(4):211-212. Disponible en: <file:///C:/Documents%20and%20Settings/Equipo/Mis%20documentos/Downloads/M.P.%20GENERAL-ONCOLOGY.pdf>
3. Matoses C, Rodríguez FJ, Sanz G, Murcia AC, Morante M, Navarro A. Administración de medicamentos por vía subcutánea en cuidados paliativos. Farmacia hospitalaria [Internet] 8 Febrero 2015 [citado 17 Setiembre 2015]; 2015;39(2):71-79. Disponible en: <file:///C:/Documents%20and%20Settings/Equipo/Mis%20documentos/Downloads/Medicamntos%20M.P.%20subcutaneo.espa%C3%B1a.pdf>
4. Díaz A, Ramos C, Ramos D, Martín M, García N, Bermejo A. Interacciones farmacológicas en una unidad de cuidados paliativos. Medicina paliativa [Internet]. 9 Diciembre 2011 [citado 17 de Setiembre 2015]; 19(1):17-23. Disponible en: http://apps.elsevier.es/watermark/ctl_servlet?_f=10&pident_articulo=90098095&pident_usuario=0&pcontactid=&pident_revista=337&ty=76&accion=L&origen=zonadelectura&web=www.elsevier.es&lan=es&fichero=337v19n01a90098095pdf001.pdf
5. Organización Mundial de la Salud. Control del cáncer: Aplicación de los conocimientos: Guía de la OMS para desarrollar programas eficaces; 2007; modulo I Cuidados paliativos – Organización y administración. Organización Mundial de la Salud; 2007. [citado 17 Setiembre 2015] Disponible en: http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/44025/1/9789243547343_spa.pdf?ua=1
6. Taboada P. Sedación paliativa (parte I). Controversias sobre términos, definiciones y aplicaciones clínicas. Acta Bioética [Internet] 1 Noviembre

- 2012 [citado 17 Setiembre 2015]; 18 (2): 155-162. Disponible en: <http://web.b.ebscohost.com/ehost/pdfviewer/pdfviewer?vid=15&sid=31c1e581-afdd-4ca3-bb78-3151818a9ad2%40sessionmgr112&hid=116>
7. Taboada P. Sedación paliativa (parte II). Cuestiones éticas y principios morales. Acta Bioética [Internet] 1 Noviembre 2014 [citado 17 Setiembre 2015]; 20 (2): 225-235. Disponible en: <http://web.b.ebscohost.com/ehost/pdfviewer/pdfviewer?vid=13&sid=31c1e581-afdd-4ca3-bb78-3151818a9ad2%40sessionmgr112&hid=116>
 8. Galindo J, Gil MV, García JS, Bernabeu M, Ollero M, Ortiz M. Interacciones medicamentosas en pacientes pluripatológicos. Revista clínica española [Internet] 14 Diciembre 2009 [citado 2 Octubre 2015]; 210(6):270–278. Disponible en: <file:///D:/8vo%20ciclo/Dise%C3%B1o%20del%20trabajo%20de%20tesis/Interacciones%20medicamentosas%20en%20pacientes%20pluripatol%C3%B3gicos.pdf>
 9. Soriano J, Lima M, Batista N, Febles R, Morales D. Midazolam en la sedación paliativa terminal de pacientes con cáncer. Revista Cubana de Medicina [Internet] 1 Octubre 2011 [citado 17 Setiembre 2015]; 50(4):359-375. Disponible en: <http://web.b.ebscohost.com/ehost/pdfviewer/pdfviewer?vid=8&sid=31c1e581-afdd-4ca3-bb78-3151818a9ad2%40sessionmgr112&hid=116>
 10. Erazo M, Gómez A, Gómez A, López L, Durán M, Salazar A, *et al.* Prevalencia de interacciones medicamentosas en el Departamento de Medicina Interna del Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo - estudio de corte transversal. Revista Facultad de Salud [Internet] 25 Febrero 2014 [citado 2 Mayo 2016]; 6(2): 26-31. Disponible en: <https://www.journalusco.edu.co/index.php/rfs/article/view/161/288>
 11. Collazo S, Iglesias M, Villanueva J. Interacciones medicamentosas potenciales en cuidados paliativos. Medicina Paliativa [Internet] 20 Setiembre 2014 [citado 20 Setiembre 2015]; vol21. Disponible en: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1134248X14000524>
 12. Cuéllar N. Interacciones farmacológicas de la quimioterapia y la anestesia. Revista mexicana de anestesiología [Internet] Junio 2015 [citado 25

