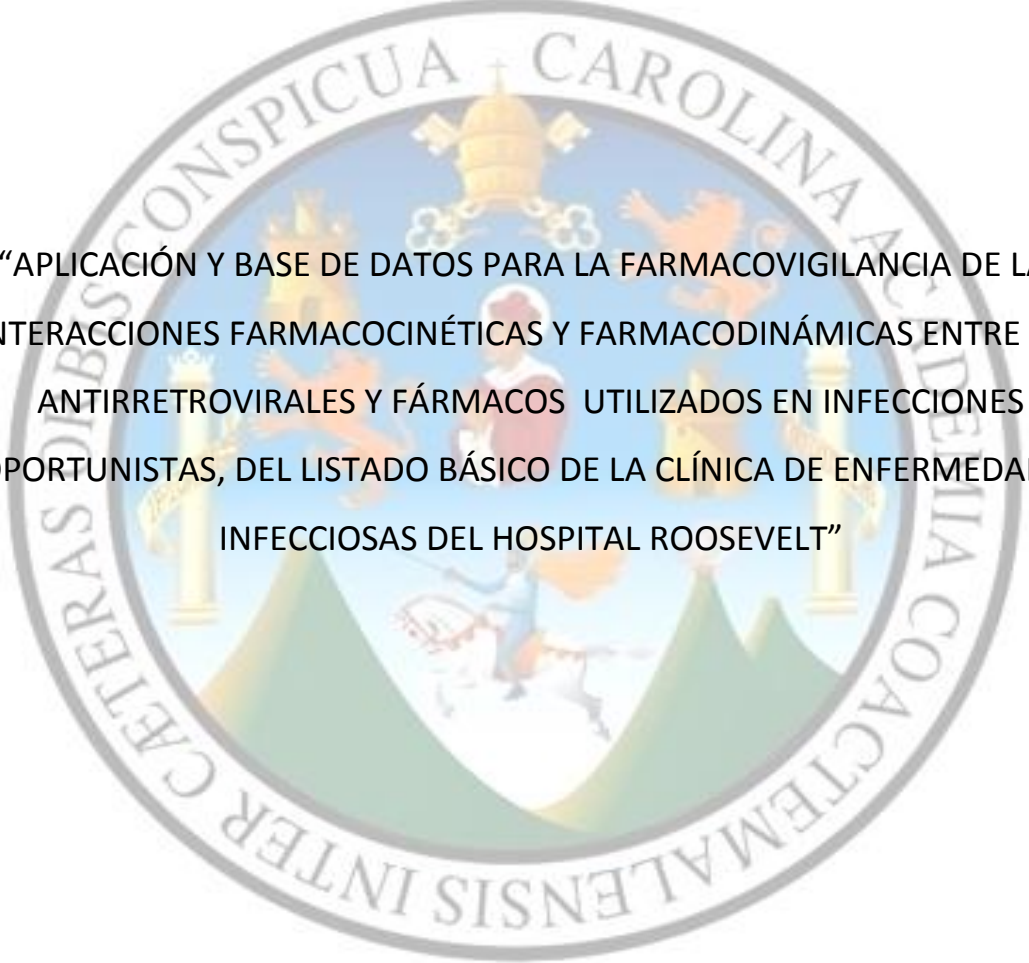


UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS Y FARMACIA

The seal of the University of San Carlos of Guatemala is a circular emblem. It features a central shield with a figure on horseback, a golden crown above, and two golden pillars on either side. The shield is set against a background of green hills and a blue sky. The Latin motto "SIBI CONSPICUA CAROLINA ACADEMIA COACTEMALENSIS INTER CETERAS" is inscribed around the perimeter of the seal.

**“APLICACIÓN Y BASE DE DATOS PARA LA FARMACOVIGILANCIA DE LAS
INTERACCIONES FARMACOCINÉTICAS Y FARMACODINÁMICAS ENTRE LOS
ANTIRRETROVIRALES Y FÁRMACOS UTILIZADOS EN INFECCIONES
OPORTUNISTAS, DEL LISTADO BÁSICO DE LA CLÍNICA DE ENFERMEDADES
INFECCIOSAS DEL HOSPITAL ROOSEVELT”**

RICARDO ANTONIO PERALTA HERRERA
QUÍMICO FARMACÉUTICO

GUATEMALA, ABRIL DE 2015

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS Y FARMACIA

“APLICACIÓN Y BASE DE DATOS PARA LA FARMACOVIGILANCIA DE LAS
INTERACCIONES FARMACOCINÉTICAS Y FARMACODINÁMICAS ENTRE LOS
ANTIRRETROVIRALES Y FÁRMACOS UTILIZADOS EN INFECCIONES
OPORTUNISTAS, DEL LISTADO BÁSICO DE LA CLÍNICA DE ENFERMEDADES
INFECCIOSAS DEL HOSPITAL ROOSEVELT”

INFORME DE TESIS

PRESENTADO POR

RICARDO ANTONIO PERALTA HERRERA

PARA OPTAR AL TÍTULO DE
QUÍMICO FARMACÉUTICO

GUATEMALA, ABRIL DE 2015

INDICE

TEMA	PÁGINA
I. RESUMEN	1
II. INTRODUCCIÓN	3
III. ANTECEDENTES	5
3.1 Targa	5
3.2 Interacciones Medicam.	13
3.3 Adherencia	24
3.4 Atención Farmacéutica	29
IV. JUSTIFICACIÓN	33
V. OBJETIVOS	34
VI. MATERIALES Y MÉTODOS	35
VII. RESULTADOS	38
VIII. DISCUSIÓN DE RESULTADOS	47
IX. CONCLUSIONES	51
X. RECOMENDACIONES.....	52
XI. REFERENCIAS	53
XII. ANEXOS	57

