



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

**“INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS POTENCIALES EN
PRESCRIPCIONES MÉDICAS ATENDIDAS EN EL SERVICIO DE
CUIDADOS INTENSIVOS DEL NEONATO DEL HOSPITAL
NACIONAL DOCENTE MADRE NIÑO SAN BARTOLOMÉ
DURANTE EL PERIODO DE ABRIL – AGOSTO DEL 2016”**

Tesis para optar el título profesional de Químico Farmacéutico

Presentado por:

Br.: Espinoza Castro, Pilar Carmen

Asesora:

Dra. Emma Caldas Herrera

Lima – Perú

2018

Dedicatoria:

A Dios por darme la vida y una maravillosa familia quienes me brindaron su apoyo para salir adelante. Asimismo, por darme la salud y fuerza necesaria para culminar la tesis.

A mi papito Ricardo Juan Espinoza Estrella por haberme apoyado en todo momento, por sus consejos, sus valores, por la motivación constante que me ha permitido ser una persona de bien, pero más que nada, por su amor incondicional.

A mi Madre Reyna Castro Rosas, por sus ejemplos de perseverancia y constancia que la caracterizaron en vida y que me ha infundado siempre, por el valor mostrado para salir adelante quien desde el cielo me cuida y protege.

A mis hermanas y demás familiares en general por brindarme el apoyo día a día en el transcurso de mi carrera Universitaria.

Espinoza Castro, Pilar Carmen

AGRADECIMIENTO

A mi amado padre que ha sido el impulsó durante mi carrera universitaria y la fuente de sabiduría principal para la culminación de esta, que con su apoyo constante y amor incondicional ha sido amigo y padre, pero principalmente gracias a Dios.

A mi esposo James Pawner Casariego De La Cruz y compañero inseparable, quien me dio aliento, fuerza, calma y consejo en todo momento para culminar mi tesis.

Los resultados de la tesis están dedicados a todas aquellas personas que, de alguna forma, son parte de su culminación. Mis sinceros agradecimientos están dirigidos hacia la Universidad Norbert Wiener y los docentes, quienes, con su ayuda desinteresada, me brindaron información relevante, próxima, pero muy cercana a la realidad de nuestras necesidades.

Así También agradezco a la Q.F. Esp. Vílchez Paz Stefany Bernita por asesorarme y brindarme sus conocimientos; del mismo modo a la Q.F. Esp. Patricia Respicio López por darme todas las facilidades para el desarrollo de la tesis.

RESUMEN

El objetivo de este estudio fue identificar las interacciones medicamentosas potenciales (IMPs) más frecuentes en las prescripciones médicas atendidas en el servicio de cuidados intensivos del neonato del HONADOMANI "San Bartolomé. Material y Métodos: El estudio es de tipo descriptivo, transversal y retrospectivo. Se analizó 247 prescripciones médicas entre abril – agosto del 2016. Se utilizó la base de datos de Micromedex y Drugs Interaction Checker donde; 169 (68%) presentaron al menos una interacción medicamentosa potencial. El diagnóstico más frecuente fue, sepsis bacteriana del recién nacido que representa el 130 (53%), Los medicamentos más prescritos son: ampicilina 500 mg amp, 119 (11%), seguido de gentamicina 80 mg amo con 108 (10%), Cafeína citrato 20 /ml amp 108 (10%) y vancomicina 500 mg amo 72 (7%). Según su mecanismo de producción, se hallaron 196 (37%) de carácter farmacéutico, 191 (36%) de carácter farmacodinámico, 119 (23%) farmacocinético y 19 (4%) desconocido. Según su nivel de severidad de la IMPs; se hallaron 210 (40%) de severidad menor, 173 (33%) moderados ,136 (26%) de severidad mayor y 6 (1%) contraindicado. Según las bases de datos, se muestra que 360 (69%) de interacciones medicamentosas potenciales halladas, fueron reportadas en ambas bases de datos de medicamentos. Conclusión: Los resultados obtenidos indican que los pacientes recién nacidos están expuestos a sufrir interacciones medicamentosas potenciales.

Palabras claves: interacciones medicamentosas, prescripción médica, pacientes hospitalizados.

SUMMARY

The objective of this study was to identify the most frequent potential drug interactions (IMPs) in medical prescriptions attended in the intensive care service of the newborn of HONADOMANI "San Bartolomé. Material and Methods: The study is descriptive, transversal and retrospective. A total of 247 medical prescriptions were analyzed between April - August 2016. The Micromedex and Drugs Interaction Checker database was used where; 169 (68%) had at least one potential drug interaction. The most frequent diagnosis was bacterial sepsis of the newborn which represents 130 (53%). The most prescribed medications are: ampicillin 500 mg amp; 119 (11%), followed by gentamicin 80 mg amp with 108 (10%), Caffeine citrate 20 / ml amp 108 (10%) and vancomycin 500 mg amp 72 (7%). According to its production mechanism, there were 196 (37%) of pharmaceutical character, 191 (36%) of pharmacodynamic character, 119 (23%) pharmacokinetic and 19 (4%) unknown. According to their level of severity of the IMPs; there were 210 (40%) of minor severity, 173 (33%) moderate, 136 (26%) of greater severity and 6 (1%) contraindicated. According to the databases, it is shown that 360 (69%) of potential drug interactions found were reported in both drug databases. Conclusion: The results obtained indicate that newborn patients are exposed to potential drug interactions.

Key words: drug interactions, medical prescription, hospitalized patients.

INDICE

Resumen	
Summary	
I. INTRODUCCIÓN	1
1.1. Planteamiento del problema	2
1.2. Justificación:	3
1.3. Objetivos:	3
1.3.1. Objetivo general:	3
1.3.2. Objetivos específicos:	4
II. MARCO TEÓRICO	5
2.1. Antecedentes	5
2.1.1. Internacionales:	5
2.1.2. Nacionales	6
2.2 Bases teóricas.....	8
2.2.1 Interacciones medicamentosas	8
2.2.1.1 Definición:	8
2.2.1.2 Clasificación de las interacciones medicamentosas.....	8
2.2.1.2.1. Interacciones de carácter farmacéutico	8
2.2.1.2.2. Interacciones de carácter farmacocinético	9
2.2.1.2.3. Interacciones de carácter farmacodinámico.....	9
2.2.2 Determinación de la relevancia clínica de una interacción medicamentosa.	11
2.2.3 Clasificación de la población de pediatría	12
2.2.4 Protocolo de atención en neonatología	12
2.2.5 Farmacocinética en neonatos	13
2.2.6 Factores que influyen en las interacciones medicamentosas neonatales relacionadas al paciente.	18
2.2.7 Principales bases de datos para la búsqueda confiable de las interacciones medicamentosas.....	19
2.3 Hipótesis	20
2.4 Variables:.....	20
2.4.1 Variable independiente:.....	20
2.4.2 Variable dependiente:.....	20
III. METODOLOGÍA DEL ESTUDIO	21

3.1. Tipo de estudio	21
3.2. Población de estudio	21
3.3. Muestra.....	21
3.4. Criterios de selección.....	21
3.4.1. Criterio de inclusión	21
3.4.2. Criterio de exclusión	22
3.5. Técnicas de investigación.....	22
3.5.1. Instrumento de recolección de datos	22
3.5.2. Procesamiento y Análisis de datos	23
IV. RESULTADOS	24
V. DISCUSIÓN	34
VI. CONCLUSIONES	38
VII. RECOMENDACIONES	39
VIII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	40
IX. ANEXOS.....	44

INDICE DE TABLAS

Pág.

TABLA N° 1: Distribución de los casos estudiados según el grupo etario de los pacientes del Servicio de Cuidados Intensivos del Neonato del “HONADOMANI “San Bartolomé durante el periodo de Abril – Agosto del 2016.

..... 24

TABLA N° 2: Distribución de los casos estudiados según el diagnóstico del paciente del Servicio de Cuidados Intensivos del Neonato del “HONADOMANI “San Bartolomé durante el periodo de Abril – Agosto del 2016.

..... 25

TABLA N° 3: Distribución de los casos estudiados según la presencia de interacciones medicamentosas potenciales en pacientes con prescripciones médicas en el servicio de cuidados intensivos del neonato del Hospital Nacional Docente Madre Niño San Bartolomé durante el periodo de Abril – Agosto del 2016.

..... 26

TABLA N° 4: Distribución de los medicamentos prescritos con mayor frecuencia en pacientes del Servicio de Cuidados Intensivos del Neonato del “HONADOMANI “San Bartolomé durante el periodo de Abril – Agosto del 2016.

..... 27

TABLA N° 5: Distribución de presencia de interacciones medicamentosas potenciales según grupo etario en pacientes con prescripciones médicas atendidas en el Servicio de Cuidados Intensivos del Neonato del “HONADOMANI “San Bartolomé durante el periodo de Abril – Agosto del 2016.

..... 28

TABLA N° 6: Distribución de las interacciones medicamentosas potenciales más frecuentes en las prescripciones médicas atendidas en el Servicio de Cuidados Intensivos del Neonato del “HONADOMANI “San Bartolomé durante el periodo de Abril – Agosto del 2016.

..... 29

TABLA Nº 7: Distribución de las interacciones medicamentosas potenciales según el mecanismo de producción en las prescripciones médicas atendidas en el Servicio de Cuidados Intensivos del Neonato del “HONADOMANI “San Bartolomé durante el periodo de Abril – Agosto del 2016.

..... 31

TABLA Nº 8: Distribución de las interacciones medicamentosas potenciales según el nivel de severidad en las prescripciones médicas atendidas en el Servicio de Cuidados Intensivos del Neonato del “HONADOMANI “San Bartolomé durante el periodo de Abril – Agosto del 2016.

..... 32

TABLA Nº 9: Distribución de las interacciones medicamentosas potenciales según base de datos de medicamentos en las prescripciones médicas atendidas en el Servicio de Cuidados Intensivos del Neonato del “HONADOMANI “San Bartolomé durante el periodo de Abril – Agosto del 2016.

..... 33

INDICE DE GRÁFICOS

GRÁFICO N° 1: Distribución de los casos según grupo etario.....	24
GRÁFICO N° 2: Diagnósticos más frecuentes.....	25
GRÁFICO N° 3: Medicamentos prescritos con mayor frecuencia.....	26
GRÁFICO N° 4: Diagnostico más frecuentes.....	27
GRÁFICO N° 5: Casos que presentan interacciones medicamentosas potenciales.....	28
GRÁFICO N° 6: Interacciones medicamentosas potenciales más frecuentes..	30
GRÁFICO N° 7: Frecuencia de interacciones medicamentosas potenciales según su mecanismo de producción.....	31
GRÁFICO N° 8: Frecuencia de interacciones medicamentosas potenciales según su nivel de severidad.	32
GRÁFICO N° 9: Frecuencia de interacciones medicamentosas potenciales presente en cada base de datos.....	33

I. INTRODUCCIÓN

Los medicamentos son empleados para la prevención, diagnóstico y tratamiento de los pacientes, principalmente en la unidad de terapia intensiva. Sin embargo, el uso de múltiples medicamentos representa un alto riesgo para los pacientes ⁽¹⁾.

Las interacciones medicamentosas potenciales constituyen un problema de salud pública a nivel nacional e internacional. En los países desarrollados la patología causada por medicamentos es una de las principales causas de morbimortalidad. Los cambios en la farmacocinética del paciente y la atención simultánea por diferentes patologías son factores que incrementan el riesgo de las interacciones medicamentosas potenciales en los pacientes, lo cual tiene una gran repercusión sanitaria y puede suponer el fracaso terapéutico o la aparición de efectos adversos ⁽²⁾.

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 de este y es en el campo de acción de la farmacia clínica donde cumple una labor muy importante junto al equipo multidisciplinario de salud, mediante sistemas de información de los medicamentos o realizando el seguimiento farmacoterapéutico en los pacientes hospitalizados con la finalidad de asegurar un tratamiento óptimo del paciente ⁽³⁾.

Un tratamiento, seguro y racional en neonatos lactantes requiere del exhaustivo conocimiento del proceso ADME (absorción, distribución, metabolismo y excreción), las que van variando durante el crecimiento del recién nacido ⁽⁴⁾.

El motivo del presente estudio es identificar el tipo, la frecuencia con que se producen estas interacciones medicamentosas potenciales y la repercusión que tienen sobre la salud del recién nacido, ya que el medicamento como tal puede tener efectos positivos y negativos en el organismo del ser humano. Asimismo, resaltar el trabajo de seguimiento farmacoterapéutico que realiza el servicio de farmacia con el objetivo de mejorar y/o alcanzar resultados en la salud del paciente recién nacido del Hospital Nacional Docente Madre Niño “HONADOMANI” San Bartolomé.

1.1. Planteamiento del problema

Según la Organización Mundial de la salud las interacciones medicamentosas son el resultado de la administración simultánea de dos o más medicamentos que interactúan entre sí. La interacción puede resultar en la potenciación o el antagonismo de un fármaco por otro, o en ocasiones algún otro efecto ⁽⁵⁾.

El riesgo de presentarse una interacción medicamentosa y su gravedad se debe a factores relacionados con el paciente, los medicamentos en sí y la prescripción médica. Se estima que cerca del 10% de las camas del servicio de unidades críticas están ocupadas por pacientes sépticos, debido a la seriedad del impacto de esta patología y a la complejidad del tratamiento de este grupo de pacientes ⁽¹⁾.

En los últimos 15 años de repercusión clínica de las interacciones medicamentosas han propiciado acciones de alertas y modificaciones en sus fichas técnicas e incluso su retiro del mercado de fármacos. Las interacciones que presentan los medicamentos pueden influir de forma positiva y negativa, siendo la última de mayor importancia clínica en general que puede predecirse y algunas veces evitarse ⁽⁴⁾.