- Setiembre 2015]; Vol. 38. Sup I. pp S159-S162. Disponible en: <http://www.medigraphic.com/pdfs/rma/cma-2015/cmas151ai.pdf>
13. Fernández M. Estudio Observacional Prospectivo sobre Interacciones Medicamentosas en Pacientes Onco-Hematológicos [Tesis doctoral] Murcia (España): Universidad de Murcia, Departamento de Farmacología; 2015. [Consultado: 25 de Setiembre del 2016]. Disponible en: <https://digitum.um.es/xmlui/bitstream/10201/43690/1/Tesis%20Doctoral%20-%20Estudio%20observacional%20prospectivo%20sobre%20interacciones%20medicamentosas%20en%20paciente.pdf>
 14. Da Silva J. Manejo del dolor oncológico pediátrico Hospital DR. Angel Larralde [Tesis] Valencia(Venezuela): Universidad de Carabobo, Facultad de Ciencias de la Salud; 2016. [Consultado: 10 de Octubre del 2016]. Disponible en: <http://www.riuc.bc.uc.edu.ve/handle/123456789/2811>
 15. Cáceres L, Quispe D. Interacciones medicamentosas potenciales en prescripciones médicas atendidas en el servicio de unidad de terapia intensiva pediatría del Hospital Nacional Docente Madre Niño San Bartolomé durante el periodo de enero – junio del 2014. [Tesis para optar el título de Químico Farmacéutico]. [Lima]: Universidad Privada Norbert Wiener. Facultad de Farmacia y Bioquímica; 2015. 67p.
 16. Arce A, Castro R. Caracterización de interacciones medicamentosas potenciales en las prescripciones médicas atendidas a pacientes ambulatorios. [Tesis para optar el título de Químico Farmacéutico]. [Lima]: Universidad Privada Norbert Wiener. Facultad de Farmacia y Bioquímica; 2015. 64p.
 17. Aldaz PA, Arocas CV, Delgado SO, Eyaralar RT, Gil LG, Girona BL, *et al.* Introducción a las Interacciones Farmacológicas [Internet]. 1era Ed. Madrid: Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria:SEFH; 2013 [Consultado: 1 de Noviembre del 2016]. Disponible en: https://www.sefh.es/bibliotecavirtual/interacc2014/InteraccionesFarmacologicas_pr.pdf

18. Flores J., Armijo J., Mediavilla A. Interacciones de fármacos y sus implicaciones clínicas. En: Armijo J. Farmacología humana. Santander: Elsevier Masson; 2008. p. 213-227.
19. Gac H. Polifarmacia y Morbilidad en adulto mayor. Revista Médica Clínica Las Condes [Internet] 1 Enero 2012 [citado 17 Setiembre 2015]; 23(1):31-35. Disponible en: <http://web.b.ebscohost.com/ehost/pdfviewer/pdfviewer?vid=6&sid=31c1e581-afdd-4ca3-bb78-3151818a9ad2%40sessionmgr112&hid=116>
20. Terleira A, Calvo A, Moreno A. Interacciones de los fármacos con otros fármacos, con alimentos y con pruebas de laboratorio. En: Lorenzo P, Moreno A, Lizasoain I, editores. Velázquez Farmacología Básica y Clínica. Madrid: Editorial médica Panamericana; 2008. Pag 1087-1093.
21. Katzung, Bertran G. Interacciones farmacológicas importantes y sus mecanismos. En: Masters S, Trevor A, editores. Farmacología Básica y clínica. California: Editorial Mc Graw Hill; 2010. p. 1137-1149.
22. Guevara LU. Terapia analgésica en el dolor oncológico. Anestesiología en oncología. [Internet] Junio 2013 [citado 1 Noviembre 2016]; 36(1):139-141. Disponible en: <http://www.medigraphic.com/pdfs/rma/cma-2013/cmas131ad.pdf>
23. Sánchez C, Acevedo F, Petric M, Galindo H, Domínguez F, León A, *et al.* Cáncer de mama metastásico. Caracterización de una cohorte según subtipos. Revista Medica Chile [Internet] 10 Abril 2014 [citado 14 Noviembre 2015]; 142: 428-435. Disponible en: <http://www.scielo.cl/pdf/rmc/v142n4/art03.pdf>
24. Payet ME, Pérez MP, Poquioma RE, Díaz NE, editores. Registro de Cáncer de Lima Metropolitana. Incidencia y Mortalidad 2010-2012, Vol. 5. Lima: Departamento de epidemiología y estadística del cáncer e Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas; 2016. Estadísticas del cáncer en neoplasias seleccionadas, periodo 2010-2012; pag. 62.
25. Sousa ML, de Agrela MH, Silva Freitas OM, Sofrimento do doente oncológico em situação paliativa. Referência - Revista de Enfermagem. [Internet] 4 Junio 2012 [citado 14 Noviembre 2015]; 2012III115-124. Disponible en: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=388239967020>.