JUNTA DIRECTIVA

Dr. Rubén Dariel Velásquez Miranda	Decano
Licda. Elsa Julieta Salazar Meléndez de Ariza, M.A.	Secretaria
Licda. Lilibian Magaly Vides de Urizar	Vocal I
Dr. Sergio Alejandro Melgar Valladares	Vocal II
Br. Michael Javier Mó Leal	Vocal IV
Br. Blanqui Eunice Flores De León	Vocal V

DEDICATORIA

- A mi hijo: Abel Antonio, todo esto es por ti. Espero conocerte muy pronto.
- A mis padres Antonio y Magalí, por su amor, apoyo incondicional, esfuerzo, comprensión y por animarme a ser mejor persona siempre.
- A mi pareja: Nilda, por su paciencia, amor y apoyo incondicional durante todo este tiempo.
- A mi hermano y hermanas: Mynor, Rosalba y Heidy; por su ejemplo apoyo y cariño. Son una inspiración.
- A mi abuelita: Yolanda, por ser mi segunda madre y estar siempre conmigo en los buenos y malos tiempos. Que en paz descanse.
- A la familia Serrano Canahuí: Por ser tan amables y cariñosos conmigo. Especial mención a la señora Carolina de Serrano que ya no se encuentra con nosotros, ¡muchísimas gracias por todo!
- A mis sobrinos: José y Angie, con mucho cariño.
- A mis amigos: Por estar conmigo en las buenas y en las malas; y les digo sinceramente muchas gracias por todos esos momentos que pasamos juntos.
- A toda mi familia en general: Gracias por apoyarme y estar conmigo.

AGRADECIMIENTOS

A Dios:	Por darme las herramientas necesarias para que pueda alcanzar mis metas.
A la Universidad de San Carlos De Guatemala	Por ser mi <i>Alma Máter</i> .
A mi hermana Ing. Rosalba Peralta	Por apoyarme y ayudarme a desarrollar este proyecto. Sin ti no hubiera sido posible. Muchas gracias.
Al Dr. Carlos Mejía Villatoro	Por apoyarme con sus conocimientos y experiencia y creer que este proyecto iba a ser de utilidad y beneficio para los pacientes.
A todo el personal de la Clínica de Enfermedades Infecciosas	Por brindarme las herramientas necesarias para realizar esta investigación.
A mi revisor Lic. Emerson Herrera	Por aportar sus conocimientos en esta investigación.
Al personal del Centro de Documentación/Biblioteca de la Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia.	Por su disponibilidad en todo momento para la recomendación de literatura.

I. RESUMEN

Las personas que asisten a la Clínica de Infecciosas del Hospital Roosevelt por atención de VIH/SIDA, reciben tratamiento antirretroviral el cual consiste en una triple terapia o terapia de alta eficiencia (TARGA); además del TARGA muchos pacientes reciben tratamientos con otras finalidades (ya sea para tratar una enfermedad oportunista o como tratamiento quimioproláctico); esto hace que dichos pacientes se encuentren polimedicados.

La investigación y base de datos se realizó con el propósito de mejorar la monitorización farmacológica de los pacientes con VIH/SIDA que pertenecen a la Clínica de Enfermedades Infecciosas del Hospital Roosevelt; específicamente monitorizar interacciones farmacológicas del tipo farmacodinámico y/o farmacocinético. Dicha base de datos contiene información actualizada sobre antirretrovirales y las interacciones posibles con medicamentos que son ampliamente prescritos en la clínica de enfermedades Infecciosas del Hospital Roosevelt. Dicho listado lo autorizó el director general de la Clínica, el Dr. Carlos Mejía Villatoro.

La aplicación se instaló en todos los ordenadores que utilizan los profesionales de la Clínica de Enfermedades Infecciosas del Hospital Roosevelt. Se pretende actualizar la información periódicamente o cuando algún cambió en los estudios de farmacocinética o farmacodinamia relacionados con los medicamentos en cuestión sea de importancia.

La aplicación y base de datos se realizó conforme a los programas Java NetBeans (jdk-7U45) y MySQL versión 5.5.34 Server Only; dicha aplicación cumplió con las expectativas planteadas al inicio de su realización; ya que este consta de una interfaz gráfica amigable, agradable a la vista y sencilla de manejar; también es estable, carga de forma rápida y sin errores.

El programa estuvo en funcionamiento por ocho semanas en la Clínica De Enfermedades Infecciosas previo a que se pasara la Evaluación del Desempeño.

Por medio de la evaluación del desempeño se pudo constatar que la aplicación y base de datos tuvo gran aceptación por los profesionales que laboran en la Clínica De Enfermedades Infecciosas, ya que los resultados obtenidos en dicha evaluación son muy satisfactorios.

II. INTRODUCCIÓN

Las interacciones medicamentosas son modificaciones o alteraciones en la respuesta de un fármaco secundarias a la acción de otro fármaco, alimento, bebida o contaminante ambiental. (Kashuba, 2001, pp. 14). Dichas interacciones tienden a modificar (ya sea a nivel farmacocinético o bien a nivel farmacodinámico) el comportamiento de una molécula química; en este caso un medicamento. Todo este proceso puede provocar efectos nocivos (en algunos casos efectos benéficos) en el paciente. La gravedad de una interacción medicamentosa depende principalmente de la vía de eliminación del fármaco, así como de la ruta del metabolismo.

Para poder valorar las interacciones de forma adecuada, es necesario realizar una anamnesis detallada de todos los medicamentos que está recibiendo el paciente, sin olvidar los productos naturales y otras terapias alternativas que puedan también influir.

Los antirretrovirales son fármacos con un gran número de interacciones, especialmente de carácter farmacocinético, que en numerosas ocasiones pueden tener importancia clínica (Piscitelli SC 2001, Back D 2005, Tuset M 2005). El riesgo de interacciones aumenta a medida que la enfermedad progresa y los tratamientos se hacen más complejos por la aparición de resistencias. A menudo, asociaciones de inductores e inhibidores enzimáticos, forman parte del mismo tratamiento antirretroviral, como sucede con tripanavir/ritonavir. Otras veces es la aparición de enfermedades oportunistas la que complica el escenario, como es el caso del tratamiento de la tuberculosis (CDC 2004). Son muchos los fármacos que por su elevado metabolismo hepático, sus concentraciones plasmáticas pueden ser modificadas por el uso de antirretrovirales. (Miro JM 2005).