El HONADOMANI “San Bartolomé” es un establecimiento de Salud de tercer nivel de complejidad; entre uno de los servicios que ofrecen, hallamos al Servicio de Cuidados Intensivos del Neonato, donde se hallan pacientes pediátricos neonatos hospitalizados desde los 0-30 días de nacidos, quienes reciben tratamientos con una diversidad de medicamentos⁽⁶⁾; por lo que la presencia del Químico Farmacéutico en los servicios de cuidados críticos es de suma importancia, a fin de realizar el seguimiento farmacoterapéutico e informar al equipo de salud sobre medidas terapéuticas a considerar pertinentes con el fin de disminuir y/o prevenir las interacciones medicamentosas potenciales y garantizar el tratamiento del paciente de manera segura y eficaz.

Por lo tanto, la identificación de interacciones medicamentosas potenciales en el Servicio de Cuidados Intensivos del Neonato del HONADOMANI “San Bartolomé” es indispensable para optimizar el tratamiento del paciente, pese a deficiencias de provisión de medicamentos.

En relación con lo anterior se plantea la siguiente pregunta:

¿Cuáles son las interacciones medicamentosas potenciales en las prescripciones médicas atendidas en el servicio de cuidados intensivos del neonato del HONADOMANI “San Bartolomé”?

1.2. Justificación:

Esta tesis se justifica en los siguientes aspectos:

- a) En el aspecto de salud:** Tiene como propósito brindar información al personal de salud, sobre las posibles interacciones medicamentosas potenciales en las prescripciones médicas del servicio de cuidados intensivos del neonato del HONADOMANI “San Bartolomé”. Asimismo, destaca el importante rol del Químico Farmacéutico en el trabajo de seguimiento farmacoterapéutico que, da el nosocomio mencionado, donde se tiene un profesional Químico Farmacéutico monitorizando los diversos servicios de hospitalización; a fin de realizar labores de detección, evaluación y/o prevención de problemas relacionados a medicamentos (PRMs), cuyas causas entre otros de estos problemas son las interacciones medicamentosas.
- b) En el aspecto económico:** Tiene como propósito contribuir con el uso racional del medicamento, evitando el gasto innecesario en medicamentos, material médico quirúrgico y disminuir los días de internamiento del paciente recién nacido hospitalizado.
- c) En el aspecto social:** Tiene como propósito brindar calidad de vida al paciente y a su entorno familiar, evitando recaídas de la enfermedad sobre todo hacer valer los derechos del recién nacido a la vida, a la supervivencia y el desarrollo.

1.3. Objetivos:

1.3.1. Objetivo general:

Identificar las interacciones medicamentosas potenciales en las prescripciones médicas atendidas en el servicio de cuidados intensivos del neonato del HONADOMANI “San Bartolomé” durante el periodo de Abril – Agosto del 2016.

1.3.2. Objetivos específicos:

- 1) Identificar los diagnósticos más frecuentes en las prescripciones médicas.
- 2) Identificar los medicamentos prescritos más frecuentes en las prescripciones médicas.
- 3) Identificar las interacciones medicamentosas potenciales en las prescripciones médicas según el mecanismo de producción.
- 4) Identificar las interacciones medicamentosas potenciales en las prescripciones médicas según nivel de severidad.
- 5) Identificar las interacciones medicamentosas potenciales según bases de datos sobre interacciones medicamentosas Micromedex® y Drugs Interaction Checker®.

II. MARCO TEÓRICO

2.1. Antecedentes

2.1.1. Internacionales:

Santibáñez C, Roque J, Morales G, Corrales R. (2014) en su estudio “Características de las interacciones farmacológicas en una unidad de cuidados intensivos de pediatría”. El objetivo de este estudio fue medir la frecuencia teórica de interacciones farmacológicas probables (IF) y sus características en los esquemas terapéuticos de los pacientes hospitalizados una Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos (UCIP). Pacientes y Método: Estudio observacional que analizó las prescripciones médicas en UCIP entre septiembre y noviembre del año 2011. Criterios de inclusión fueron estar hospitalizados en la UCIP, tener prescripciones que incluyan a lo menos 3 medicamentos, excepto aquellos de aplicación tópica, ambos sexos, sin límite de edad, ni estadía hospitalaria. Se utilizó el programa Micromedex 2.0® para la detección y clasificación de las IF. Resultados: De 223 pacientes, 100 cumplieron criterio de inclusión, en quienes se analizaron 610 prescripciones médicas, donde se indicaron 815 fármacos. Se detectaron 1.240 IF en 44 pacientes. Doce pacientes recibieron más de 10 fármacos cada uno, registrándose en ellos 1.162 IF (93,7% de las IF). Ocho pacientes estuvieron más de 10 días hospitalizados, concentrando 1.035 IF (83,5% de las IF). Según severidad teórica de las IF, se encontró 37,5% mayores, 51,7% moderadas, 6,7% menores y 4,1% contraindicadas. El grupo terapéutico más implicado fueron los antimicrobianos (17,6%) y los fármacos individuales más frecuentemente involucrados fueron hidrato de cloral (15,9%), midazolam (14,1%) y vecuronio (13,4%). Conclusión: Las IF fueron más frecuentes en pacientes con mayor polifarmacia y estadía más prolongada ⁽⁷⁾.

Caribe R, Chaves G, Pocognoni J, Souza I. (2013) en su estudio “Potenciales interacciones medicamentosas en pacientes con sepsis internados en la unidad de terapia intensiva”. Objetivo: Analizar, detectar y clasificar las interacciones medicamentosas potenciales (IMPs) en pacientes con cuadro de sepsis internados en la Unidad de Terapia Intensiva. Método: El diseño de este estudio fue de cohorte, prospectiva y observacional en

pacientes sépticos, durante el periodo de abril de 2010 a agosto de 2011. La recolección de datos incluyó datos demográficos, clínicos y análisis de la terapéutica farmacológica. Resultados: De los 86 pacientes, 80% presentaron IMPs, con una media de $1,84 \pm 1,09$ interacciones por paciente. En cuanto a la clasificación de las IMPs, 64,2% presentaron perfil farmacodinámico, 60% gravedad mayor, 53% inicio rápido y 53,8% buena documentación científica. La prevalencia de las interacciones se asoció con la edad, el número de medicamentos prescritos y la duración de la internación. Conclusión: El estudio demostró que las interacciones medicamentosas representan una importante preocupación clínica en pacientes sépticos internados en unidades de terapia intensiva ⁽¹⁾.

Fernández Espinosa MA. (2015) en su estudio su tesis doctoral interacciones medicamentosas en pacientes Onco-Hematológicos. Estudio observacional prospectivo, acota que “se detectaron 1.549 interacciones farmacológicas totales por Micromedex y 715 por Drugs Interaction Facts, agrupadas en 229 y 153 parejas de fármacos; de ellas, 242 se consideraron clínicamente relevantes 1.521 y 435, agrupadas en 224 y 123 parejas respectivamente ⁽⁸⁾.

2.1.2. Nacionales

Cáceres Manrique LC, Quispe Huisa DL. (2015), en su tesis interacciones medicamentosas potenciales en prescripciones médicas atendidas en el servicio de unidad de terapia intensiva de pediatría del Hospital Nacional Docente Madre Niño San Bartolomé durante el periodo de enero – junio del 2014. Se efectuó un estudio descriptivo, retrospectivo, transversal. Para ello se recolectó información por medio de las prescripciones médicas, la población de estudio estuvo constituida por 59 pacientes de ambos géneros, ingresados a este servicio, luego de aplicar los criterios de inclusión y exclusión. Se consideraron dentro del estudio 57 pacientes que presentaron al menos una interacción medicamentosa potencial representando el 96,6% y durante el tiempo de hospitalización 2 pacientes no representaron interacción medicamentosa potencial siendo un 3,4%. Encontrándose en total 3486 interacciones medicamentosas potenciales. Según su género 35 pacientes 59,3% de género masculino y 24 pacientes

40,7% de género femenino; según el grupo etario que presentaron interacción medicamentosa potencial con mayor frecuencia de pacientes pediátricos de 0 - 3 años con un 78%. Los fármacos que presentan interacción medicamentosa potencial con mayor frecuencia fueron: midazolam + ranitidina (5,82%), Fentanilo + ranitidina (5,76%), Fentanilo + midazolam (4,79%), metoclopramida + midazolam (3,84%) y otras interacciones 56,54%. Asimismo, 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. Se analizaron las interacciones medicamentosas potenciales, por medio de bases de datos informáticos y referencias bibliográficas (Micromedex, Drug.com, Mescape) ⁽²⁾.

Bellido Cahuana G, Saavedra Mejía J. (2014), en su tesis interacciones farmacológicas potenciales en el servicio de cuidados intensivos del neonato del Hospital Nacional Docente Madre - Niño San Bartolomé de octubre 2013 – enero 2014. Se realizó un estudio transversal - retrospectivo analizando 275 prescripciones médicas de 66 pacientes hospitalizados, de las cuales se tomaron el 100 % cumpliéndose debidamente con los criterios de inclusión y exclusión. Se elaboró como instrumento un padrón de recolección de datos, en la que se incluye 13 indicadores de estudio, para observar las interacciones farmacológicas potenciales del servicio. Según los resultados obtenidos del primer objetivo respecto al sexo del paciente la mayoría fue masculino (57,6 %), en la edad del paciente fue 0 – 15 días (59,1 %), en el número de diagnóstico fue 2 diagnósticos por paciente (59,1 %) y el diagnóstico más frecuente Sepsis neonatal (46,3 %). En el segundo objetivo se obtuvo que el mayor porcentaje de pacientes recibieran de 1 a 3 prescripciones médicas (56,1 %) durante el tiempo de hospitalización. En el tercer objetivo obtuvimos que la mayoría de las prescripciones médicas presentaron de 2 a 3 fármacos (37,5 %) y el fármaco utilizado más frecuentemente fue la vancomicina (8,3 %). En el cuarto objetivo se encontró presencia de interacciones farmacológicas potenciales (50,5 %) con 1 a 2 interacciones por prescripción médica (74,1 %) y los fármacos con

interacciones más frecuentes fue Ampicilina-Gentamicina (18,9 %). En el quinto objetivo las interacciones farmacológicas potenciales más frecuentes fueron: según inicio: sin especificar (58,4 %), según severidad: moderado (57 %), según efecto: efectividad (33,7 %), según mecanismo: farmacodinámico (47,8 %). Concluyendo que, la aplicación del presente trabajo de tesis demostró la teoría de hipótesis que manifiesta que si existen interacciones farmacológicas potenciales y recomendar el seguimiento farmacoterapéutico a los pacientes hospitalizados en el servicio para disminuir y prevenir las interacciones farmacológicas ⁽⁶⁾.

2.2 Bases teóricas

2.2.1 Interacciones medicamentosas

2.2.1.1 Definición:

Se denomina interacción medicamentosa a cualquier alteración de la respuesta previsible a la acción de un fármaco, como consecuencia de la acción concurrente en el organismo de otra sustancia química no producida por él mismo. Esta definición incluye las interacciones producidas entre medicamentos, así como aquéllas desarrolladas entre un medicamento y cualquier sustancia susceptible de estar en contacto directo con el ser humano (tabaco, alcohol, etc.) ⁽⁹⁾.

En ocasiones, al asociar medicamentos, se potencian sus efectos terapéuticos, ocurriendo este fenómeno con tal frecuencia que utilizamos esta interacción para obtener, mediante su asociación, un beneficio terapéutico por ej.: Diurético más b-bloqueante en la hipertensión arterial, corticoide más agonista b2 inhalados en el asma o azatioprina más ciclosporina para la inmunodepresión pos trasplante ⁽⁹⁾.

2.2.1.2 Clasificación de las interacciones medicamentosas

Se clasifican en tres grupos:

2.2.1.2.1. Interacciones de carácter farmacéutico

Se refieren a las incompatibilidades de tipo fisicoquímico, que impiden mezclar dos o más fármacos en una misma solución. El mecanismo más

frecuente involucrado, es la formación de complejos o la adsorción a partículas grandes que provocan precipitación, inactivación o disminución de la adsorción ⁽⁶⁾. 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.

2.2.1.2.2. Interacciones de carácter farmacocinético

Se deben a modificaciones producidas por los medicamentos desencadenantes sobre los procesos de absorción, metabolismo, distribución y eliminación del otro fármaco cuyo efecto es modificado. 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 ⁽⁹⁾.

- Aquellos que tienen una curva dosis-efecto de gran pendiente; cuando sufren cambios pequeños en la concentración producen grandes cambios en el efecto, lo cual es particularmente importante en interacciones que reducen el efecto del fármaco.
- Los que dependen para su eliminación de vías metabólicas auto inducibles o fácilmente saturables.
- 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, anti arrítmicos, glucósidos cardiotónicos, anticonceptivos orales, aminoglucósidos, antineoplásicos e inmunodepresores, así como diversos fármacos que actúan en el sistema nervioso central (SNC) ^{(9) (10)}.

2.2.1.2.3. Interacciones de carácter farmacodinámico

Se deben a modificaciones en la respuesta del órgano efector, dando origen a fenómenos de sinergia, antagonismo y potenciación. Esta interacción puede ser realizada:

- En los receptores farmacológicos (fenómenos de antagonismo, agonismo parcial, hipersensibilización y desensibilización de receptores).
- En los procesos moleculares subsiguientes a la activación de receptores.
- En sistemas fisiológicos distintos que se contrarrestan o se contraponen entre sí. ⁽¹⁰⁾

a. 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. En el sistema nervioso central se observan con frecuencia situaciones de sinergia de efectos depresores: anestésicos y opioides; hipnóticos, ansiolíticos y alcohol; neurolépticos y opioides; neurolépticos y anestésicos.

Sinergias de efectos estimulantes: antidepresivos, anfetaminas e (inhibidores de la mono amino oxidasa) IMAO; Levodopa, anfetaminas e IMAO. Existen también antagonismos funcionales: neurolépticos y anfetaminas, neurolépticos y Levodopa ⁽¹⁰⁾.

En el aparato circulatorio, son muy útiles las sinergias entre fármacos antihipertensivos, por acción a distintos niveles o por suprimir mecanismos compensadores. 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 ⁽¹⁰⁾.