26. Hernandez QO, Arbelo FM, Reyes MM, *et al.* Nivel de información sobre cuidados paliativos en médicos residentes. Educación médica superior. [Internet] 15 de Enero del 2015 [citado 1 Noviembre 2016];29(1):14-27. Disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/ems/v29n1/ems04115.pdf>
27. Micromedex Thompson Healthcare 2.0 [Internet]. U.S. and Canada [consultado el 16 de Abril del 2017]. Disponible en: <http://www.micromedexsolutions.com/micromedex2/librarian/PFDefaultActionId/evidencexpert.DoIntegratedSearch#>
28. Drugs Interactions Checker [Internet]. Nueva Zelanda [consultado el 16 de Abril del 2017]. Disponible en: https://www.drugs.com/drug_interactions.html

IX.ANEXOS

ANEXO N°1: CARTA N°009-2016.CRP-DI-DICON/INEN APROBACIÓN DEL TRABAJO DE INVESTIGACIÓN.

ANEXO N°2: RECETA UNICA ESTANDARIZADA DEL INSTITUTO NACIONAL DE ENFERMEDADES NEOPLÁSICAS.

ANEXO N°3: MATRIZ DE CONSISTENCIA

ANEXO N°4: FÁRMACOS PRESCRITOS EN EL SERVICIO DE MEDICINA PALIATIVA PARA PACIENTES CON CÁNCER DE MAMA.

ANEXO N°5: FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS PARA MICROMEDEX®.



ANEXO N°6: FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS PARA DRUG INTERACTIONS CHECKER®.

ANEXO N°7: INTERPRETACIÓN DEL COEFICIENTE DE CORRELACIÓN PEARSON PARA EL PROGRAMA ESTADÍSTICO INFORMÁTICO SPSS

ANEXO N°8: DETALLE DE INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS POTENCIALES SEGÚN SU FUENTE, MECANISMO DE PRODUCCIÓN, NIVEL DE SEVERIDAD, FRECUENCIA Y PORCENTAJE.

ANEXO N°1

CARTA N°009-2016.CRP-DI-DICON/INEN APROBACIÓN DEL TRABAJO DE INVESTIGACIÓN

	PERU	Ministerio de Salud	Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas	
---	-------------	----------------------------	---	---

"AÑO DE LA CONSOLIDACIÓN DEL MAR DE GRAU"

Surquillo, 22 de Enero del 2016

CARTA N° 009 -2016-CRP-DI-DICON/INEN

Señorita
ELIZABETH BARRIOS JARA
Investigadora Principal
Presente.

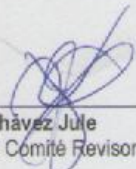
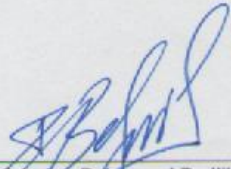
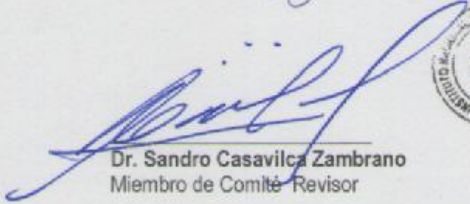
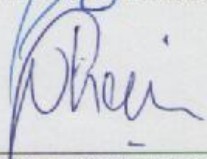
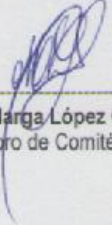
De nuestra consideración:


Es grato dirigirme a usted para saludarla cordialmente e informarle que el Comité Revisor de Protocolos del Departamento de Investigación del INEN, ha revisado y aprueba el trabajo de Investigación titulado: "INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS POTENCIALES EN PACIENTES CON CANCER DE MAMA DEL SERVICIO DE MEDICINA PALIATIVA DEL INSTITUTO NACIONAL DE ENFERMEDADES NEOPLASICAS" INEN 16-09.