Muchas de las interacciones pueden prevenirse con una adecuada selección de los medicamentos. Para ello es fundamental una buena formación de los profesionales que atienden pacientes que utilizan antirretrovirales así como disponer de herramientas de soporte que ofrezcan información rápida sobre interacciones (Back D 2005, Tuset M 2005). En este sentido el desarrollo de la presente investigación es importante; ya que con

la aplicación propuesta se podrán prevenir estas interacciones, así como también realizar las intervenciones farmacéuticas que correspondan.

La base de datos se realizará por medio de los programas Java Net Beans y Oracle; siendo Java el programa base para realizar la interfaz gráfica y Oracle el programa para codificar y contener la información en la base de datos que estará archivada temporalmente en formato Excel.

III. ANTECEDENTES

3.1 TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL DE GRAN ACTIVIDAD (TARGA)

3.1.1 Principios generales

Tras más de 20 años de estudios clínicos con fármacos antirretrovirales (FAR) efectuados en todos los estadios evolutivos de la infección por el virus de la deficiencia humana (VIH) y utilizando los fármacos en distintas combinaciones pueden establecerse los siguientes principios:

- 1) El tratamiento antirretroviral se basa en combinaciones de al menos tres fármacos lo que retrasa la progresión clínica (morbilidad e ingresos hospitalarios), reduce los costos y aumenta la supervivencia. Se han establecido pautas eficaces con menos número de fármacos en esquemas de simplificación y rescate que no están autorizadas por las autoridades sanitarias como tratamiento de inicio.
- 2) La adherencia al TAR desempeña un papel primordial en el grado y duración de la respuesta antiviral. Por ello es imprescindible que cada centro hospitalario tenga una estrategia para mejorar el cumplimiento del TAR mediante una estrecha colaboración entre todos los profesionales implicados.
- 3) La situación clínica, la cifra de linfocitos T CD4 y la Carga Viral Plasmática (CVP) son los elementos básicos para establecer las decisiones terapéuticas y monitorizar la efectividad del TAR. Ambos son factores predictores independientes de la progresión de la enfermedad y de la aparición de enfermedades que en principio no se creían relacionados con el VIH. Además, la primera indica el riesgo de padecer enfermedades oportunistas y señala el momento de iniciar las profilaxis de las infecciones oportunistas. Existe una buena correlación entre las respuestas virológica, inmunológica y

- clínica (restauración de la inmunidad celular, retraso en la progresión y aumento de supervivencia).
- 4) El objetivo del tratamiento es reducir la CVP por debajo de los límites de detección (<50 copias/mL) y mantenerla suprimida el mayor tiempo posible.
 - 5) La aparición de resistencias es un fenómeno inevitable cuando el VIH se expone a la presión selectiva de los fármacos y continúa su replicación. La detección de resistencias por métodos genotípicos es muy útil en el fracaso virológico.
 - 6) Con las pautas actuales de TAR es posible la restauración del sistema inmune cuantitativa y cualitativamente independientemente de la inmunodepresión de partida. La recuperación es lenta y constante mientras el TAR sea efectivo y es más difícil a partir de un determinado grado de deterioro y en la edad avanzada.
 - 7) En diciembre de 2010 disponemos de 23 FAR comercializados que pertenecen a seis familias lo que posibilita estrategias terapéuticas individualizadas.
 - 8) La toxicidad de los FAR a medio y largo plazo es un factor limitante que obliga a buscar nuevas opciones terapéuticas manteniendo la potencia antiviral.
 - 9) Hay diversas pautas de TAR que son similares en cuanto a potencia antirretroviral. La elección dependerá de los efectos secundarios, adherencia, tratamientos previos, resistencias cruzadas, interacciones farmacológicas, disponibilidad y coste, así como las preferencias del médico o paciente.
 - 10) La recomendación de iniciar el TAR sólo cuando los CD4 llegan a un dintel determinado se debe fundamentalmente al temor a los efectos secundarios, a las dificultades de adherencia y el riesgo de desarrollo de resistencias. También ha influido en esta actitud la imposibilidad de

erradicar el VIH y de restaurar la respuesta inmuno-específica frente al mismo. Sin embargo, la mejoría gradual de las pautas de inicio en cuanto a tolerancia y simplicidad, la evidencia de un efecto negativo directo del VIH per se, así como el incremento de opciones de rescate tras un fracaso virológico ha reabierto el debate sobre este tema y algunos expertos abogan por recomendaciones menos restrictivas para iniciar el tratamiento.

- 11) La complejidad creciente del TAR implica que el cuidado de los pacientes debe efectuarse por personal especializado que tenga los conocimientos y los medios adecuados.
- 12) La prevención de la infección por el VIH es un aspecto fundamental que no debe olvidarse nunca en la práctica clínica diaria y que debe introducirse de forma sistemática en la educación sanitaria de los pacientes y las personas de su entorno. (GESIDA, 2008, pp. 3-6)

3.1.2 Parámetros Para Guiar El Tratamiento Antirretroviral

El recuento de linfocitos CD4 y la CVP son los parámetros que se utilizan para indicar el TAR, monitorizar su eficacia y tomar decisiones respecto a cambios. Existen otros parámetros que, aunque no intervienen directamente en el inicio del TAR, se deben realizar igualmente en la evaluación inicial o en el seguimiento ya que pueden matizar las decisiones terapéuticas. (GESIDA, 2008, pp. 3-6)