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) ⁹⁾.

En la terapia anticoagulante se provocan acciones sinérgicas entre anticoagulante, antiagregante, fármacos que reducen la flora bacteriana intestinal y su producción de vitamina K ⁽¹⁰⁾.

b. Interacciones antagonistas u opuestas

Las sustancias con efectos farmacológicos opuestos pueden reducir la respuesta a uno o ambos fármacos. Las interacciones de carácter farmacodinámico 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 se puede prevenir las interacciones medicamentosas y tomar las medidas oportunas apropiadas ⁽¹¹⁾.

2.2.2 Determinación de la relevancia clínica de una interacción medicamentosa.

La relevancia clínica de una interacción medicamentosa se establece a partir de la probabilidad y evidencia del efecto clínico generado en el paciente, entendido como la gravedad. Desde el punto de vista de la gravedad del efecto generado por la interacción farmacológica, se podrían clasificar según:(Fernández de Palencia Espinoza MA)

2.2.2.1 Grave (MAYOR):

La interacción medicamentosa puede causar daño o lesión al paciente. La consecuencia del resultado clínico negativo de la farmacoterapia puede causar o generar en el paciente la muerte, riesgo para la vida, hospitalización, una incapacidad permanente o significativa, anomalías congénitas o malformaciones al nacer, al igual que otros efectos que a juicio médico puedan comprometer la integridad del paciente y generar la necesidad de realizar una intervención quirúrgica para evitar la muerte, hospitalización o anomalías congénitas.

2.2.2.2 Moderada:

La interacción genera la necesidad de realizar un seguimiento del paciente. La consecuencia del resultado clínico negativo de la farmacoterapia puede causar una modificación (cambio o interrupción) de la farmacoterapia o el empleo de nuevos fármacos para tratar el problema relacionado con medicamentos, o bien la prolongación de la hospitalización del paciente.

2.2.2.3 Leve (MENOR):

La interacción no causa daño al paciente. La consecuencia del resultado negativo de la medicación no requiere la modificación (cambio o interrupción) de la farmacoterapia o el empleo de nuevos fármacos para tratar el problema relacionado con medicamentos ni prolonga la hospitalización del

paciente, se desconoce la gravedad y repercusión clínica de la interacción medicamentosa a falta de más evidencia; no se puede establecer recomendación específica de actuación.

2.2.2.4 Contraindicado:

Los medicamentos no se pueden administrar conjuntamente (Pág. 70).

2.2.3 Clasificación de la población de pediatría

La FDA (Administración de Drogas y Alimentos de los Institutos Nacionales de Salud de los Estados Unidos), considerando la existencia de complejos cambios y diferencias en la anatomía, bioquímica y fisiología, en el comportamiento y maduración del SNC y numerosos sistemas orgánicos dependientes de la edad, ha dividido la población pediátrica en 5 grupos etarios. Estos grupos son:

- a. Período intrauterino** (desde la concepción al nacimiento)
- b. Neonato** (desde el nacimiento hasta 30 días).
- c. Infante** (desde un mes hasta 2 años).
- d. Niño** (desde 2 años hasta el comienzo de la pubertad)
- e. Adolescente** (desde el comienzo de la pubertad hasta la vida adulta).

Una terapéutica farmacológica efectiva, segura y racional en neonatos, infantes y niños requiere el conocimiento de las diferencias en el mecanismo de acción, absorción, metabolismo y excreción que aparecen durante el crecimiento y desarrollo, debido a que virtualmente, todos los parámetros farmacocinéticos se modifican con la edad. Además, las dosis terapéuticas en pediatría pueden ser ajustadas de acuerdo con la edad (que es el mayor determinante), estado de enfermedad, sexo y necesidades individuales. La falla en estos ajustes puede llevar al fracaso del tratamiento o generar toxicidad⁽¹²⁾.

2.2.4 Protocolo de atención en neonatología

Los miembros de la Sociedad Española de Neonatología aceptan los siguientes principios en relación con el inicio o no de tratamiento o su supresión en situaciones conflictivas durante el periodo neonatal:

- a. Todo recién nacido que debe ser atendido, sea cual sea su edad gestacional y su situación clínica.
- b. Las posibilidades terapéuticas actuales exigen una postura de responsabilidad por parte del equipo médico a la hora de aplicarlas, huyendo de los dos extremos: a) la conservación a ultranza de la vida, a pesar de lo infausto del pronóstico, a cualquier precio, por principio o simplemente para tranquilizar la propia conciencia.
- c. Aun asumiendo la defensa de la vida como un principio básico en Neonatología, consideramos moral y legítimo desde el punto de vista ético cuestionarse el inicio o el mantenimiento del tratamiento en los casos en los que la actuación médica sea desproporcionada en función de los resultados razonablemente esperados para el bien del paciente.
- d. En relación con el concepto de calidad de vida, no debe olvidarse que la elección en el caso del recién nacido de riesgo no es entre una vida con déficit y una vida normal, sino entre una vida con déficit y la ausencia de vida.
- e. La prematuridad de por sí supone un riesgo de secuelas variables. No consideraremos este riesgo como criterio suficiente para la abstención terapéutica. ⁽¹³⁾

2.2.5 Farmacocinética en neonatos

Farmacología del recién nacido (RN) una vez que el niño nace hasta los 28 días, es altamente vulnerable, ya que se encuentra expuesto a la posibilidad de sufrir complicaciones derivadas del parto o por el contacto con su nuevo medio ambiente y con microorganismos capaces de infectar y afectar su crecimiento y desarrollo, por lo que en ocasiones es necesario recurrir a la administración de fármacos. Dichos medicamentos pueden presentar una farmacocinética distinta a la de los adultos, debido a la inmadurez de los órganos del recién nacido, en comparación con los de un niño de mayor edad. Los procesos farmacológicos como la absorción, distribución, metabolismo y excreción de los fármacos administrados al recién nacido generalmente se encuentran disminuidos, por lo que se deben considerar en el momento de hacer una prescripción, como se describe a continuación ⁽¹⁴⁾

2.2.5.1 Absorción

En los niños la absorción de los fármacos es en general similar a la de los adultos, a continuación, se describen los factores que influyen en esta vía:

a. Edad:

Luego del nacimiento, la regulación de la absorción se ve influida por la edad debido a todos los cambios que se suscitan en el RN, mencionados anteriormente.

b. Flujo sanguíneo:

En los neonatos este aspecto puede verse comprometido seriamente, debido a una pobre perfusión periférica por un menor rendimiento cardíaco, como ocurre en los casos de choque cardiovascular, vasoconstricción por fármacos simpaticomiméticos e insuficiencia cardíaca, o por alguna enfermedad respiratoria grave, como llega a ocurrir en el adulto. Si el riesgo disminuye de forma súbita, puede haber un aumento inmediato e impredecible de la cantidad de fármaco que entra en la circulación, lo cual puede ocasionar la aparición de concentraciones tóxicas. Entre los fármacos especialmente peligrosos para originar tal situación se encuentran los glucósidos cardíacos, los antibióticos, los aminoglucósidos y los anticonvulsivantes. Al aumentar el volumen de distribución se puede alterar la farmacocinética y la penetración a los tejidos, así como la depuración de medicamentos como la indometacina o la vancomicina ⁽¹⁴⁾. Ante estas situaciones, lo recomendable es realizar un monitoreo de fármacos y hacer los ajustes de dosis necesarios para evitar posibles efectos de toxicidad o fallas terapéuticas ⁽¹⁴⁾ ⁽¹⁵⁾.

c. Función gastrointestinal:

En los neonatos la vía gastrointestinal presenta diferencias bioquímicas y fisiológicas importantes con respecto a las personas mayores, sobre todo de la acidez gástrica, en cuanto a su producción y secreción, lo cual se encuentra en relación directa con el peso y la edad gestacional. Al nacer, el pH generalmente se encuentra entre 6 y 8; mientras que la acidez gástrica se incrementa en los primeros 10 días de nacido; en los lactantes prematuros, la secreción de ácido gástrico se presenta con mayor lentitud que en los

lactantes nacidos a término, lo cual implica la presencia de mayor cantidad de compuestos ionizables, que tienen mayor dificultad para ser absorbidos. ⁽¹⁴⁾ ⁽¹⁵⁾.

d. Composición de la flora bacteriana del tracto gastrointestinal:

Es otro factor que modifica la absorción de los medicamentos, pues influye sobre la motilidad intestinal, así como sobre el metabolismo de las sales biliares de los nutrientes y de los fármacos.

Los fármacos que se absorben en el intestino delgado pueden retardar su absorción y efecto terapéutico debido a que la peristalsis en el neonato es irregular y generalmente lenta, por lo que la cantidad de fármaco que se absorbe en el intestino delgado puede ser impredecible: si el peristaltismo es lento, se puede absorber una mayor cantidad de fármaco, lo que puede causar toxicidad en el paciente; por el contrario, un aumento del peristaltismo ,como ocurre en los padecimientos diarreicos, puede causar una menor absorción por una disminución de la superficie intestinal⁽¹⁴⁾.

e. Vía de administración

En los neonatos, particularmente en los prematuros, la piel se puede dañar y lesionar fácilmente por la gran cantidad de agua que contiene. Estos pacientes están más expuestos a sufrir infecciones por bacterias y hongos, lo cual incrementa el riesgo de desencadenar efectos tóxicos por la aplicación de sustancias tópicas por sí mismas. Por su parte, la relación total del área de superficie de piel del recién nacido en relación con el peso corporal es aproximadamente tres veces mayor que el adulto. En consecuencia, la biodisponibilidad de la dosis tópica de medicamentos es aproximadamente tres veces más grande en el recién nacido que en el adulto. Hay ejemplos muy claros de diversos tóxicos a los que el recién nacido está expuesto, otra vía por la cual el recién nacido puede recibir algún medicamento es la leche materna. Si durante la lactancia la madre está ingiriendo algún medicamento que se excreta por la leche, el niño lo absorberá. ⁽¹⁴⁾

f. Unión a las proteínas plasmáticas:

La albúmina es la proteína con mayores propiedades de fijación y transporte de medicamentos; en los neonatos, la unión a las proteínas es mucho menor que en las personas mayores.

Las interacciones por desplazamiento de los puntos de fijación con las proteínas plasmáticas ocasionan cuadros dramáticos en el recién nacido. Por ejemplo, si la unión de un fármaco a las proteínas plasmáticas disminuye del 99 al 98%, el resultado será una duplicación de la concentración del fármaco del 1 al 2%, lo cual puede causar un efecto tóxico ⁽¹⁵⁾.

2.2.5.2 Metabolismo

El metabolismo de los fármacos se lleva a cabo en su mayor parte en el hígado. En el neonato, las enzimas oxidasas dependientes del citocromo P450 de función mixta, y las enzimas de la conjugación, son más bajas (50-70% menores que en el adulto). Los estudios de farmacocinética de lidocaína muestran que los menores de un mes y bajo peso al nacer tienen valores de distribución elevados y vida media prolongada, por lo que se deben reducir los esquemas de tratamiento en este grupo de pacientes ⁽¹⁵⁾.

2.2.5.3 Distribución.

La composición del cuerpo del recién nacido evoluciona rápidamente. Los neonatos tienen un porcentaje de agua marcadamente más elevado que los humanos de otras edades (70% del peso corporal; en los neonatos prematuros pequeños). Con respecto al agua extracelular, el 40% del peso corporal del neonato es líquido. Lo trascendente es que muchos fármacos se difunden a través de los espacios extracelulares en agua como vehículo para llegar hasta los sitios receptores; por lo tanto, al cambiar la composición del cuerpo a lo largo del desarrollo, también cambian los volúmenes de distribución de los fármacos. Esto es muy importante, sobre todo en el caso de los medicamentos hidrosolubles, como los aminoglucósidos. En cuanto a la composición de la grasa corporal, es de aproximadamente el 0.5% en el neonato y se incrementa desde el nacimiento hasta el 15-20% a los seis meses de edad, antes de empezar su disminución gradual hacia la adolescencia. La composición de la grasa corporal también es importante para la distribución de los fármacos, por lo que es necesario considerar los órganos que generalmente acumulan altas concentraciones de fármacos liposolubles, ya que los órganos del recién nacido pueden acumular concentraciones más pequeñas de medicamentos como barbitúricos y cumarínicos, que pueden

retrasar su eliminación, a diferencia de lo que ocurre en las personas adultas, en quienes dicho secuestro obliga a una vigilancia farmacológica cuando se usan estos fármacos ⁽¹⁵⁾.

2.2.5.4 Excreción

La eliminación de los fármacos es un factor muy importante. El índice de filtración glomerular (IFG) es mucho menor en recién nacidos, antes de las 34 semanas de gestación, que en recién nacido a término; pero en éstos también es más bajo que en los lactantes mayores, niños o adultos. El índice se calcula en base al área de superficie corporal: en neonatos de término representa sólo 30 a 40% del valor para el adulto; la función mejora en la primera semana de vida, en donde el IFG y el flujo plasmático renal se incrementan en un 50%; a la tercera semana de vida aumenta en un 50 a 60% del valor del adulto; de los 6 a los 12 meses se alcanzan los valores correspondientes a adultos por unidad de superficie corporal. Por ello, los fármacos que dependen de la función renal para su eliminación son depurados en el organismo en forma muy lenta en las primeras semanas de vida. Dentro del grupo de medicamentos en los que se ve alterada su depuración, a esta edad, tenemos a las penicilinas, las cuales depuran en los recién nacidos prematuros a una cifra de 34% con respecto del índice para adultos por peso corporal. Por esta razón, es necesario ir ajustando las dosis de este grupo de medicamentos, con respecto a la edad del neonato. También se ha observado una disminución en la velocidad de eliminación renal en los neonatos, en el grupo de los aminoglucósidos (kanamicina, gentamicina, neomicina y estreptomicina). Por su parte, la depuración corporal total de digoxina depende directamente de una función renal adecuada, y la acumulación de digoxina, puede ocurrir cuando disminuye la filtración glomerular por algún padecimiento ⁽¹⁶⁾.