De acuerdo con las normas deberá presentar un informe sobre los avances del dicho proyecto, así como las conclusiones del mismo a esta Oficina.

Esperando la respuesta para la respectiva aprobación, quedamos de Usted.

Atentamente,

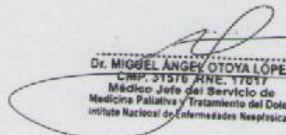
 Dr. Vásquez Chávez Jule Presidente de Comité Revisor	 Dr. Odorico Belsuzarri Padilla Miembro de Comité Revisor
 Dr. Sandro Casavilca Zambrano Miembro de Comité Revisor	 Dr. José Carlos Gutiérrez Lazarte Miembro de Comité Revisor
 Dra. Marga López Contreras Miembro de Comité Revisor	


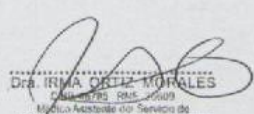


INSTITUTO NACIONAL DE ENFERMEDADES NEOPLÁSICAS
Av. Angamos Este 2520, Lima - 34 Telf.: 201-6500 Fax: 620-4991 Web: www.inen.sld.pe e-mail: postmaster@inen.sld.pe

ANEXO N°2

RECETA UNICA ESTANDARIZADA DEL INSTITUTO NACIONAL DE ENFERMEDADES NEOPLÁSICAS

INEN		INSTITUTO NACIONAL DE ENFERMEDADES NEOPLÁSICAS "DR. EDUARDO CACERES GRAZIANI" Av. Arzobispo Este #2520 - Surquillo Teléfono : 201-6500		Receta N° 0000076726 81409*	
PACIENTE : 0513505 Cuaresmayo Matjcorena Yaneth Ysabel (42) - S.I.S (E) DX : C508 TM MAMA, SITIOS CONTIGUOS DPTO : M.Palía SERVICIO: C.EXT SEGURO : SIS SEGURO INTEGRAL DE SALUD		MEDICO: OTOYA L.M.		<input checked="" type="checkbox"/> 18/11/2015 10:32 AM <input checked="" type="checkbox"/> 18/11/2015 10:33 AM	
DESCRIPCION	CANTIDAD	PRECIO	TOTAL	INDICACIONES	
MEDICINAS DISPONIBLES CUBIERTAS POR LA COMPAÑIA					
FISSAL-0003602695					
* 1 OMEPRAZOL 20 mg CAP LIB RET	30	---	---	se da indicacion	
* 2 METOCLOPRAMIDA CLORHIDRATO 10 MG TAB	45	---	---	se da indicacion	
* 3 LACTULOSA 3.33 G/5 ML SUS 180 ML	2	---	---	se da indicacion	
* 4 AMITRIPTILINA 25 MG TAB	15	---	---	se da indicacion	
* 5 OXICODONA 5 MG TAB	75	---	---	se da indicacion	
* 6 DEXAMETASONA 4 MG TAB	21	---	---	se da indicacion	
* 7 CELECOXIB 200 MG TAB	15	---	---	se da indicacion	
 Dr. MIGUEL ÁNGEL OTOYA LÓPEZ CMP: 031576 RNE: 17687 Médico Jefe del Servicio de Medicina Paliativa y Tratamiento del Dolor Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas					
Leyenda: *Cubierto Aseguradora P: Pendientes x Entregar NOTA: Precios sujetos a variación sin previo aviso.		Pag. 1 de 1		V° B° _____ CMP: 031576 OTOYA LOPEZ MIGUEL	