3.1.2.1 Linfocitos CD4

El número de linfocitos CD4 es el marcador principal de riesgo de progresión clínica de la infección VIH y necesidad de TAR. Un objetivo del TAR es la restauración inmunológica y la forma más práctica de valorarlo es midiendo el incremento de los CD4, que es evidente en las primeras semanas de tratamiento. Además del número de linfocitos CD4 se restaura la respuesta proliferativa frente a mitógenos y

antígenos memoria pudiendo retirar las profilaxis de infecciones oportunistas. Paralelamente al aumento de los linfocitos CD4, hay una disminución de los CD8 y otros marcadores de activación del sistema inmune. El aumento de la cifra de CD4 es lento pero constante en el tiempo. No hay datos que definan cuál es la respuesta inmunológica adecuada. Se admite, según estudios de cinética celular, que durante el primer año debería existir un aumento mínimo de 50- 100 CD4/ μ L. No es raro observar una discordancia entre respuesta virológica e inmunológica: pacientes que mantienen una cifra de CD4 estable o que disminuye a pesar de tener una CVP no detectable. En esta situación puede existir carga viral detectable en tejido linfático por un TAR subóptimo. Sin embargo, esta linfopenia puede deberse a otras causas como hipertensión portal, toxicidad farmacológica, etc. En este sentido, se ha sugerido que en cirróticos se pueda usar el porcentaje de CD4 para la toma de decisiones, aunque también en estos pacientes el número de CD4 ha demostrado ser el mejor predictor de riesgo. Por otra parte, se ha comunicado la posibilidad de suspender la profilaxis frente *Pneumocystis jirovecii*, en pacientes con <200 CD4/ μ L si la CVP está suprimida lo que orienta a que la supresión viral continuada debe ser necesaria para la reconstitución de la función inmune. En los pacientes asintomáticos deben medirse los linfocitos CD4 cada 3-6 meses y ante un hallazgo que oriente a tomar una decisión terapéutica, debe repetirse en 3-4 semanas. Se aconseja la repetición del recuento de linfocitos CD4 antes de tomar la decisión de iniciar el TAR.

Recomendación sobre linfocitos CD4: Se debe controlar el número de linfocitos CD4 ya que es el parámetro más importante para decidir el inicio del TAR (nivel B). (GESIDA, 2008, pp. 3-6)

3.1.2.2 Carga viral plasmática del VIH

El objetivo del TAR es suprimir la replicación viral de modo rápido y duradero. La CVP desciende rápidamente (1-2 log₁₀) al inicio del TAR y el nadir, que se alcanza a las 4-8 semanas, se correlaciona con la duración de la respuesta. Los pacientes con CVP muy elevadas pueden tardar hasta 24 semanas en conseguir niveles <50 copias/mL.

El objetivo de supresión de la CVP es llegar a una cifra inferior a 50 copias/mL, cifra con la que se ha comprobado que no se seleccionan mutaciones y la duración de la respuesta virológica es mucho mayor (frente a los que mantienen CVP entre 50 y 500 copias/mL). En los pacientes con CVP controlada se ha observado ocasionalmente brotes transitorios de viremia de bajo nivel (blips) que vuelve espontáneamente a ser indetectable sin ningún cambio en el tratamiento. La patogenia de los blips no está clara y se ha sugerido que la activación inmune por infecciones intercurrentes estimularía las células crónicamente infectadas (reservorios) con aparición transitoria de CVP43. La mayoría de estudios no relacionan los blips con fracaso virológico, aunque un pequeño porcentaje pueden desarrollar fracaso virológico con aparición de mutaciones de resistencia.

Los criterios de respuesta y fracaso virológicos son:

- Respuesta virológica: Descenso de la CVP >1 log a las 4 semanas de TAR y CVP <50 copias/mL a las 16-24 semanas.
- Fracaso virológico: Cualquiera de las siguientes situaciones a) CVP detectable a las 24 semanas de TAR, o b) si tras alcanzar una CVP indetectable (<50 copias/mL), ésta vuelve a ser detectable en dos determinaciones consecutivas.

Es conveniente medir la CVP a las 4 semanas de inicio del TAR para comprobar la respuesta virológica y como medida indirecta de adherencia. Posteriormente la determinación se hará cada 3-6 meses. Si la medida de la CVP se efectúa tras un proceso viral intercurrente o vacunación puede haber brotes transitorios de la CVP.

Recomendaciones sobre carga viral plasmática: Se debe conocer la CVP ya que es un criterio secundario para el inicio del TAR, complementario al número de CD4 (nivel A).

Se debe controlar la eficacia del TAR mediante la CVP que es el parámetro principal para evaluar la misma, definir su fracaso y para tomar decisiones de cambio (nivel B).

Debe utilizarse una técnica de determinación de CVP cuyo dintel de detección sea <50 copias/mL y usar siempre la misma técnica (nivel B).

Si se van a tomar decisiones terapéuticas en función de un resultado, se debe confirmar la CVP con una segunda determinación (nivel B).
(GESIDA, 2008, pp. 3-6)

3.1.3 Tratamiento Antirretroviral Inicial

En los pacientes sin tratamiento previo, se debe valorar individualmente cuándo iniciar el TAR y qué combinación de fármacos utilizar, sopesando siempre las ventajas e inconvenientes de cada opción. La disposición y la motivación del paciente para iniciarlo es un factor crítico a la hora de tomar la decisión de empezar.

2.1.3.1 Cuándo iniciar el TAR

Se dispone de combinaciones de FAR que bloquean de forma duradera la replicación viral en plasma y tejido linfático permitiendo la restauración, al menos parcial, del sistema inmunológico. Gracias al TAR se ha reducido drásticamente el riesgo de progresión y muerte de los pacientes con infección por el VIH. A pesar de todos estos avances la esperanza de vida del paciente infectado por el VIH que recibe TAR está acortada con respecto a la de la población general. Se ha comunicado que sólo los pacientes que han recibido TAR durante al menos 6 años y han alcanzado una cifra de CD4 >500 células/L tienen una mortalidad similar a la población general.