Es necesario señalar que muchos medicamentos son aprobados y lanzados al mercado, sin que se hayan realizado los estudios necesarios en niños y muchas veces pueden poner en peligro la vida del recién nacido.

2.2.6 Factores que influyen en las interacciones medicamentosas neonatales relacionadas al paciente.

a) Edad:

Luego del nacimiento, la regulación de la absorción se ve influida, debido a todos los cambios que se suscitan en el recién nacido,

b) PH gástrico:

En el momento de nacer es casi neutro, (entre 6 y 8), probablemente por ingestión de líquido amniótico, luego en unas horas baja rápidamente a 1,5 – 3 hasta volver a la neutralidad en el plazo de 24 a 48 hs. Entre los 10 y 30 días, va descendiendo en forma progresiva hasta 3,5 - 5, guardando una estrecha relación la secreción de ácido clorhídrico con la de pepsina y factor intrínseco y alcanza los valores de adulto aproximadamente a los 3 meses.

Factores patológicos: La existencia de alguna enfermedad puede modificar la respuesta farmacológica. Desde los casos evidentes de disfunción hepática o renal, en los que el peligro de toxicidad por acumulación es claro, hasta casos más sutiles como las deficiencias nutricionales (frecuentes en nuestro medio), hormonales, etc. ⁽¹⁶⁾.

c) Relacionados al fármaco

- **Polifarmacia:** Los diferentes medicamentos prescritos para cada paciente.
- **Presentación comercial y reconstitución:** En este apartado se reflejó el formato en el que viene el principio activo comercializado, ya sea ampollas, viales o cualquier otro tipo de presentación comercial. También se explica cómo se debe proceder a su reconstitución (si es necesaria) para así poder proceder a su posterior preparación para su administración.
- **Tratamientos prolongados:** La administración de dosis por tiempo prolongado pueden generar toxicidad en los pacientes recién nacidos, por tienen menor porcentaje de filtración glomerular.
- **Estrecho margen terapéutico:** Se conoce como fármacos de estrecho margen terapéutico a aquellas drogas que, producto de pequeñas

variaciones de los niveles plasmáticos pueden provocar serias fallas terapéuticas o bien reacciones adversas serias.

- **Tipos de administración:** La vía de administración parenteral es aquella que introduce el fármaco directamente a la circulación sistémica. Permite el tratamiento de pacientes que no pueden o no deben utilizar la vía oral como ocurre en neonatología y los tratamientos con fármacos que sufrirían un efecto de primer paso por otra vía de administración. Existen muchas vías de administración, pero la vía indicada para cada fármaco varía en función de este, de la dosis prescrita, la formulación preparada y la edad del paciente ⁽¹⁶⁾

2.2.7 Principales bases de datos para la búsqueda confiable de las interacciones medicamentosas.

Existen numerosas bases de datos sobre interacciones farmacológicas, en diversos formatos, de acceso tanto gratuito como de pago. Pero en la práctica clínica su uso es bastante reducido. El mayor inconveniente que se plantea es la cantidad inmensa de bases de datos y fuentes de información disponibles que genera al usuario inconvenientes, debido a su escasa concordancia entre ellas en cuanto a la información que ofrecen y con grandes diferencias en su calidad (Abarca 2004; Minh 2003). Con todo esto resulta especialmente difícil valorar la importancia clínica real que tiene cada una de las interacciones potenciales detectadas. En el año 2008, un grupo formado por farmacéuticos de hospital, de atención primaria y del Servicio de Suministros Farmacéuticos del Servicio Andaluz de Salud (Rodríguez-Tirol 2008) realizó un trabajo con el fin de identificar las bases de datos de interacciones farmacológicas disponibles y valorar su calidad estructural. Tras realizar una búsqueda bibliográfica sin encontrar referencias fiables, los investigadores establecieron sus propios criterios de calidad mínima, que fueron 4. Los autores identificaron 54 bases de datos disponibles, y concluyeron que sólo un tercio cumplía los criterios mínimos, encontrando grandes discrepancias entre ellas. Además, los investigadores establecieron 11 criterios que aportaban peso ponderal, llegando a valorar 9 bases de datos: Bot-plus y Medinteract (100%), Guía de la Sociedad Española de Farmacia

Hospitalaria, Lexi-interact y Medscape (89%), Hansten (83%), Micromedex y Stockley (78%), Drug Interactions Facts (68%). El 92% de las bases de datos describen el mecanismo de acción, el 87% estructura la información por principio activo, el 75% no declara tener conflicto de intereses, estratifica según nivel de gravedad, tiene soporte informático y la búsqueda es ágil. El 67% son bases de datos específicas, el 62% clasifica según nivel de evidencia, contiene referencias bibliográficas y describe el manejo clínico ⁽⁸⁾.

2.3 Hipótesis

Existen interacciones medicamentosas potenciales en las prescripciones médicas atendidas en el Servicio de Cuidados Intensivos del Neonato del Hospital Nacional Docente Madre Niño San Bartolomé durante el periodo de Abril – Agosto del 2016.

2.4 Variables:

2.4.1 Variable independiente:

Prescripción médica

2.4.2 Variable dependiente:

Interacción medicamentosa

III. METODOLOGÍA DEL ESTUDIO

3.1. Tipo de estudio

Es un estudio descriptivo, retrospectivo y de corte transversal.

3.2. Población de estudio

La población objeto de estudio, está constituida por pacientes hospitalizados del servicio de cuidados intensivos del neonato del Hospital Nacional Docente Madre Niño San Bartolomé durante el periodo de Abril – Agosto del 2016.

3.3. Muestra

De una población de 525 prescripciones médicas de los pacientes Hospitalizados en dicho nosocomio, que han cumplido 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; cuya fórmula es:

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

Donde:

Población N = 525

Porcentaje p = 0.50

Precisión d = 0.05

Nivel de confianza $\alpha = 0.95$

Proporción de pérdidas = 0.15

De la cual se ha obtenido 247 prescripciones médicas en número y se escogieron según muestreo aleatorio simple del total.

3.4. Criterios de selección

3.4.1. Criterio de inclusión

Prescripciones médicas:

- Que presenten dos o más medicamentos atendidas en Farmacia de Hospitalizados durante el periodo de Abril – Agosto del 2016.
- Del servicio de Cuidados Intensivos del Neonato del Hospital Nacional Docente Madre Niño San Bartolomé durante el periodo de Abril – Agosto del 2016.

3.4.2. Criterio de exclusión

Prescripciones médicas:

- Que no consignen algún dato como el diagnóstico, edad, fecha de emisión, sello y firma del médico prescriptor.
- Que presentan un medicamento prescrito.
- Fuera de la fecha delimitada, de Abril – Agosto del 2016.
- Pacientes transferidos a otros servicios

3.5. Técnicas de investigación

3.5.1. Instrumento de recolección de datos

Para la recolección de datos se utilizó un formulario compuesto por dos partes (ver anexo nº4).

- La primera parte ha de tener los datos del paciente como nombre y apellidos edad, fecha de prescripción de la receta médica atendida.
- La segunda parte ha de tener información sobre los medicamentos prescritos.

Se seleccionó las prescripciones médicas que cumplían con los criterios de inclusión y exclusión, para hacer el debido registro .Se ingresó los medicamentos prescritos a las bases de datos sobre interacciones medicamentosas: Micromedex® y Drugs Interaction Checker® ⁽¹⁹⁾ ⁽²⁰⁾, las cuales proporcionarían 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 (Ver anexo nº5).

3.5.2. Procesamiento y Análisis de datos

- **Procesamientos de datos:**
 - El procesamiento de los datos obtenidos se realizó mediante el programa estadístico informático IBM SPSS Statistics 23, donde se tabulo las diferentes variables.
 - Los resultados se representaron mediante cuadros y gráficos estadísticos elaborados en el programa informático de Excel.
- **Análisis de datos:**
 - Se analizaron los datos de acuerdo con los resultados obtenidos.

IV. RESULTADOS

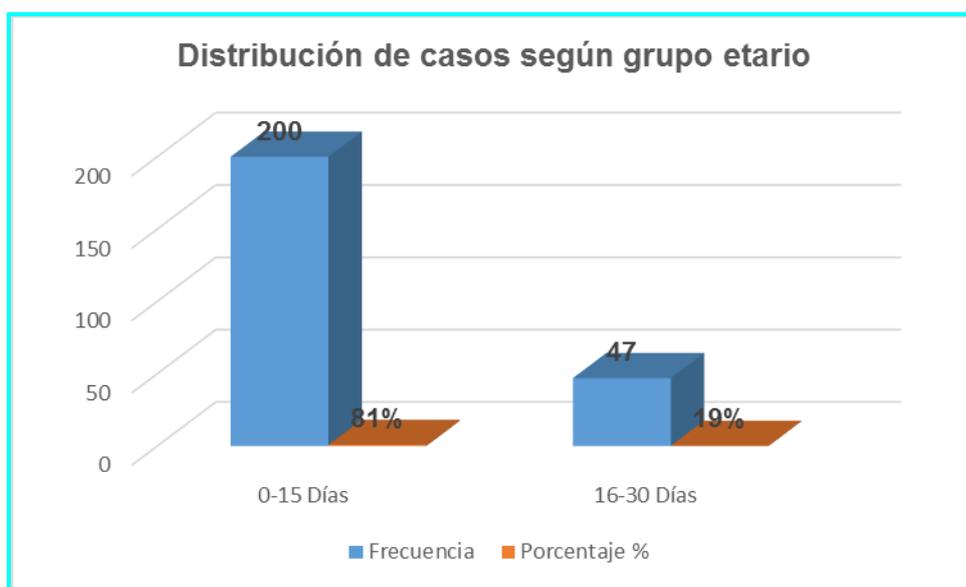
TABLA N°1

Distribución de los casos estudiados según el grupo etario de los pacientes del servicio de cuidados intensivos del neonato del “HONADOMANI” San Bartolomé durante el periodo de Abril – Agosto del 2016.

Edad (días de nacido)	Frecuencia	Porcentaje %
0-15	200	81
16-30	47	19
Total	247	100

Fuente: Elaboración propia.

GRÁFICO N°1



Fuente: Elaboración propia.

Análisis e interpretación: Se halló que el mayor número de prescripciones médicas 200 (81%) corresponden a los pacientes cuyas edades oscilan de 0-15 días de nacido, lo cual indica que estos pacientes son altamente vulnerables a sufrir complicaciones derivadas del parto y su nuevo medio ambiente, mientras que un menor porcentaje 47 (19%), corresponden a los pacientes de 16 a 30 días de nacido.

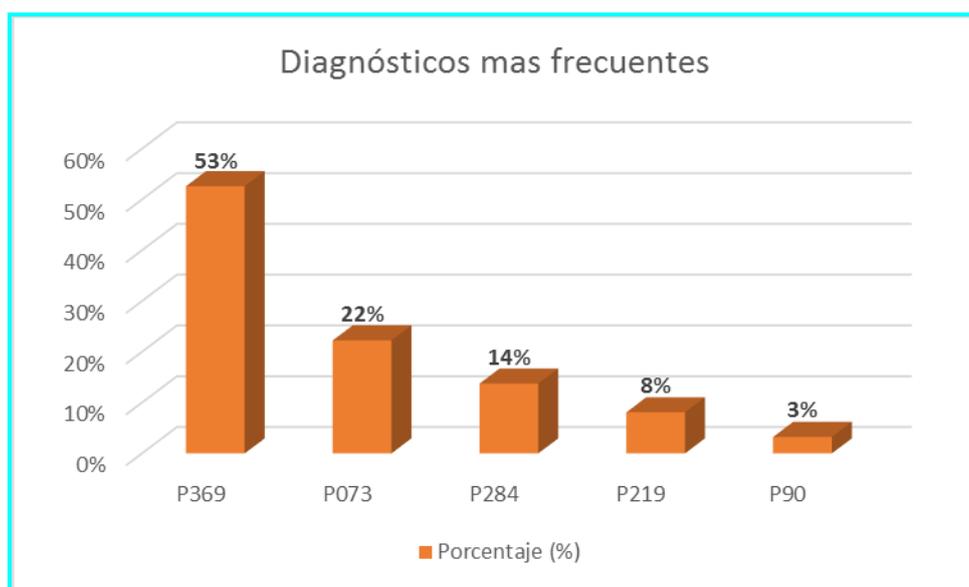
TABLA N°2

Distribución de los casos estudiados según el diagnóstico del paciente del servicio de cuidados intensivos del neonato del "HONADOMANI" San Bartolomé durante el periodo de Abril – Agosto del 2016.

CIE-10	Diagnósticos frecuentes	Número (N)	Porcentaje (%)
P369	Sepsis bacteriana del recién nacido	130	53
P073	Otros recién nacidos pre término	55	22
P284	Otras apneas del recién nacido	34	14
P219	Asfixia del nacimiento no especificada	20	8
P90	Convulsiones del recién nacido	8	3
Total		247	100

Fuente: Elaboración propia.

GRÁFICO N°2



Fuente: Elaboración propia.

Análisis e interpretación: Se observa que del total de 247 (100%) prescripciones médicas 130 (53%) presentan diagnóstico de sepsis bacteriana del recién nacido, seguido de 55 (22%) otros recién nacidos pre término y 34 (14%) otras apneas del recién nacido.