INEN		INSTITUTO NACIONAL DE ENFERMEDADES NEOPLÁSICAS "DR. EDUARDO CACERES GRAZIANI" Av. Arzobispo Este #2520 - Surquillo Teléfono : 201-6500		Receta N° 0000076647  * 0 0 0 8 1 3 2 8 *	
PACIENTE : 0573578 Silva Sernaque Trinidad (42) - S.I.S (E) DX : C509 TM MAMA, SAI DPTO : M.Palía SERVICIO: C.EXT SEGURO : SIS SEGURO INTEGRAL DE SALUD		MEDICO: ORTIZ M.J.E.		<input checked="" type="checkbox"/> 18/11/2015 08:35 AM <input checked="" type="checkbox"/> 18/11/2015 08:36 AM	
DESCRIPCION	CANTIDAD	PRECIO	TOTAL	INDICACIONES	
MEDICINAS DISPONIBLES CUBIERTAS POR LA COMPAÑIA					
SIS-0003002968					
* 1 LACTULOSA 3.33 G/5 ML SUS 180 ML	1	---	---	SE DA INDICACIONES	
* 2 AMITRIPTILINA 25 MG TAB	15	---	---	SE DA INDICACIONES	
* 3 TRAMADOL 50 MG TAB	75	---	---	SE DA INDICACIONES	
* 4 DEXAMETASONA 4 MG TAB	15	---	---	SE DA INDICACIONES	
* 5 DIMENHIDRINATO 50 MG TAB	15	---	---	SE DA INDICACIONES	
 Dra. IRMA ORTIZ MORALES CMP: 046785 RNE: 26609 Médica Asistente del Servicio de Medicina Paliativa y Tratamiento del Dolor Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas					
Leyenda: *Cubierto Aseguradora P: Pendientes x Entregar NOTA: Precios sujetos a variación sin previo aviso.		Pag. 1 de 1		V° B° _____ CMP: 046785 ORTIZ MORALES IRMA ELIZABETH	

ANEXO 3

MATRIZ DE CONSISTENCIA

TITULO	PROBLEMA	OBJETIVO	HIPOTESIS
INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS POTENCIALES EN PACIENTES CON CANCER DE MAMA DEL SERVICIO DE MEDICINA PALIATIVA DEL INSTITUTO NACIONAL DE ENFERMEDADES NEOPLÁSICAS	GENERAL:	GENERAL:	GENERAL
	¿Cuáles son las interacciones medicamentosas potenciales en pacientes con cáncer de mama del servicio de medicina paliativa del Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas?	Determinar las interacciones medicamentosas potenciales en pacientes con cáncer de mama del servicio de medicina paliativa del Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas	Existen múltiples interacciones potenciales en pacientes con cáncer de mama del servicio de medicina paliativa del Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas
	ESPECÍFICOS	ESPECÍFICOS	ESPECIFICAS
	1. ¿Cuáles son las interacciones medicamentosas potenciales según su mecanismo de producción en pacientes con cáncer de mama del servicio de medicina paliativa del Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas?	1. Identificar las interacciones medicamentosas potenciales según su mecanismo de producción en pacientes con cáncer de mama del servicio de medicina paliativa del Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas	1. Las interacciones medicamentosas potenciales según su mecanismo de producción en pacientes con cáncer de mama del servicio de medicina paliativa en su mayoría son de origen farmacocinético.
	2. ¿Cuáles son las interacciones medicamentosas potenciales más frecuentes según su nivel de severidad en pacientes del servicio de medicina paliativa del Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas?	2. Identificar las interacciones medicamentosas potenciales más frecuentes según su nivel de severidad en pacientes con cáncer de mama del servicio de medicina paliativa del Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas	2. Existe un alto porcentaje de interacciones medicamentosas moderadas a graves según su nivel de severidad en pacientes con cáncer de mama del servicio de medicina paliativa del Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas.
	3. ¿Cuál es la relación entre la cantidad de medicamentos prescritos por receta y el número de interacciones medicamentosas potenciales detectadas en pacientes con cáncer de mama del servicio de medicina paliativa del Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas?	3. Determinar la relación entre la cantidad de medicamentos prescritos por receta y el número de interacciones medicamentosas potenciales detectadas en pacientes con cáncer de mama del servicio de medicina paliativa del Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas	3. Existe una relación altamente significativa entre el número de medicamentos prescritos por receta y el número de interacciones medicamentosas potenciales detectadas en pacientes con cáncer de mama del servicio de medicina paliativa del Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas
	4. ¿Cuáles son los fármacos involucrados y su presencia en las interacciones medicamentosas potenciales detectadas en pacientes con cáncer de mama del servicio de medicina paliativa del Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas?	4. Identificar los fármacos involucrados y su presencia en las interacciones medicamentosas potenciales detectadas en pacientes con cáncer de mama del servicio de medicina paliativa del Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas	4. El tramadol 50mg en tableta es el fármaco usado con mayor frecuencia en pacientes con cáncer de mama del servicio de medicina paliativa del Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas
5. ¿Cuáles son las interacciones medicamentosas potenciales más frecuentes en los pacientes con cáncer de mama del servicio de medicina paliativa del Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas?	5. Identificar las interacciones medicamentosas potenciales más frecuentes en los pacientes con cáncer de mama del servicio de medicina paliativa del Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas	5. Las interacciones medicamentosas potenciales más frecuentes en los pacientes con cáncer de mama del servicio de medicina paliativa del Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas se da entre opioides, benzodiazepinas, antidepresivos y analgésicos	