El aumento de la eficacia, seguridad y simplicidad del TAR junto con el reconocimiento de que aún existe margen de mejora en el aumento de la esperanza de vida del paciente infectado por VIH ha vuelto a plantear el debate sobre un inicio más temprano del TAR. (GESIDA, 2008, pp. 14-15)

3.1.4 Toxicidad del TAR

Un argumento para diferir el TAR es evitar la toxicidad asociada al empleo de antirretrovirales. Hay pocos estudios actuales que hayan evaluado la incidencia de efectos adversos en función de la cifra de CD4 antes del inicio del TAR. Un estudio reciente sugiere que la incidencia de neuropatía periférica, anemia e insuficiencia renal no está aumentada en los pacientes que inician TAR con cifras de CD4 mayores de 350 células/ μ L. De hecho la incidencia de neuropatía periférica, anemia, insuficiencia renal y lipodistrofia fue menor en los pacientes que iniciaron TAR por encima de 350 CD4/ μ L que en quienes empezaron entre 200 y 350 CD4/ μ L.

3.1.5 Recomendaciones sobre inicio del TAR

- El inicio del TAR debe basarse en tres elementos: los síntomas, el número de CD4 y la CVP.
- En caso de infección sintomática (eventos B o C) se recomienda iniciar el TAR en todos los casos (nivel A).
- Si la infección es asintomática el inicio del TAR se basa en el número de CD4, la CVP o en determinadas comorbilidades o características del paciente:
 - Si linfocitos CD4 <350 células/ μ L se recomienda el TAR (nivel B)
 - Si los linfocitos CD4 están entre 350 y 500 células/ μ L se recomienda el TAR, aunque se puede diferir su inicio en determinadas situaciones, como la presencia de un recuento de CD4 estable, CVP baja o poca predisposición del paciente (nivel B)
 - Si el número de linfocitos CD4 es mayor de 500 células/ μ L se recomienda diferir el TAR en general, Sin embargo debe ser considerado en los pacientes con comorbilidades (cirrosis hepática, hepatitis crónica por virus C, hepatitis B con indicación de tratamiento, CVP >105 copias/mL, proporción de CD4 <14%, edad >55 años, riesgo cardiovascular elevado y nefropatía VIH) (nivel B)
 - En parejas serodiscordantes, debe valorarse cuidadosamente el inicio de TAR para disminuir la transmisión por vía heterosexual (nivel B). En ningún caso ello debe suponer la abstención de otras medidas para impedir la transmisión del VIH
- A pesar de las consideraciones previas, el inicio del TAR debe valorarse siempre individualmente. Antes de tomar la decisión de iniciarlo deben confirmarse la cifra de CD4 y de CVP. Además, debe prepararse al paciente, ofertando las distintas opciones, adaptando el esquema terapéutico al estilo de vida, comorbilidades, posibles interacciones y valorando el riesgo de mala adherencia. (GESIDA, 2008, pp. 18-19)

3.2 INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS

La administración de fármacos de forma simultánea es una situación frecuente en la práctica clínica diaria dado que las propias enfermedades a menudo implican la utilización de varios fármacos o porque los pacientes sufren diversas afecciones concomitantes que deben tratarse con medicamentos. Al utilizar varios agentes terapéuticos de forma conjunta, se presenta el problema de saber si para un paciente determinado, una combinación específica de fármacos tiene la posibilidad de presentar algún tipo de interacción y, si la hay, la manera de aprovecharla en beneficio del paciente, buscando una mayor eficacia del tratamiento o cómo intentar evitarla o controlarla si los efectos derivados de la interacción son adversos. Es común considerar interacciones farmacológicas sólo las perjudiciales (adversas), pero en la terapéutica moderna existen numerosos ejemplos de interacciones beneficiosas, cuyo conocimiento es la base de la politerapia racional.

Interacción medicamentosa es la respuesta clínica o farmacológica que aparecerá tras la administración de una combinación de fármacos, distinta de la esperada, cuantitativa o cualitativamente, a partir de los efectos conocidos de cada uno de los fármacos administrados por separado.

(De la Torre, 2006, pp. 415-416)

Tabla No. 1: Factores que favorecen la aparición de interacciones medicamentosas.

Dependientes del Fármaco	Dependientes del Paciente
Características físico-químicas.	Automedicación.
Dosis del fármaco.	Edad avanzada.
Fármacos con elevada tasa de unión a proteínas plasmáticas.	Enfermedades crónicas de curso inestable.
Utilización de inductores o inhibidores enzimáticos.	Enfermedades cuyo control depende esencialmente de un tratamiento farmacológico
Fármacos de estrecho margen terapéutico.	Fármacos utilizados en situaciones clínicas de alto riesgo.
Características farmacocinéticas.	Insuficiencia renal y hepática graves.
Características farmacodinámicas.	Aparición de enfermedades intercurrentes que requieren la aplicación de un nuevo tratamiento sobre otro ya instaurado.
Tabla 31.1: Factores que favorecen la aparición de interacciones medicamentosas.	

(De la Torre, 2006, pp. 416)

3.2.1 Mecanismos de producción de las interacciones entre fármacos:

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 que actúan coordinadamente, aunque para una mayor claridad la mayoría de los mecanismos se considerarían como si ocurrieran de forma aislada. A efectos prácticos, los mecanismos de las interacciones medicamentosas pueden clasificarse en tres grandes grupos: de carácter farmacéutico, farmacocinético y farmacodinámico. Independientemente del mecanismo o mecanismos que

faciliten la aparición de una interacción, uno de los factores más importantes a considerar, es su curso temporal, es decir, cuando es previsible que uno de los fármacos pueda modificar de alguna manera el efecto del otro. Cuando se analiza la secuencia temporal de una interacción, deben tenerse en cuenta los siguientes aspectos: 1) el momento de aparición de la interacción (cuándo puede ser detectada por primera vez), 2) el momento en el que se presenta el máximo efecto de la interacción, 3) el momento en el que el paciente puede experimentar clínicamente la interacción como un efecto adverso, y 4) el tiempo necesario para que desaparezcan los efectos de la interacción. El conocimiento de la secuencia temporal permitirá establecer el momento más adecuado para realizar la monitorización de la posible interacción. Una valoración correcta de la secuencia temporal en que puede aparecer una interacción adversa determinada ayudará a reducir las posibilidades de que esta aparezca, evaluar su magnitud y controlar sus consecuencias.