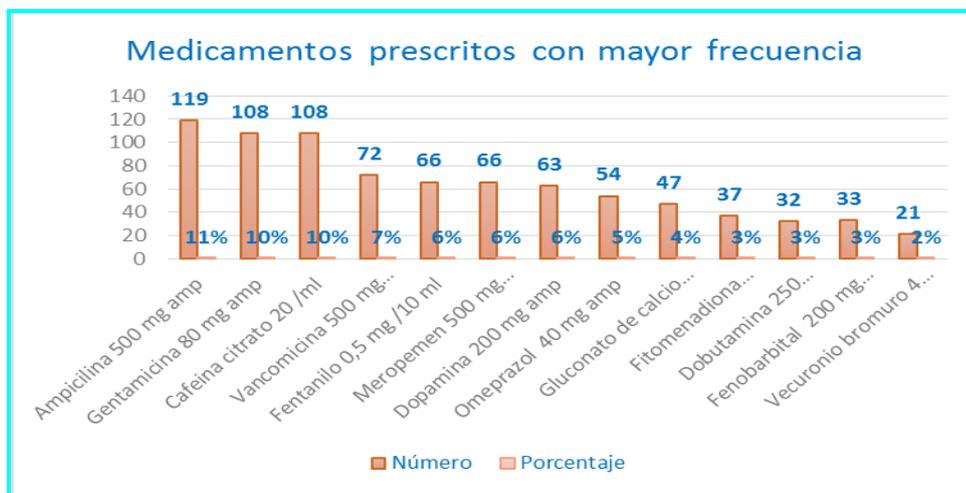
TABLA N°3

Distribución de los medicamentos prescritos con mayor frecuencia en pacientes del servicio de cuidados intensivos del neonato del “HONADOMANI” San Bartolomé durante el periodo de Abril – Agosto del 2016.

Medicamentos	Número	Porcentaje %
Ampicilina 500 mg amp	119	11
Gentamicina 80 mg amp	108	10
Cafeína citrato 20 /ml amp	108	10
Vancomicina 500 mg amp	72	7
Fentanilo 0,5 mg /10 ml amp	66	6
Meropemen 500 mg amp	66	6
Dopamina 200 mg amp	63	6
Omeprazol 40 mg amp	54	5
Gluconato de calcio 10%/ 10ml amp	47	4
Fitomenadiona 10mg/ml amp	37	3
Dobutamina 250 mg/ml amp	32	3
Fenobarbital 200 mg /ml amp	33	3
Vecuronio bromuro 4 mg/ml amp	21	2
otros	249	23
total	1075	100

Fuente: Elaboración propia

GRÁFICO N° 3



Fuente: Elaboración propia.

Análisis e interpretación: Los medicamentos más prescritos son ampicilina 500 mg amp 119 (11%), gentamicina 80 mg amp 108 (10%), cafeína citrato 20mg/ml 108 (10%) y vancomicina 500 mg amp 72 (7%), observándose mayormente prescripciones para el tratamiento del diagnóstico de sepsis bacteriana y apnea del recién nacido.

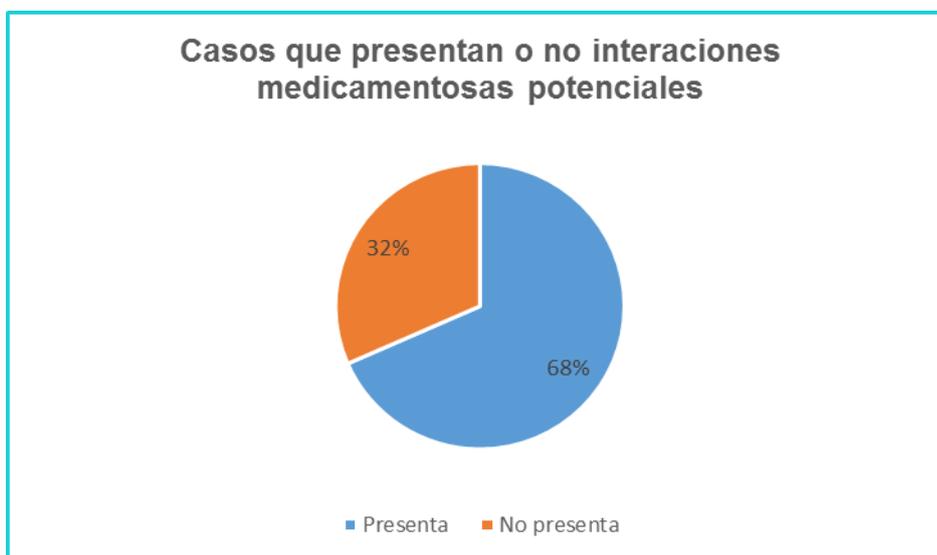
TABLA N°4

Distribución de los casos estudiados según la presencia de interacciones medicamentosas potenciales en pacientes con prescripciones médicas del servicio de cuidados intensivos del neonato del “HONADOMANI” San Bartolomé durante el periodo de Abril – Agosto del 2016.

Presencia de interacciones medicamentosas potenciales	Número	Porcentaje (%)
Presenta	169	68
No presenta	78	32
Total	247	100

Fuente: Elaboración propia.

GRÁFICO N° 4



Fuente: Elaboración propia.

Análisis e interpretación: De las 247 (100%) prescripciones médicas evaluadas, 169 (68%) presentaron al menos una interacción medicamentosa potencial (IMP) y sólo 78 (32%) no presentaron ninguna IMP.

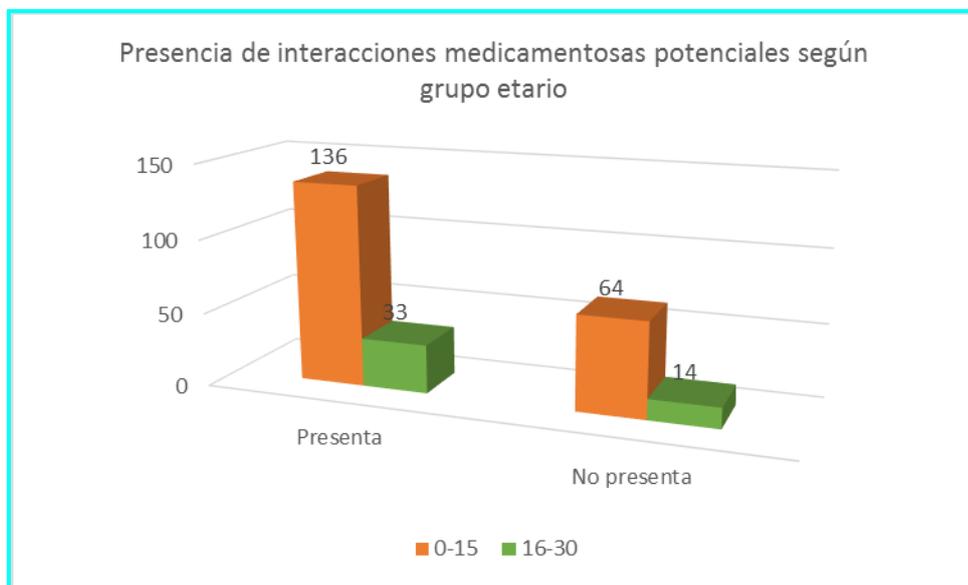
TABLA N°5

Distribución de presencia de interacciones medicamentosas potenciales según grupo etario en pacientes con prescripciones médicas atendidas en el servicio de cuidados intensivos del neonato del “HONADOMANI” San Bartolomé durante el periodo de Abril – Agosto del 2016.

Edad (días de nacido)	Interacciones medicamentosas potenciales		Total
	Presenta	No presenta	
0-15	136	64	200
16-30	33	14	47
Total	169	78	247

Fuente: Elaboración propia.

GRÁFICO N°5



Fuente: Elaboración propia.

Análisis e interpretación: El gráfico muestra el grupo etario que presenta mayor porcentaje de interacciones medicamentosas potenciales es de 0-15 días de nacido con un 136 (55%), a diferencia del grupo de pacientes cuya edad es 16-30 días de nacido que presentó un 33 (14%) de interacciones medicamentosas potenciales.

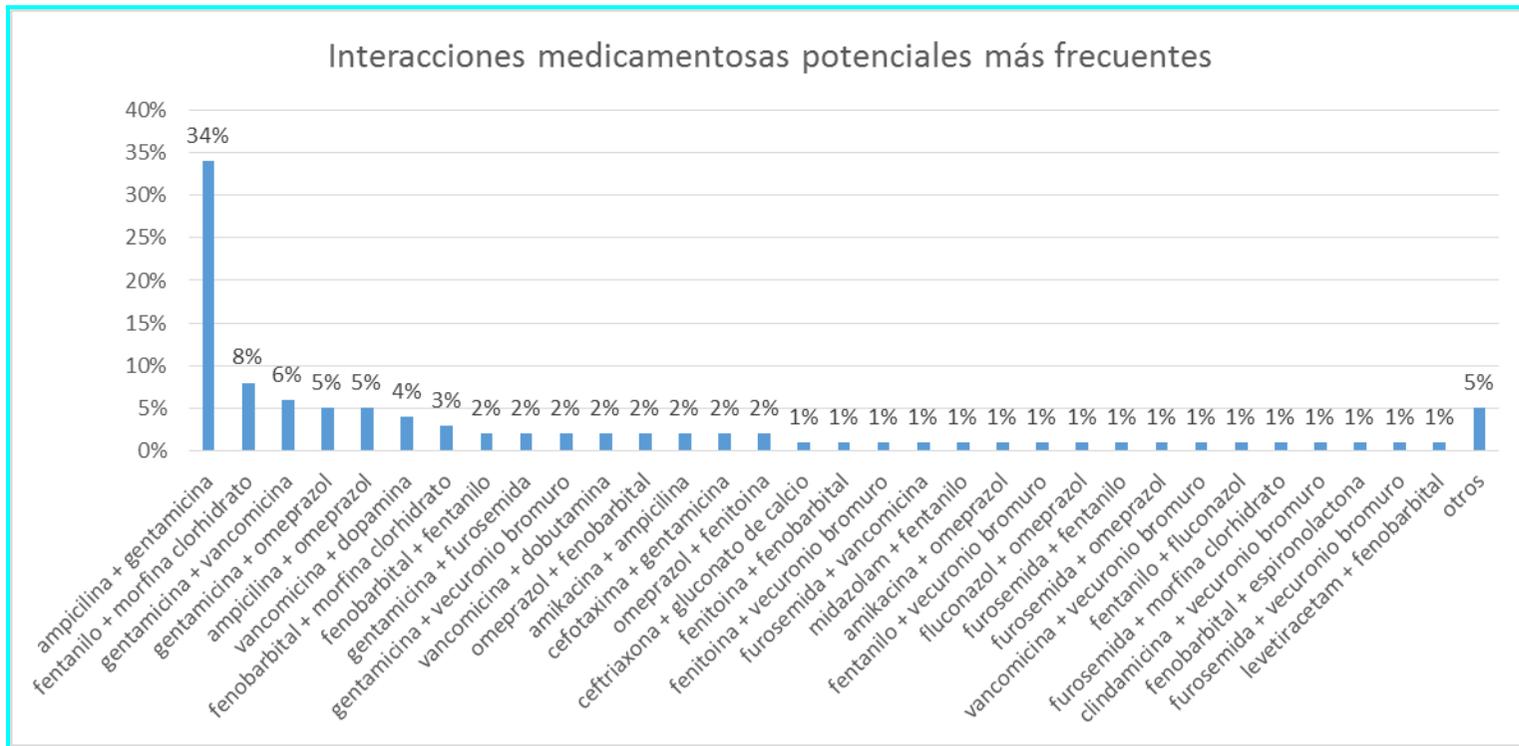
TABLA N°6

Distribución de las interacciones medicamentosas potenciales más frecuentes en las prescripciones médicas atendidas en el servicio de cuidados intensivos del neonato del “HONADOMANI” San Bartolomé durante el periodo de Abril – Agosto del 2016

Número	Interacciones medicamentosas potenciales	Frecuencia	Porcentaje %
1	ampicilina + gentamicina	180	34%
2	<i>fentanilo + morfina clorhidrato</i>	40	8%
3	gentamicina + vancomicina	32	6%
4	gentamicina + omeprazol	27	5%
5	ampicilina + omeprazol	24	5%
6	vancomicina + dopamina	20	4%
7	fenobarbital + morfina clorhidrato	14	3%
8	fenobarbital + fentanilo	12	2%
9	gentamicina + furosemida	12	2%
10	gentamicina + vecuronio bromuro	12	2%
11	vancomicina + dobutamina	11	2%
12	omeprazol + fenobarbital	10	2%
13	amikacina + ampicilina	10	2%
14	cefotaxima + gentamicina	9	2%
15	omeprazol + fenitoina	8	2%
16	ceftriaxona + gluconato de calcio	6	1%
17	fenitoina + fenobarbital	6	1%
18	fenitoina + vecuronio bromuro	6	1%
19	furosemida + vancomicina	6	1%
20	midazolam + fentanilo	6	1%
21	amikacina + omeprazol	5	1%
22	fentanilo + vecuronio bromuro	5	1%
23	fluconazol + omeprazol	5	1%
24	furosemida + fentanilo	5	1%
25	furosemida + omeprazol	5	1%
26	vancomicina + vecuronio bromuro	5	1%
27	fentanilo + fluconazol	4	1%
28	furosemida + morfina clorhidrato	4	1%
29	clindamicina + vecuronio bromuro	3	1%
30	fenobarbital + espironolactona	3	1%
31	furosemida + vecuronio bromuro	3	1%
32	levetiracetam + fenobarbital	3	1%
33	otros	24	5%
Total		525	100%

Fuente: Elaboración propia.

GRÁFICO N° 6



Fuente: Elaboración propia.

Análisis e interpretación: Las interacciones medicamentosas potenciales más frecuentes se presentaron entre ampicilina + gentamicina con un 180 (34%), fentanilo + morfina clorhidrato con un 40 (8%) y gentamicina + vancomicina con un 32 (6%); esto puede deberse a que la mayoría de las prescripciones médicas fueron para el tratamiento del diagnóstico de sepsis bacteriana neonatal, así mismo para sedación y alivio del dolor causado por los diversos procedimientos.