ANEXO 4

FARMACOS PRESCRITOS EN EL SERVICIO DE MEDICINA PALIATIVA PARA PACIENTES CON CÁNCER DE MAMA

FÁRMACOS PRESCRITOS EN EL SERVICIO DE MEDICINA PALIATIVA PARA PACIENTES CON CANCER DE MAMA

FECHA	N° H. C.	EDAD	SEXO	N° FÁRMACO	
				Omoprazol 20mg Cap	
				Epropirato 400mg	
				Paracetamol 500mg	
				Ranitidina 150mg Tab	
				Ranitidina 300mg	
				Ranitidina 50mg Amp	
				Dexametas 4mg	
				Dexametas 4mg	
				Naproxeno 500mg Tab	
				Celecoxib 200mg	
				Diclofenaco 50mg	
				Mefenid 200/500mg	
				Metoclopramid	
				Metoclopramid Amp	
				Amitriptilina 25	
				Difenidramina 50mg	
				Difenidramina 50mg	
				Amitriptilina Amp	
				Escopolamina 20mg	
				Escopolamina 10mg	
				Vitaminas B	
				Tramadol 50mg Amp	
				Tramadol 50mg Cap	
				Tramadol 100mg Cap	
				Tramadol Gotas	
				Hidrocodona 10/5mg	
				Hidrocodona LGot	
				Lactulosa Sirop	
				Libacina Gel	
				Libacina Parale	
				Ferribio Parale	
				Bupropiona Parale	
				Morfina 30mg Tab	
				Morfina 10mg amp	
				Morfina 20mg amp	
				Oxibutina 5mg Tab	
				Oxibutina 40mg Tab	
				Difenidramina gotas	
				Gabapentina 300mg	
				Acido zolodronico	
				Macrogol	
				Alprazolam 0.5mg Tab	
				Levosulprida got	
				Levosulprida Amp	
				Etena	
				Trometamol	
				Otros	

Fuente: Elaboración propia

ANEXO N°5

FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS PARA MICROMEDEX®

INSTRUMENTO DE RECOLECCIÓN DE DATOS PARA INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS EN MICROMEDEX®

N° de paciente	Historia Clínica	Cantidad de IM	Interacción Medicamentosa	Mecanismo de producción	Nivel de severidad

Fuente: Elaboración propia

LEYENDA:

MECANISMO DE PRODUCCIÓN	NIVEL DE SEVERIDAD
1:FARMACOCINÉTICO	1:CONTRAINDICADO
2:FARMACODINÁMICO	2:MAYOR
3:DESCONOCIDO	3:MODERADO
	4:MENOR

ANEXO N°6

FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS PARA DRUG INTERACTIONS CHECKER®

INSTRUMENTO DE RECOLECCIÓN DE DATOS PARA INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS EN DRUGS INTERACTION CHECKER®

N° de paciente	Historia Clínica	Cantidad de IM	Interacción Medicamentosa	Mecanismo de producción	Nivel de severidad

Fuente: Elaboración propia

LEYENDA:

MECANISMO DE
PRODUCCIÓN

1:FARMACOCINÉTICO
2:FARMACODINÁMICO
3:DESCONOCIDO

NIVEL DE SEVERIDAD

1:MAYOR
2:MODERADO
3:MENOR

ANEXO 7

Interpretación del Coeficiente de Correlación Pearson para el programa estadístico informático SPSS (*)

El concepto de relación o correlación entre dos variables se refiere al grado de parecido o variación conjunta existente entre las mismas. Este caso se trata de un tipo particular de relación llamada lineal y se limita a considerar únicamente el caso de dos variables cuantitativas (correlación simple).

Es una medida de la asociación lineal entre dos variables. Los valores del coeficiente de correlación van de -1 a 1. El signo del coeficiente indica la dirección de la relación y su valor absoluto indica la fuerza. Los valores mayores indican que la relación es más estrecha.

Prueba de significación. Designa el nivel crítico deseado:

- **Bilateral:** Probabilidad de obtener resultados tan extremos como el obtenido, y en cualquier dirección, cuando la hipótesis nula es cierta. Un nivel de significación bilateral (de dos colas) contrasta una hipótesis nula en la que la dirección del efecto no se especifica de antemano.