3.2.1.1 Interacciones de carácter farmacéutico: Son incompatibilidades físico-químicas que, en general, se producen fuera del organismo (en la botella del suero o la jeringa) e impiden diluir un fármaco o mezclar dos o más fármacos en una misma solución. Las siguientes normas generales pueden ser útiles en la práctica clínica habitual: evitar las asociaciones múltiples, mezclar completamente, vigilar la posible aparición de interacción (precipitación, turbidez o cambio de color) y minimizar el tiempo entre la asociación y la administración, porque hay un número de sustancias que son compatibles durante un número de horas determinado.

3.2.1.2 Interacciones farmacocinéticas: Las interacciones farmacocinéticas (llamadas ADME) 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.

3.2.1.2.1 Interacciones relacionadas con la absorción: Pueden modificar la velocidad de absorción o la cantidad absorbida. Para los fármacos que se administran crónicamente según una pauta de dosis múltiples, la velocidad de absorción carece en general de importancia, si no se altera notablemente la cantidad total de fármaco absorbido. En cambio, para los fármacos que se administran en dosis únicas y que deben absorberse con rapidez, donde es necesario que se alcance pronto una elevada concentración, si disminuye la velocidad de absorción es posible que no se obtenga un efecto terapéutico suficiente. En general, son de poca trascendencia clínica y la mayoría se resuelven separando adecuadamente la administración de los fármacos implicados.

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

- **Quelación:** Hay sustancias como el carbón activado, las resinas de intercambio iónico, el calcio y otros cationes bivalentes, que dificultan la absorción de otros fármacos, mediante la formación de complejos no absorbibles en la luz intestinal.
- **Modificaciones en el pH gastrointestinal:** Los principales parámetros que determinan la absorción de una sustancia

son su solubilidad y grado de ionización y el pH del tracto gastrointestinal. Sin embargo, su actuación sobre estos parámetros es inversa (una sustancia ácida es más soluble en medio básico, por lo que se disolverá más rápidamente, pero también está más ionizada, por lo que su absorción se verá afectada), ello hace que el efecto de las modificaciones mediadas farmacológicamente sobre el pH de las distintas regiones del tracto digestivo sea complejo y difícilmente predecible.

- **Modificaciones en la movilidad gastrointestinal:** La absorción de la mayoría de los fármacos administrados por vía oral se realiza en la parte proximal del intestino delgado, de modo que los fármacos que aceleran el vaciamiento gástrico o lo retrasan, aumentan o disminuyen, respectivamente, la velocidad de absorción de los fármacos administrados simultáneamente. Las alteraciones en la velocidad del tránsito intestinal, pueden influir en la cantidad de fármaco absorbido. El aumento de la velocidad reduce la biodisponibilidad de los fármacos que se presentan en formas farmacéuticas de “liberación sostenida”. Por el contrario, una disminución de la motilidad intestinal aumenta la biodisponibilidad, pero puede reducir la absorción en aquellos fármacos que sufren metabolismo de primer paso a nivel intestinal.
- **Destrucción de la flora bacteriana:** El uso indiscriminado de antibióticos de amplio espectro puede llegar a alterar o incluso destruir la flora intestinal e incrementar la biodisponibilidad de aquellos fármacos que en parte son metabolizados por las bacterias intestinales. Algunos

fármacos actúan ejerciendo un efecto tóxico directo sobre el epitelio intestinal produciendo un síndrome de malabsorción que, entre otras consecuencias, da lugar a un descenso en la absorción de otros medicamentos administrados.

- **Cambios en el metabolismo intestinal:** La glicoproteína-P presente en la membrana apical de las células intestinales posee la capacidad de expulsar algunas de las moléculas ya absorbidas del fármaco, que pasan de nuevo a la luz intestinal, de modo que actúa como barrera frente a la absorción de los fármacos sustrato. La colocalización intestinal y el solapamiento en la especificidad por los sustratos de la CYP3A4 y la glicoproteína-P sugiere que funcionan de forma conjunta constituyendo un sistema sinérgico responsable del fenómeno de primer paso a nivel intestinal de los fármacos cosustrato de ambas. La actividad de la CYP3A4 y/o de la glicoproteína-P existentes en la pared intestinal puede verse modificada por fármacos inductores o inhibidores. Como consecuencia de la coadministración de inductores o inhibidores disminuirá o aumentará la cantidad del fármaco que sufre la interacción.

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

- Desplazamiento de la unión a proteínas plasmáticas: Los fármacos que poseen una elevada afinidad por las proteínas plasmáticas pueden desplazar de forma competitiva de su unión a otros fármacos que poseen una menor afinidad, aumentando así su fracción libre y, por tanto, farmacológicamente activa. Este aumento suele ser transitorio, dado que al aumentar la fracción libre produce también un aumento en la extracción (eliminación hepática y/o renal) que suele producir un nuevo equilibrio. Este hecho puede dar lugar a confusiones en la interpretación de las concentraciones de algunos fármacos si se monitorizan sus niveles plasmáticos. Para que una interacción por desplazamiento sea clínicamente relevante ha de alterarse también la eliminación. En general, solo se consideran relevantes aquellas interacciones que impliquen a fármacos cuya fracción de unión a proteínas plasmáticas supere el 90%, y que, además, tengan un volumen de distribución pequeño.
- Limitación de la entrada del fármaco en su biofase por transporte activo (MDR1 y otros transportadores de fármacos): Otro tipo de interacción relacionado con la distribución se produce a nivel de los tejidos o células en los cuales los fármacos ejercen su acción. La presencia de una serie de proteínas transportadoras de fármacos en las membranas celulares y las barreras hematoencefálica y hematotesticular (el más conocido de ellos es la glicoproteína P o MDR1) puede dificultar o facilitar la entrada de ciertos fármacos sustrato de estos