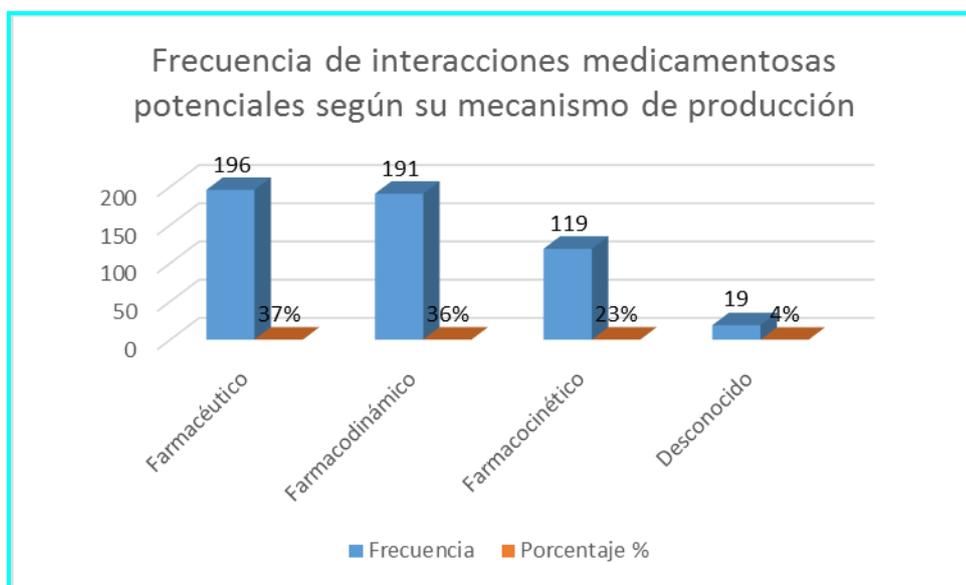
TABLA N°7

Distribución de las interacciones medicamentosas potenciales según el mecanismo de producción en las prescripciones médicas atendidas en el servicio de cuidados intensivos del neonato del “HONADOMANI” San Bartolomé durante el periodo de Abril – Agosto del 2016.

Mecanismo de producción de las IMPs	Frecuencia	Porcentaje %
Farmacéutico	196	37
Farmacodinámico	191	36
Farmacocinético	119	23
Desconocido	19	4
Total	525	100

Fuente: Elaboración propia.

GRÁFICO N° 7



Fuente: Elaboración propia.

Análisis e interpretación: Dentro de las interacciones medicamentosas potenciales según el mecanismo de producción destacan con 196 (37%) las interacciones de carácter farmacéutico, ej. la asociación de ampicilina + gentamicina, seguido de 191 (36%) de carácter farmacodinámico, ej. Fentanilo + morfina clorhidrato, 119 (23%) de carácter farmacocinético, ej. Gentamicina + omeprazol y 19 (4%) de carácter desconocido.

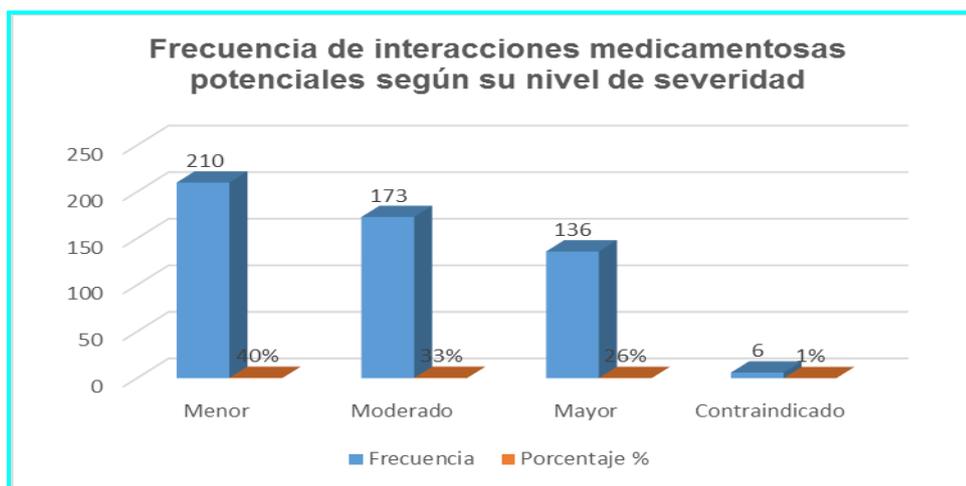
TABLA N°8

Distribución de las interacciones medicamentosas potenciales según el nivel de severidad en las prescripciones médicas atendidas en el servicio de cuidados intensivos del neonato del “HONADOMANI” San Bartolomé durante el periodo de Abril – Agosto del 2016.

Nivel de Severidad	Frecuencia	Porcentaje %
Menor	210	40
Moderado	173	33
Mayor	136	26
Contraindicado	6	1
Total	525	100

Fuente: Elaboración propia.

GRÁFICO N°8



Fuente: Elaboración propia.

Análisis e interpretación: De las interacciones medicamentosas potenciales que se hallaron; 210 (40%), corresponden al nivel de severidad menor, porque estas interacciones no causan daño al paciente, ej. ampicilina + gentamicina seguido de; 173 (33%) es moderado, porque la consecuencia del resultado negativo genera la necesidad de realizar un seguimiento al tratamiento del paciente ej. Omeprazol + ampicilina. Mientras que; 136 (26%), presento severidad mayor, siendo esta interacción medicamentosa la que puede causar daño o lesión al paciente ej. Fentanilo + morfina clorhidrato y 6 (1%) contraindicado, porque no deben mezclarse o administrarse simultáneamente ej. ceftriaxona + gluconato de calcio.

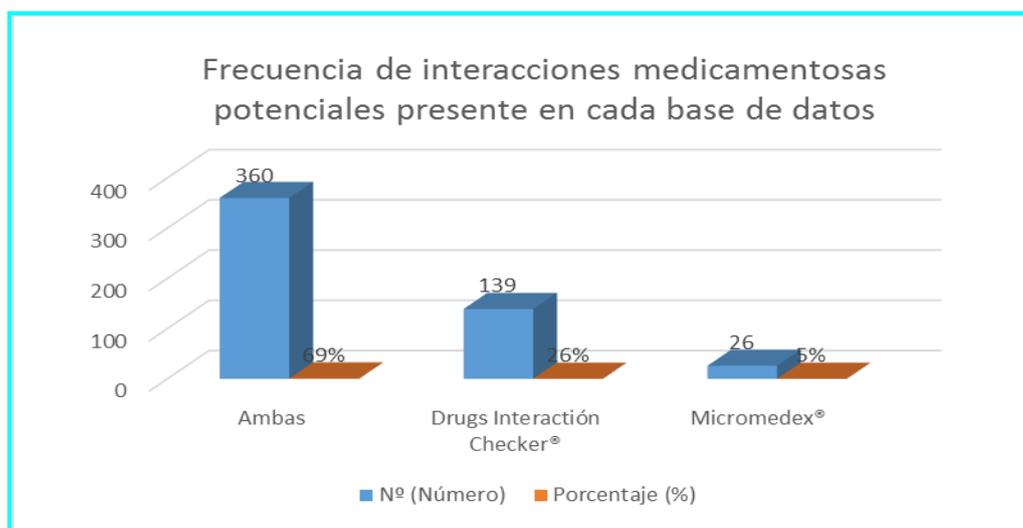
TABLA N°9

Distribución de las interacciones medicamentosas potenciales según base de datos de medicamentos en las prescripciones médicas atendidas en el servicio de cuidados intensivos del neonato del “HONADOMANI” San Bartolomé durante el periodo de Abril – Agosto del 2016.

Base de Datos	Nº (Número)	Porcentaje (%)
Ambas	360	69%
Drugs Interacción Checker®	139	26%
Micromedex®	26	5%
Total	525	100%

Fuente: Elaboración propia.

GRÁFICO N° 9



Fuente: Elaboración propia.

Análisis e interpretación: Se muestra que 360 (69%) de interacciones medicamentosas potenciales halladas, fueron reportadas en ambas bases de datos de medicamentos, mientras que 139 (26%) sólo fueron reportadas en la base de datos de Drugs Interaction Checker y 26 (5%) en la base de datos de Micromedex.

V. DISCUSIÓN

El presente estudio realizado se ha basado principalmente en la identificación de las interacciones medicamentosas potenciales en las prescripciones médicas atendidas en el servicio de cuidados intensivos del neonato del Hospital Nacional Docente Madre Niño San Bartolomé durante el periodo de Abril – Agosto del 2016.

Luego de haber realizado los estudios se hallaron del total de 247 (100%) prescripciones médicas, 169 (68%) de los casos estudiados presentaron al menos una interacción medicamentosa potencial, a diferencia del estudio realizado por; Santibáñez, C.; et al.(2015) en su estudio “Características de las interacciones farmacológicas en una unidad de cuidados intensivos de pediatría” quienes habían obtenido de un total de 610 (100%) prescripciones médicas, 1240 (100%) interacciones farmacológicas en 44 pacientes del servicio de pediatría⁽⁷⁾. Otro estudio realizado por, Bellido Cahuana G., Saavedra Mejía J.; (2014) “interacciones farmacológicas potenciales en el servicio de cuidados intensivos del neonato del Hospital Nacional Docente Madre Niño San Bartolomé”, donde han obtenido 139 (50,5%) interacciones medicamentosas potenciales de un total de 275 (100%) prescripciones médicas ⁽⁶⁾, de lo cual se puede asumir que las interacciones medicamentosas potenciales están presentes en las prescripciones médicas de los pacientes pediátricos y/o neonatos en un promedio de 50%.

En el presente estudio de acuerdo a los diagnósticos más frecuentes, se observaron que las prescripciones médicas para el diagnóstico de sepsis bacteriana del recién nacido con (CIE-10) “P369 “, representa el mayor porcentaje 130 (53%) del total de prescripciones médicas, similar al estudio realizado por, Bellido Cahuana, G., Saavedra Mejía J., (2014) “Interacciones farmacológicas potenciales en el servicio de cuidados intensivos del neonato del Hospital Nacional Docente Madre Niño San Bartolomé”, dónde hallaron que el diagnóstico más frecuente es sepsis neonatal 56 (46,3%). Esto nos permite apreciar que los pacientes recién nacidos están constantemente expuestos a sufrir más infecciones, debido a las complicaciones del parto y de la adaptación a su nuevo ambiente.

De acuerdo con el presente estudio, los medicamentos más prescritos son ampicilina 500 mg amp 119 (11%), seguido de gentamicina 80 mg amp 108 (10%), cafeína citrato 20 /ml amp 108 (10%) y vancomicina 500 mg amp 72 (7%), observándose mayormente medicamentos para el diagnóstico de sepsis bacteriana del recién nacido, así mismo la cafeína citrato es utilizada para el diagnóstico de apnea neonatal del prematuro y para mejorar su oxigenación. Otro estudio realizado por, Bellido Cahuana G., Saavedra Mejía J., (2014) “interacciones farmacológicas potenciales en el servicio de cuidados intensivos del neonato del Hospital Nacional Docente Madre Niño San Bartolomé”, dónde se encontró que el medicamento utilizado más frecuentemente fue la vancomicina 102 (8,3 %), fentanilo 86 (7%), meropenem 74 (6%) , ampicilina 71 (5.7%) y gentamicina 60 (4.9%)⁽⁶⁾, lo que nos permite asumir que la vancomicina y meropenem aun siendo antibióticos de reserva, se prescribían con mayor frecuencia; sin embargo su uso en el presente trabajo se ha visto reducido, este resultado se debe a que su uso está más controlado a fin de evitar la resistencia antibiótica.

En el presente estudio en lo referente al mecanismo de producción de las interacciones medicamentosas potenciales se ha encontrado que de 525 (100%) IMPs que se evaluaron, 196 (37%) son de carácter farmacéutico, ej. la asociación de ampicilina + gentamicina, seguido de 191 (36%) de carácter farmacodinámico, ej. Fentanilo + morfina clorhidrato, 119 (23%) de carácter farmacocinético, ej. Gentamicina + omeprazol y 19 (4%) de carácter desconocido; a diferencia del estudio realizado por Cáceres Manrique LC, Quispe Huisa D. (2015) ⁽²⁾, 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”, quienes hallaron 1817 (52,12%) interacciones de carácter farmacocinético y 1869 (47,88%) interacciones de carácter farmacodinámico. El estudio realizado por Bellido Cahuana G, Saavedra Mejía J. (2014) “Interacciones farmacológicas potenciales en el servicio de cuidados intensivos del neonato del Hospital Nacional Docente Madre Niño San Bartolomé”, hallaron 139 (47,8%) interacciones medicamentosas potenciales de carácter farmacodinámico, 98 (33.7%) farmacocinético y 54 (18.5%) farmoquímico ⁽⁸⁾. Otro estudio realizado por Caribe, R., et al. (2013), donde hallaron que el

(62,2%) fueron de carácter farmacodinámico y un (35, 8%).de carácter farmacocinético; no habiendo relación en la evaluación de mecanismo de producción de las interacciones medicamentosas por los diferentes estudios.