- **Unilateral:** Probabilidad de obtener un resultado tan extremo como el observado, y en la misma dirección, cuando la hipótesis nula es cierta. Contrasta la hipótesis nula en la que se especifica con antelación la dirección del efecto.

Para la interpretación de los resultados. Hay que considerar lo siguiente: Si el coeficiente de correlación arrojado va entre 0 y 0,2, entonces la correlación es mínima; si va entre 0,2 y 0,4, es una correlación baja; si va entre 0,4 y 0,6, entonces es una correlación moderada, ya entre 0,6 y 0,8 es una correlación buena; finalmente, entre 0,8 y 1, es una correlación muy buena. Esto mismo aplica en negativo.

(*)Lizama P, Boccardo G, Díaz I, García C, León M, Ruíz F, et al. Guía de Asociación entre variables (Pearson y Spearman en SPSS). [Internet]. Chile. Universidad de Chile, Facultad de Ciencias Sociales (FACSO), Departamento de Sociología; Noviembre 2014 [Revisado 1 de Julio del 2017; citado 1 Julio del 2017]. Disponible en: https://www.u-cursos.cl/facso/2014/2/SO01007/2/material_docente/bajar?id_material=994691

ANEXO N°8

DETALLE DE INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS POTENCIALES SEGÚN SU FUENTE, MECANISMO DE PRODUCCIÓN, NIVEL DE SEVERIDAD, FRECUENCIA Y PORCENTAJE

INTERACCIÓN MEDICAMENTOSA POTENCIAL	FUENTE	MECANISMO DE PRODUCCIÓN	NIVEL DE SEVERIDAD	FRECUENCIA	PORCENTAJE
ALPRAZOLAM+GABAPENTINA	DRUGS	FARMACODINAMICO	MODERADO	3	0.3%
ALPRAZOLAM+METOCLOPRAMIDA	DRUGS	FARMACODINAMICO	MODERADO	3	0.3%
ALPRAZOLAM+TRAMADOL	M&D	FARMACODINAMICO	MAYOR	6	0.7%
AMITRIPTILINA+ALPRAZOLAM	DRUGS	FARMACODINAMICO	MODERADO	8	0.9%
AMITRIPTILINA+BUPRENORFINA	DRUGS	FARMACODINAMICO	MODERADO	9	1.0%
AMITRIPTILINA+DIMENHIDRINATO	DRUGS	FARMACODINAMICO	MODERADO	39	4.4%
AMITRIPTILINA+GABAPENTINA	DRUGS	FARMACODINAMICO	MODERADO	43	4.8%
AMITRIPTILINA+HALOPERIDOL	M&D	FARMACOCINETICO	MAYOR	17	1.9%
BUPRENORFINA+DIMENHIDRINATO	DRUGS	FARMACODINAMICO	MODERADO	2	0.2%
BUPRENORFINA+GABAPENTINA	DRUGS	DESCONOCIDO	MAYOR	5	0.6%
BUPRENORFINA+HALOPERIDOL	M&D	FARMACODINAMICO	MAYOR	3	0.3%
BUPRENORFINA+LACTULOSA	DRUGS	DESCONOCIDO	MODERADO	7	0.8%
BUPRENORFINA+TRAMADOL	DRUGS	FARMACODINAMICO	MAYOR	9	1.0%
CELECOXIB+AMITRIPTILINA	MMX	FARMACOCINETICO	MAYOR	11	1.2%
DICLOFENACO+AMITRIPTILINA	MMX	DESCONOCIDO	MAYOR	1	0.1%
DIMENHIDRINATO+TRAMADOL	DRUGS	FARMACODINAMICO	MODERADO	36	4.0%
ESCOPOLAMINA+HALOPERIDOL	MMX	FARMACOCINETICO	MODERADO	15	1.7%
FENTANILO+AMITRIPTILINA	MMX	FARMACODINAMICO	MAYOR	1	0.1%