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

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

- **Inducción enzimática:** En la inducción enzimática se acelera el metabolismo del fármaco afectado y, por tanto, sus concentraciones plasmáticas disminuyen y es posible que se llegue a un descenso en su eficacia terapéutica. Se trata de un proceso de aparición y desaparición gradual en función de la velocidad de expresión proteica de la enzima metabolizadora y de la semivida de eliminación del fármaco inductor y del fármaco afectado. Además, suelen existir variaciones interindividuales dependiendo de la expresión basal de la enzima afectada, de la dosis y la duración de la exposición al inductor.
- **Inhibición enzimática:** La inhibición enzimática es el mecanismo que con mayor frecuencia aparece implicado en las interacciones adversas de toxicidad clínicamente relevantes. A diferencia de la inducción enzimática, se establece de forma rápida y da lugar a una reducción del aclaramiento y a un aumento de las concentraciones del fármaco afectado con el consecuente aumento de la intensidad de su efecto terapéutico y la posible aparición de toxicidad. Es un proceso dosis dependiente sobre el que inciden varios factores, tales como, la concentración del fármaco inhibidor y la semivida de ambos fármacos. La mayor parte de este tipo de interacciones afecta al

sistema de oxidasas P450 (isoenzimas CYP). Todas estas interacciones tendrán una relevancia clínica mayor si la eliminación del fármaco afectado se realiza a través de una única vía metabólica, y menor si existen dos o más vías metabólicas alternativas, a menos que sean saturables o generen metabolitos tóxicos.

3.2.1.2.4 Interacciones relacionadas con la eliminación

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

- Eliminación biliar: Los fármacos que interfieren en la eliminación biliar lo hacen fundamentalmente inhibiendo o induciendo diferentes transportadores en la membrana del hepatocito.
- Eliminación renal: Existen tres posibles fuentes productoras de interacciones farmacocinéticas:
 - ✓ Competición por la secreción tubular activa: El sistema tubular puede secretar activamente y reabsorber pasivamente distintas sustancias. Existen dos sistemas de transporte activo, uno de fármacos ácidos y otro de fármacos básicos; la administración conjunta de fármacos del mismo grupo hace que se disminuya su eliminación.
 - ✓ Cambios en el pH urinario: Al igual que ocurre con la absorción intestinal de fármacos, el pH urinario altera el grado de ionización de fármacos ácidos o bases débiles y consecuentemente su reabsorción tubular pasiva. Los fármacos que alcalinizan la orina producen un aumento de la eliminación de fármacos ácidos al

estar estos más ionizados dificultando de esta forma su reabsorción. En cambio, los fármacos que acidifican la orina incrementan la eliminación de fármacos básicos.

- ✓ Cambios en el flujo sanguíneo renal: El flujo sanguíneo renal está controlado por la producción de prostaglandinas vasodilatadoras renales. La inhibición de la síntesis de estas prostaglandinas, disminuye la filtración glomerular y la excreción renal, y por consiguiente, aumentan las concentraciones séricas.

3.2.1.3 Interacciones farmacodinámicas: Los mecanismos de las interacciones farmacodinámicas resultan difíciles de clasificar. Como norma general, cualquier interacción farmacológica que no pueda ser explicada por un mecanismo farmacocinético reconocible con una consecuencia cuantificable (modificación en los parámetros farmacocinéticos), debe ser atribuida a la presencia de un mecanismo farmacodinámico. 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. La expresión clínica de las interacciones farmacodinámicas se traduce en forma de potenciación del efecto de alguno de los fármacos implicados (interacción de carácter aditivo) o, por el contrario en una disminución del efecto farmacológico (interacción de carácter antagónico).

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

- Interacciones a nivel del mismo sistema fisiológico: Estas interacciones son las que se producen entre fármacos que actúan sobre el mismo sistema fisiológico, pueden originar de forma indirecta una reducción o exageración de en la respuesta terapéutica de otros fármacos.
- Alteraciones del balance hidroelectrolítico: Las variaciones hidroelectrolíticas que se producen en el organismo como consecuencia de un fármaco pueden dar lugar a alteraciones en los efectos de otros fármacos, principalmente aquellos que ejercen su acción a nivel del miocardio, la unión neuromuscular y el riñón.

3.2.2 Interacciones Medicamentosas de Relevancia Clínica:

Son muchas y variadas las posibles interacciones que pueden plantearse en la práctica clínica diaria. Se muestran a continuación en forma de tabla las interacciones que se consideran más importantes por su potencial trascendencia clínica, y relacionadas con los fármacos más utilizados. Para la tabulación de los datos se seguirá la codificación de su grado de relevancia clínica (se describirán sólo las clínicamente relevantes: C, D y X), su intensidad, su momento de aparición, y por último, el grado de evidencia que las soporta.

(De la Torre, 2006, pp. 417-420)

Tabla No. 2: Codificación del Grado de Interacción.