A su vez en relación al nivel de severidad, se hallaron de las 525 (100%) interacciones medicamentosas potenciales, 210 (40%), corresponden al nivel de severidad menor, lo que implica que dichas interacciones no causan daño al paciente ej. ampicilina + gentamicina; aunque las penicilinas y los aminoglucósidos a menudo se usan en combinación por su efecto sinérgico, la penicilina puede inactivar al aminoglucósido y disminuir su efecto⁽¹⁹⁾; 173 (33%), de severidad moderado porque la consecuencia del resultado negativo genera la necesidad de realizar un seguimiento al tratamiento del paciente ej. omeprazol + ampicilina, cuando la ampicilina se coadministra con omeprazol la acidez reducida puede comprometer la absorción de la ampicilina disminuyendo así su biodisponibilidad ⁽⁸⁾; 136 (26%), presentaron severidad mayor, siendo esta interacción medicamentosa la que puede causar daño o lesión al paciente ej. Fentanilo + morfina clorhidrato, su uso produce efecto sobre el sistema nervioso central, pudiendo producir depresión respiratoria, hipotensión, sedación profunda y/o coma y finalmente 6 (1%) son como contraindicados porque no deben mezclarse o administrarse simultáneamente ej. ceftriaxona + gluconato de calcio, la cual al ser administrada conjuntamente forma precipitados de sal de calcio, habiendo casos de reacciones mortales que implican la presencia de estos precipitados en el pulmón y los riñones de recién nacidos a término y prematuros, así como en bebés de hasta 1 año de edad. ⁽¹⁹⁾.En el estudio realizado por Cáceres Manrique, LC., Quispe Huisa DL.,(2015), detallan que según su grado de severidad 2094 (60,1%) es moderado, 840 (24,1%) es mayor, 476 (13,7%) es menor y 76 (2,1%) está contraindicado ⁽²⁾.En el estudio realizado por Santibáñez C., et al.(2014),según el grado de severidad, 726 (27,21%) es moderado, 319 (11,96%) es mayor y 31 (1,84%) está contraindicado ⁽⁷⁾; observándose que las interacciones de mayor porcentaje son de nivel de severidad menor y moderado lo que nos permite deducir que las interacciones medicamentosas potenciales no son clínicamente relevantes pero dada las circunstancias del paciente neonato es importante realizar el seguimiento farmacoterapéutico a fin de evitar resultados negativos

de la medicación del paciente, debido a la inmadurez de sus órganos (riñón, hígado, etc.)

Con respecto a las interacciones detectadas para cada base de datos, en el presente estudio de las 525 (100%) interacciones medicamentosas potenciales, 360 (69%) fueron reportadas en ambas bases de datos de medicamentos, mientras que 139 (26%) sólo han sido reportadas en la base de datos de Drugs Interaction Checker y 26 (5%) en la base de datos de Micromedex. En el estudio realizado por Cáceres Manrique, LC., Quispe Huisa, DL., (2015), hallaron 1348 (23%) interacciones medicamentosas potenciales, reportadas en Micromedex y 1332 (22.7%) reportadas en Drugs Interaction Checker. Otro estudio realizado por Fernández Espinoza, MA., (2015) quien halló de un total 150 (100%) prescripciones médicas 85 (56%) han sido reportadas en Micromedex y 87 (58%) han sido reportadas en Drugs Interaction; por lo que nos permite deducir que existen interacciones medicamentosas reportadas en ambas bases de datos.

Finalmente, en el presente estudio, de acuerdo con los resultados obtenidos se demuestra la presencia de interacciones medicamentosas potenciales en las prescripciones médicas en el Servicio de Cuidados Intensivos del Neonato del Hospital Nacional Docente Madre Niño San Bartolomé durante el periodo de Abril – Agosto del 2016.

Por lo que es necesario dar a conocer, que los pacientes del Servicio de Cuidados Intensivos del Neonato, precisan de un mayor seguimiento farmacoterapéutico durante el tratamiento hospitalario, mucho más si se hace uso de diversos medicamentos, por lo que se debe recalcar la importancia del trabajo del profesional Químico Farmacéutico en labores de seguimiento farmacoterapéutico, a fin de identificar, evaluar, resolver y/o prevenir los problemas relacionados al medicamento (PRMs) y de esta manera contribuir en el cuidado del paciente reduciendo su estancia hospitalaria y previniendo los resultados negativos de la medicación. .

VI. CONCLUSIONES

1. Existe interacciones medicamentosas potenciales, en un promedio de 169 (68%) del total de 247(100%) de prescripciones médicas.
2. Los diagnósticos más frecuentes de las prescripciones médicas son: 130 (53%) con diagnóstico de sepsis bacteriana del recién nacido CIE-10 (P369), 55 (22%) otros recién nacidos pre término CIE-10 (P073), 34 (14%) otras apneas del recién nacido CIE-10 (P285), lo que nos permite asumir que los pacientes recién nacidos están expuestos a sufrir más infecciones, debido a las complicaciones del parto y de la adaptación a su nuevo ambiente.
3. Los medicamentos más prescritos son los antibióticos: ampicilina 500 mg amp 119 (11%), gentamicina 80 mg amp 108 (10%), cafeína citrato 20mg/ml 108 (10%) y vancomicina 500 mg amp 72 (7%), siendo este antibiótico considerado de uso restringido, cuyo uso se ha visto reducido en el presente trabajo.
4. Las interacciones medicamentosas potenciales según su mecanismo de producción de un total 525 (100%) IMPs que fueron evaluadas, 196 (37%) fueron de carácter farmacéutico, 191 (36%) farmacodinámico, 119 (23%) farmacocinético y 19 (4%) de carácter desconocido.
5. Las interacciones medicamentosas potenciales según su nivel de severidad fueron; 210 (40%), de severidad menor, 173 (33%) moderado, 136 (26%) mayor y 6 (1%) contraindicado; destacando que un gran porcentaje son clínicamente no relevantes; pero por la condición del paciente se sugiere realizar el seguimiento farmacoterapéutico a fin de evitar resultados negativos.
6. según las bases de datos, se muestra que 360 (69%) de interacciones medicamentosas potenciales halladas, fueron reportadas en ambas bases de datos de medicamentos.

VII. RECOMENDACIONES

1. Implementar y desarrollar el seguimiento farmacoterapéutico en los pacientes hospitalizados para evaluar y monitorizar la farmacoterapia con la finalidad de resolver y/o prevenir las interacciones medicamentosas potenciales y así mejorar los resultados en la salud del paciente recién nacido internado en el Servicio de Cuidados Intensivos.
2. Los Químico Farmacéuticos deben participar activamente en las visitas médicas junto al equipo multidisciplinario, aportando conocimientos y tomando decisiones en la farmacoterapia con la finalidad de evitar posibles interacciones medicamentosas que generan un riesgo para la vida del paciente.
3. Todos los profesionales de la salud que estén involucrados con la prescripción de la terapia farmacológica, deben poner mayor atención a aquellos que requieran usar asociaciones de fármacos que puedan provocar interacciones medicamentosas.
4. Realizar capacitaciones para el personal de salud con respecto a interacciones medicamentosas.
5. 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 recién nacidos.

VIII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Caribe, R.; Chaves, G.; Pocognoni, J.; Souza, I.; Potenciales interacciones medicamentosas en pacientes con sepsis internados en la unidad de terapia intensiva. Órgano oficial de expresión científica de la sociedad española de farmacia hospitalaria [Internet]. 2013. [citado 10 de marzo del 2017]; 37(5):383-387; recuperado a partir de:
<http://scielo.isciii.es/pdf/fh/v37n5/07original05.pdf>
2. Cáceres Manrique, LC.; Quispe Huisa, DL.; 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. [citado 10 febrero 2017].
3. 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 de julio del 2017]; Vol. 37. N°3. pág. 171-176. Recuperado a partir de:
<http://www.medigraphic.com/pdfs/rma/cma-2014/cma143c.pdf>
4. Montane, AB.; López, C.; Costa, AB.; Características y diseño de los estudios que evalúan interacciones farmacológicas. Med Clin [Internet].2013. [citado 21 de marzo del 2017]. (2)86-86. Recuperado a partir de:
<http://www.elsevier.es/es-revista-medicina-clinica-2-pdfS0025775313002650-S300>
5. Formulario Modelo de la OMS. Interacciones Medicamentosas. [Internet]. Estados Unidos; 2004. [Rev. 24 marzo del 2017]. pág. 413-482; recuperado a partir:
<http://apps.who.int/medicinedocs/pdf/s5422s/s5422s.pdf>

6. Bellido Cahuana, G.; Saavedra Mejía, J.; interacciones farmacológicas potenciales en el servicio de cuidados intensivos del neonato del Hospital Nacional Docente Madre - Niño San Bartolomé de octubre 2013 – enero 2014. [Tesis para optar el título de Químico Farmacéutico]. [Lima]: Universidad Privada Norbert Wiener. Facultad de Farmacia y Bioquímica; 2014. 67p. [citado 20 octubre 2017],
7. Santibáñez, C.; Roque, J.; Morales, G.; Corrales, R.; Características de las interacciones farmacológicas en una unidad de cuidados intensivos de pediatría. Rev. Chil Pediatr. [Internet] 2014. [citado en el 12 de marzo del 2017]; 85 (5): 546-553. Recuperado a partir de:
<http://www.scielo.cl/pdf/rcp/v85n5/art04.pdf>
8. Fernández de Palencia Espinoza, MA.; (dir), Estudio Observacional Prospectivo sobre Interacciones Medicamentosas en Pacientes Onco-Hematológicos [Tesis doctoral en Internet]. [Murcia (España)]: Universidad de Murcia, Departamento de Farmacología; 2015. [citado 20 enero 2017]. Recuperado a partir de:
<http://www.tesisenred.net/bitstream/handle/10803/289419/TMAFDPE.pdf?sequence=1>
9. Flores, J.; Principios generales de la acción de un Fármaco. En Armijo J, África M, editores. Farmacología Humana 3^{ra} ed: Barcelona. Editorial Masson SA; 1998. Pág. 7,47, 217.
10. Fernández, A.; Ruiz, M.; Fundamentos de farmacología básica y clínica. Madrid-España: Centro de estudios ramón S.A tomas bretón; 2005. p. 165-176; 343-356.
11. 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.

12. Malgor, LA.; Valsecia, ME.; Farmacología Humana. Interacciones entre drogas 2009 Vol.1: pag.40-48
http://med.unne.edu.ar/sitio/multimedia/imagenes/ckfinder/files/files/0000cap4_pediatic.pdf
13. Jiménez, GR.; Molina, MV.; Bases éticas en Neonatología Decisiones de tratamiento selectivo en recién nacidos. Normas básicas de actuación. Protocolos Diagnóstico-Terapéuticos de la AEP: Neonatología. [Internet]. Asociación española de pediatría [2008]. [citado abril de 2017]. Recuperado a partir de:
<http://www.aeped.es/sites/default/files/documentos/54.pdf>
14. Pérez, M.; Guillé, A.; Larios, C.; Camacho, G.; Juárez, H.; Lares, I.; Las directrices que rigen la terapéutica farmacológica en el recién nacido. [Internet]. Rev. Perinatal Reprod Hum 2000; [citado mayo de 2017].14:22– 31. Recuperado a partir de:
<http://www.medigraphic.com/pdfs/inper/ip-2000/ip001d.pdf>
15. Juarez, OH.; Buendía, SE.; Lares, AL.; Farmacología del feto y el recién nacido. Gac Med. [Mex 2015]. [citado febrero 2017] pág.; 151:387-95. Recuperado a partir de:
http://www.anmm.org.mx/GMM/2015/n3/GMM_151_2015_3_387-395.pdf
16. José, MC.; Estudio de interacciones medicamentosas en pacientes hospitalizados del Hospital Augusto en Essman Burgos de Puerto Natales. [Tesis de grado] [internet]. Universidad Austral de Chile.2013. [citado enero del 2017]. Recuperado a partir de:
<http://cybertesis.uach.cl/tesis/uach/2013/fcl333e/doc/fcl333e.pdf>
17. Aguilar, M.; modelización farmacocinética de vancomicina en pacientes neonatos prematuros. [Tesis Doctoral]. [Internet]. Repositorio de Contenga gut

Lliure. Valencia Abril del 2015.Pg33 [citado enero del 2017]. Recuperado a partir de:

<http://roderic.uv.es/handle/10550/45405>

18. Edición Latinoamericana Micromedex. [Internet] noviembre del 2016 [Rev. agosto 2017]. Disponible en:

https://truvenhealth.com/Portals/1/Assets/Newsletter/LatinAmerica/INTL_17349_1116_LATAM_Newsletter_Spanish_Nov2016.pdf

19. Micromedex Thompson Healthcare 2.0 [Internet]. U.S. and Canadá [Rev. el 25 de junio del 2017]. Disponible en:

<http://www.micromedexsolutions.com/micromedex2/librarian/PFDefaultActionId/evidencexpert.DoIntegratedSearch#>

20. Drugs Interactions Checker [Internet]. Nueva Zelanda [Rev. el 16 de junio del 2017]. Disponible en:

https://www.drugs.com/drug_interactions.html.

IX. ANEXOS

ANEXO N°1: OFICIO N°0738-2016-OADI-HODONAMI-SB DE APROBACIÓN DEL TRABAJO DE INVESTIGACIÓN.

ANEXO N°2: HOJA DE PRESCRIPCIÓN MÉDICA DEL SERVICIO DE CUIDADOS INTENSIVOS DEL NEONATO DEL HOSPITAL NACIONAL DOCENTE MADRE NIÑO SAN BARTOLOMÉ.

ANEXO N°3: MEDICAMENTOS PRESCRITOS EN EL SERVICIO DE CUIDADOS INTENSIVOS DEL NEONATO DEL HOSPITAL NACIONAL DOCENTE MADRE NIÑO SAN BARTOLOMÉ

ANEXO N°4: FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS PARA MICROMEDEX®Y DRUGS INTERACTION CHECKER®.

ANEXO N°5: DETALLE DE INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS POTENCIALES SEGÚN SU FUENTE, MECANISMO DE PRODUCCIÓN, NIVEL DE SEVERIDAD.