Fuente: Elaboración propia

INTERACCIÓN MEDICAMENTOSA POTENCIAL	FUENTE	MECANISMO DE PRODUCCIÓN	NIVEL DE SEVERIDAD	FRECUENCIA	PORCENTAJE
FENTANILO+DIMENHIDRINATO	DRUGS	FARMACODINAMICO	MODERADO	1	0.1%
FENTANILO+HALOPERIDOL	MMX	FARMACODINAMICO	MAYOR	1	0.1%
FENTANILO+TRAMADOL	MMX	FARMACODINAMICO	MAYOR	1	0.1%
GABAPENTINA+TRAMADOL	DRUGS	FARMACODINAMICO	MODERADO	29	3.3%
HALOPERIDOL+DIMENHIDRINATO	DRUGS	FARMACODINAMICO	MODERADO	5	0.6%
HALOPERIDOL+GABAPENTINA	DRUGS	FARMACODINAMICO	MODERADO	3	0.3%
HALOPERIDOL+LACTULOSA	DRUGS	FARMACOCINETICO	MODERADO	18	2.0%
HALOPERIDOL+METOCLOPRAMIDA	DRUGS	FARMACODINAMICO	MAYOR	4	0.4%
HALOPERIDOL+OXICODONA	DRUGS	FARMACODINAMICO	MODERADO	3	0.3%
HALOPERIDOL+AMITRIPTILINA	DRUGS	FARMACOCINETICO	MAYOR	11	1.2%
HALOPERIDOL+TRAMADOL	DRUGS	FARMACODINAMICO	MAYOR	17	1.9%
LIDOCAINA+ALPRAZOLAM	DRUGS	FARMACODINAMICO	MODERADO	2	0.2%
LIDOCAINA+OMEPRAZOL	DRUGS	FARMACOCINETICO	MENOR	11	1.2%
LIDOCAINA+TRAMADOL	DRUGS	FARMACODINAMICO	MAYOR	26	2.9%
METOCLOPRAMIDA+AMITRIPTILINA	M&D	DESCONOCIDO	CONTRAINDICADO	91	10.2%
METOCLOPRAMIDA+BUPRENORFINA	DRUGS	FARMACODINAMICO	MODERADO	4	0.4%
METOCLOPRAMIDA+DIMENHIDRINATO	DRUGS	FARMACOCINETICO	MODERADO	2	0.2%
METOCLOPRAMIDA+GABAPENTINA	DRUGS	FARMACODINAMICO	MODERADO	14	1.6%

Fuente: Elaboración propia

INTERACCIÓN MEDICAMENTOSA POTENCIAL	FUENTE	MECANISMO DE PRODUCCIÓN	NIVEL DE SEVERIDAD	FRECUENCIA	PORCENTAJE
METOCLOPRAMIDA+MORFINA	DRUGS	FARMACODINAMICO	MODERADO	39	4.4%
METOCLOPRAMIDA+OXICODONA	DRUGS	FARMACODINAMICO	MODERADO	6	0.7%
METOCLOPRAMIDA+TRAMADOL	M&D	DESCONOCIDO	MAYOR	71	8.0%
METRONIDAZOL+AMITRIPTILINA	MMX	FARMACOCINETICO	MAYOR	20	2.2%
MORFINA+ALPRAZOLAM	MMX	FARMACODINAMICO	MAYOR	5	0.6%
MORFINA+AMITRIPTILINA	M&D	FARMACODINAMICO	MAYOR	81	9.1%
MORFINA+BUPRENORFINA	DRUGS	FARMACODINAMICO	MAYOR	1	0.1%
MORFINA+DIMENHIDRINATO	DRUGS	FARMACODINAMICO	MODERADO	19	2.1%
MORFINA+FENTANILO	MMX	FARMACODINAMICO	MAYOR	1	0.1%
MORFINA+GABAPENTINA	M&D	FARMACODINAMICO	MODERADO	32	3.6%
MORFINA+HALOPERIDOL	M&D	FARMACODINAMICO	MAYOR	15	1.7%
MORFINA+OXICODONA	M&D	FARMACODINAMICO	MAYOR	2	0.2%
MORFINA+TRAMADOL	M&D	FARMACODINAMICO	MAYOR	2	0.2%
NAPROXENO+AMITRIPTILINA	MMX	DESCONOCIDO	MAYOR	7	0.8%
OMEPRAZOL+ALPRAZOLAM	MMX	FARMACOCINETICO	MODERADO	1	0.1%
OXICODONA+AMITRIPTILINA	M&D	FARMACODINAMICO	MAYOR	9	1.0%
OXICODONA+DIMENHIDRINATO	DRUGS	FARMACODINAMICO	MODERADO	2	0.2%
OXICODONA+GABAPENTINA	DRUGS	FARMACODINAMICO	MODERADO	3	0.3%
TRAMADOL+AMITRIPTILINA	M&D	FARMACOCINETICO	MAYOR	112	12.6%

Fuente: Elaboración propia