ANEXO N° 2

HOJA DE PRESCRIPCIÓN MÉDICA DEL SERVICIO DE CUIDADOS INTENSIVOS DEL NEONATO DEL HOSPITAL NACIONAL DOCENTE MADRE NIÑO SAN BARTOLOMÉ

HOSPITAL NACIONAL DOCENTE MADRE NIÑO SAN BARTOLOMÉ		N° 0047274				
HOJA DE PRESCRIPCIÓN						
DIAGNÓSTICO: <u>Toxoplasmosis / sepsis</u>		EDAD: <u>23 días</u>	PESO: <u>2884</u>			
CIE - 10: <u>P37.1/P39.6</u>		ALERGIAS: <u>-</u>				
FECHA / HORA	MEDICAMENTO EN DCI / MATERIAL MEDICO QUIRURGICO	C.C. (*)	FR. (**)	FRECUENCIA	DOSES Y VIA ADMINISTRACIÓN	CANTIDAD (unidades)
23/05/16 11:30:00	① L.M : 10CC X 506			c/6h.		
	② Dexhosa 8% CLNA 20% 0.9cc CLK 20% / 6. 0.45			33-4cc/h		Voz = 330 cc/h 4T = 30 cc.
	③ Transfusión de PS = 30cc (Fu) en				2h (ayuda a Term. Alim. lo más pronto)	
	④ Dopamina 100mg Dexhosa 5% 24cc			0.3. cc/h		< 4cc = 2305/15/12 >
	⑤ Dobutamina 100mg Dexhosa 5% 24cc			0.4 cc/h.		< 1cc = 2305/15/12 >
	⑥ Vancomicina 50 mg (Ev)			c/8h <15>		< D = 2305/15/12 >
	⑦ Meropenem 125 mg (Ev)			c/8h <15>		< D = 2305/15/12 >
	⑧ Fenitoina 15 mg (Ev)			c/24h		→ 1A0004
	⑨ Fenobarbital 12 mg (Ev)			c/24h		
Al término de cada prescripción se deberá colocar el sello y firma del profesional tratante (*) Concentración / (**) Forma farmacéutica						
TRATAMIENTO NO FARMACOLÓGICO						
	⑩ Sulfadiazina	150 mg	(v.o)	c/6h.		
	⑪ Piremetamina	4mg	(v.o)	c/24h.		
	⑫ Prednisona	3mg	(v.o)	c/6h		
	⑬ Acido fólico	3mg	(v.o)	c/24h		
	⑭ BNE-OSA-CLV					
Apellido Paterno	Apellido Materno	Nombre		H.C.		
Pinedo	Santos	RN		324164		
Servicio		Observaciones		N° de Cama		
UCI-NEO.				7		
FARMACIA						

ANEXO N°3:
**MEDICAMENTOS PRESCRITOS EN EL SERVICIO DE CUIDADOS
 INTENSIVOS DEL NEONATO DEL HOSPITAL NACIONAL DOCENTE
 MADRE NIÑO SAN BARTOLOMÉ**

Nº	MEDICAMENTOS PRESCRITOS	Nº	MEDICAMENTOS PRESCRITOS
1	ACIDO FOLINICO	29	HIDROCORTISONA
2	ALBUMINA HUMANA	30	IBUPROFENO
3	AMFOTERICINA B	31	IMIPENEM+ CILASTATINA
4	AMIKACINA 500 MG AMP	32	INSULINA ISOFANA HUMANA (NPH) (ADN RECOMBINANTE)
5	AMPICILINA 500 MG AMP	33	LEVETIRACETAM
6	BECLOMETASONA	34	MEROPEMEN
7	CAFEINA CITRATO	35	METAMIZOL
8	CAPTOPRIL 25MG TAB	36	METOCLOPRAMIDA
9	CEFEPIME	37	MIDAZOLAM
10	CEFOTAXIMA	38	MORFINA CLORHIDRATO
11	CEFTAZIDIMA	39	NISTATINA SUSP.S
12	CEFTRIAXONA	40	OMEPRAZOL
13	CLINDAMICIA	41	OSELTAMIVIR
14	DEXAMETASONA	42	PARACETAMOL
15	DIGOXINA	43	PEN. G SODICA
16	DOBUTAMINA	44	PIREMETAMINA
17	DOPAMINA	45	PREDNISONA
18	EPINEFRINA	46	SALBUTAMOL
19	ESPIRONOLACTONA	47	SILDENAFILO
20	FENITOINA	48	SULFAMETOXAZOL+ TRIMETOPRIMA
21	FENOBARBITAL	49	VANCOMICINA
22	FENTANILO	50	VECURONIO BROMURO
23	FITOMENADIONA		
24	FLUCONAZOL		
25	FUROSEMIDA		
26	GENTAMICINA		
27	GLUCONATO DE CALCIO		
28	HIDROCLOROTIAZIDA		

ANEXO N° 5

DETALLE DE LAS INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS POTENCIALES SEGÚN LA BASE DE DATOS, MECANISMO DE PRODUCCIÓN, NIVEL DE SEVERIDAD.

IMPs	M. P	DESCRIPCIÓN
AMIKACINA + CEFEPIME	2	La coadministración de aminoglucósidos y cefalosporinas puede aumentar el riesgo de nefrotoxicidad.
AMIKACINA + OMEPRAZOL	4	El uso crónico de inhibidores de la bomba de protones (IBP) puede inducir hipomagnesemia,
AMIKACINA + VANCOMICINA	2	Produce efectos nefrotóxicos aditivos
AMIKACINA+ AMPICILINA	3	Inactivación química del aminoglucósido
AMPICILINA + GENTAMICINA	3	Inactivación química del aminoglucósido
AMPICILINA + OMEPRAZOL	1	pH gástrico reducido, resultando en disminución de la absorción de ampicilina
CAPTOPRIL + ESPIRONOLACTONA	2	Aumento de la retención de potasio secundaria a niveles bajos de aldosterona
CAPTOPRIL + FUROSEMIDA	2	Pueden tener efectos aditivos
CEFOTAXIMA + GENTAMICINA	2	La coadministración de aminoglucósidos y cefalosporinas puede aumentar el riesgo de nefrotoxicidad.
CEFTRIAXONA + AMIKACINA	2	La coadministración de aminoglucósidos y cefalosporinas puede aumentar el riesgo de nefrotoxicidad
CEFTRIAXONA + FUROSEMIDA	2	Los diuréticos de asa pueden potenciar la nefrotoxicidad de algunas cefalosporinas
CEFTRIAXONA + GLUCONATO DE CALCIO	3	Incompatibilidad Física formación de ceftriaxona -precipitados de calcio y está contraindicado en recién nacidos
CLINDAMICINA + VECURONIO BROMURO	2	Las lincosamidas pueden aumentar los efectos farmacológicos de los agentes bloqueantes
DEXAMETASONA + FENOBARBITAL	1	Produce inducción del metabolismo hepático por ende disminución del efecto de dexametasona
DIGOXINA + FUROSEMIDA	2	Perdida de magnesio y potasio
DOPAMINA + FENITOINA	2	las catecolaminas producen hipotensión y / o paro cardiaco
FENITOINA + FENOBARBITAL	1	Los barbitúricos pueden inducir o inhibir el metabolismo de la fenitoína. Las concentraciones plasmáticas de fenitoína

		pueden disminuir o aumentar
FENITOINA + VECURONIO	2	Disminución o aumento de eficacia del vecuronio
FENOBARBITAL + ESPIRONALACTONA	2	Produce hipotensión al inicio de la terapia concomitante
FENOBARBITAL + FENTANILO	2	Depresión respiratoria aditiva .Los barbitúricos pueden potenciar los efectos de los opioides sobre el sistema nervioso central (SNC).
FENOBARBITAL + HIDROCLOROTIAZIDA	2	Puede resultar en efectos aditivos sobre la presión arterial y ortostasis.
FENOBARBITAL + MORFINA	2	Depresión respiratoria aditiva
FENTANILO + FLUCONAZOL	1	Inhibe la actividad del citocromo P450 3A4, puede causar una disminución del aclaramiento del fentanilo
FENTANILO + MORFINA CLORH.	2	Depresión respiratoria aditiva
FENTANILO + VECURONIO	2	El fentanilo puede aumentar los efectos bradicárdicos e hipotensores del vecuronio.
FLUCONAZOL + OMEPRAZOL	1	La coadministración con fluconazol puede aumentar significativamente las concentraciones plasmáticas de omeprazol y otros inhibidores de la bomba de protones (IBP)
FLUCONAZOL + SULF/TRIME	2	Teóricamente, la coadministración con otros agentes que pueden prolongar el intervalo QT puede resultar en efectos aditivos y un mayor riesgo de arritmias ventriculares
FUROSEMIDA + CEFTAZIDIMA	2	La furosemida puede potenciar la nefrotoxicidad de algunas cefalosporinas.
FUROSEMIDA + FENTANILO	2	Produce efectos aditivos sobre la presión sanguínea y la ortostasis.
FUROSEMIDA + MORFINA	2	Produce efectos aditivos sobre la presión sanguínea y la ortostasis.
FUROSEMIDA + OMEPRAZOL	4	Su uso concomitante puede ocasionar hipomagnesemia
FUROSEMIDA + VANCOMICINA	2	El aumento de los efectos adversos es posible cuando los antibióticos glucopéptidos se administran concomitantemente
FUROSEMIDA + VECURONIO BROMURO	2	Los diuréticos de asa pueden aumentar o disminuir el efecto de los bloqueadores neuromusculares no despolarizantes
GENTAMICINA + AMIKACINA	2	El uso de más de un aminoglucósido simultánea o secuencialmente puede aumentar el riesgo de nefrotoxicidad y ototoxicidad
GENTAMICINA + FUROSEMIDA	2	Puede potenciar el riesgo de nefrotoxicidad debido a los efectos farmacológicos aditivos o sinérgicos de estos fármacos

GENTAMICINA + OMEPRAZOL	1	El uso crónico de inhibidores de la bomba de protones (IBP) puede inducir hipomagnesemia
GENTAMICINA + VANCOMICINA	2	Efectos nefrotóxicos aditivos
GENTAMICINA + VECURONIO	2	Produce bloqueo neuromuscular aditivo o sinérgico
HIDROCORTISONA + FENITOINA	1	Aumento del metabolismo de la hidrocortisona
LEVETIRACETAM + FENOBARBITAL	2	Puede aumentar los efectos secundarios como mareos, somnolencia, confusión y dificultad para concentrarse.
MIDAZOLAM + FENTANILO	2	Depresión respiratoria aditiva .Los efectos del sistema nervioso central y/o respiratorio-depresivo pueden aumentar de forma aditiva o sinérgica
OMEPRAZOL + FENITOINA	1	Produce un aumento del riesgo de toxicidad fenitoína (ataxia, hiperflexia, nistagmo, temblor)
OMEPRAZOL + FENOBARBITAL	1	Los IBP pueden teóricamente aumentar las concentraciones plasmáticas de fenobarbital
PARACETAMOL+ FENITOINA	2	El mecanismo puede estar relacionado con la inducción del metabolismo del acetaminofén con el consiguiente aumento de los metabolitos hepatotóxicos.
VANCOMICINA + VECURONIO	2	La vancomicina puede prolongar la apnea y la parálisis respiratoria después del uso de los bloqueadores neuromusculares disminución del potasio intracelular
VANCOMICINA + DOBUTAMINA	2	La dopamina o dobutamina puede reducir los niveles séricos de vancomicina.
VANCOMICINA + DOPAMINA	2	Puede reducir los niveles séricos de vancomicina

Mecanismo de producción	
Farmacocinético	1
Farmacodinámico	2
Farmacéutico	3
Desconocido	4

Interacciones de medicamentos	Nivel de severidad	Base de datos
AMIKACINA + CEFIPIME	2	1-2
AMIKACINA + OMEPRAZOL	2	1-2
AMIKACINA + VANCOMICINA	2	1
AMIKACINA+ AMPICILINA	3	1-2
AMPICILINA + GENTAMICINA	3	1-2
AMPICILINA + OMEPRAZOL	2	1
CAPTOPRIL + ESPIRONOLACTONA	1	1-2
CAPTOPRIL + FUROSEMIDA	3	1-2
CEFOTAXIMA + GENTAMICINA	2	1-2
CEFTRIAXONA + AMIKACINA	2	1-2
CEFTRIAXONA + FUROSEMIDA	2	1-2
CEFTRIAXONA + GLUCONATO DE CALCIO	4	1-2
CLINDAMICINA + VECURONIO	2	1-2
DEXAMETASONA + FENOBARBITAL	2	1-2
DIGOXINA + FUROSEMIDA	2	1-2
DOPAMINA + FENITOINA	1	1-2
FENITOINA + FENOBARBITAL	2	1-2
FENITOINA + VECURONIO	2	1-2
FENOBARBITAL + ESPIRONALACTONA	2	1-2
FENOBARBITAL + FENTANILO	5	1-2
FENOBARBITAL + HIDROCLOROTIAZIDA	2	1-2
FENOBARBITAL + MORFINA	5	1-2
FENTANILO + FLUCONAZOL	5	1
FENTANILO + MORFINA CLORH.	1	1-2
FENTANILO + VECURONIO	2	1-2
FLUCONAZOL + OMEPRAZOL	2	1-2
FLUCONAZOL + SULF / TRIME	3	1-2
FUROSEMIDA + CEFTAZIDIMA	2	1-2
FUROSEMIDA + FENTANILO	2	1-2
FUROSEMIDA + MORFINA	1	1-2
FUROSEMIDA + OMEPRAZOL	2	1-2
FUROSEMIDA + VANCOMICINA	2	1-2
FUROSEMIDA + VECURONIO BROMURO	2	1-2
GENTAMICINA + AMIKACINA	2	1-2
GENTAMICINA + FUROSEMIDA	1	1-2
GENTAMICINA + OMEPRAZOL	2	1-2
GENTAMICINA + VANCOMICINA	1	1-2
GENTAMICINA + VECURONIO	1	1-2
HIDROCORTISONA + FENITOINA	2	1-2
LEVETIRACETAM + FENOBARBITAL	2	1-2
MIDAZOLAM + FENTANILO	1	1-2
OMEPRAZOL + FENITOINA	2	1-2
OMEPRAZOL + FENOBARBITAL	3	1-2
PARACETAMOL+ FENITOINA	2	1-2
VANCOMICINA + VECURONIO	2	1-2

VANCOMICINA +DOBUTAMINA	2	1-2
VANCOMICINA +DOPAMINA	2	1-2

Nivel de severidad		Base de datos	
Mayor	1	Micromedex Drugs Interaction	1
Moderado	2	Checker	2
Menor	3		
Contraindicado	4		