Relevancia clínica			Intensidad		Momento de Aparición		Evidencia	
Grado	Acción	Descripción	Grado	Descripción		Descripción	Grado	Descripción
A	No existe Interacción.	Ausencia de interacción de tipo farmacocinético o dinámico.	Menor (<)	Efectos tolerables en la mayoría de los casos, no se requiere atención médica.	I	Inmediata (0-12h)	I	Múltiples ECR/EPK * o 1 ECR/EPK + >2 casos aislados
B	No se requiere ninguna acción.	Puede existir interacción pero sin relevancia clínica.	Moderada (m)	Se requiere atención médica para tratar los efectos adversos pero no cumple criterios de intensidad mayor.	R	Rápida (12-72h)	II	1 ECR/EPK + <2 casos aislados.
C	Vigilar estrechamente	Existe interacción con relevancia clínica pero los beneficios del uso concomitante superan los riesgos. Monitorizar para detectar los potenciales efectos negativos y realizar los ajustes de dosis necesarios.	Mayor (>)	Los efectos adversos pueden provocar la muerte.	D	Diferida (>72h)	III	>2 Casos aislados o <2 Casos aislados con datos teóricos que soportan la interacción
D	Modificación del tratamiento	Existe interacción con relevancia clínica. Se requiere una evaluación individualizada de los riesgos y beneficios. Monitorización estrecha, ajuste de dosis, valorar tratamientos alternativos.			?	Indeterminado	IV	<2 Casos aislados sin otra información.
X	Evitar la combinación	Existe interacción con relevancia clínica. Los riesgos superan los beneficios. La administración conjunta se considera contraindicada.						

Tabla 31.7: Codificación del nivel de relevancia clínica, intensidad, momento de aparición y grado de evidencia de las interacciones medicamentosas descritas en la Tabla 31.6. (*ECR= ensayo clínico randomizado y EPIC= estudio farmacocinético de interacción).

(De la Torre, 2006, pp. 421)

3.3 ADHERENCIA

Aunque no existe una definición universalmente aceptada, se propone la siguiente para los pacientes con infección por VIH: “adherencia es la capacidad del paciente de implicarse correctamente en la elección, inicio y control del TAR, que permita mantener el cumplimiento riguroso del mismo con el objetivo de conseguir una adecuada supresión de la replicación viral”.

Por lo tanto, la adherencia incorrecta no es solamente un porcentaje determinado a partir de las dosis de medicación no tomadas. La adherencia a corto y largo plazo es el resultado de un proceso complejo que se desarrolla a través de diferentes etapas: la aceptación del diagnóstico, la percepción de la necesidad de realizar el tratamiento de forma correcta, la motivación para hacerlo, la disposición y entrenamiento de habilidades para realizarlo, la capacidad de superar las barreras o dificultades que aparezcan, y el mantenimiento de los logros alcanzados con el paso del tiempo.

Los estudios realizados con los primeros tratamientos antirretrovirales de gran eficacia, permitieron afirmar que la máxima eficacia con el tratamiento antirretroviral necesitaba una adherencia prácticamente perfecta, de forma clásica superior al 95%. Estudios recientes sugieren que con niveles menores de cumplimiento pueden conseguirse los objetivos terapéuticos en regímenes basados en inhibidores de transcriptasa inversa no análogos de nucleósidos e inhibidores de proteasa potenciados con ritonavir, especialmente en pacientes que consiguieron viremias indetectables. (GESIDA, 2008, pp. 4-7)

3.3.1 Factores Que Afectan La Adherencia:

Para intentar explicar la adherencia es importante determinar las variables asociadas a la misma. En relación a la adherencia al tratamiento antirretroviral, las distintas variables identificadas se podrían englobar en siete grandes grupos:

- ✓ Variables sociodemográficas: el sexo, la edad, el nivel de estudios, el nivel de ingresos, el trabajo, la marginación, estar en prisión, el estado civil, tener hijos y el país de residencia (Simoni JM, 2006, pp. 70). Dentro de las variables sociodemográficas asociadas a la adherencia al TARGA una de las más estudiadas es el sexo. Aunque los resultados no son unánimes, diversos estudios han encontrado una peor adherencia en mujeres que en hombres; se han atribuido a factores hormonales, a las diferencias en el peso, a la morfología corporal, a la absorción y al

metabolismo, a variables socioeconómicas, a la incidencia de trastornos psiquiátricos, al consumo activo de sustancias tóxicas y a la aparición de efectos secundarios (Floridia M, 2008, pp. 174). Un nivel cultural o académico bajo se asocia, de forma significativa, con una peor adherencia (Escobar I 2005: 54). Contar con un trabajo estable se asocia a mejor adherencia (Carballo E, 2005, pp. 587). Aunque la pobreza puede considerarse una variable asociada a la mala adherencia terapéutica, tras realizar un metaanálisis comparando la adherencia al tratamiento en África Subsahariana y Norteamérica, se llega a la conclusión que la pobreza, en sí misma, no afecta a la adherencia. Siendo otras las variables asociadas a los bajos niveles de ingresos, tales como: la relación terapéutica pobre entre el profesional y el usuario, la depresión no tratada y el abuso de sustancias, las cuales, entre otras, son las responsables de la baja adherencia entre personas de bajo nivel económico en Norteamérica (Mills EJ, 2006, pp. 679). Guatemala es un país en vías de desarrollo por lo que las variables sociodemográficas podrían ser determinantes para que un paciente sea adherente al tratamiento. Es por ello que la Clínica de Enfermedades Infecciosas cuenta con un equipo profesional multidisciplinario; entre estos profesionales tenemos a los licenciados en trabajo social, son ellos los que se encargan de identificar el nivel sociocultural de los pacientes y ayudar efectivamente a solucionar los problemas que puedan estar afectando la buena adherencia del paciente. Otra barrera sociodemográfica importante es el idioma, ya que muchas personas del interior de la república no hablan español; una variable importante a tomar en cuenta a la hora de evaluar los factores que afectan la adherencia al TARGA en Guatemala. La pobreza si afecta en gran medida a la adherencia en nuestro país; ya que se ha visto que muchos pacientes

no atienden a sus citas debido a la falta de recursos para poder movilizarse hacia la clínica.

- ✓ Variables de la infección: la vía de contagio, el estadio de la infección, el tiempo de infección, el tiempo en tratamiento y la carga viral (Simoni JM, 2006, pp. 79). El estadio de la infección se asocia a la adherencia en algunos estudios. En este sentido, Heckman et al. (Heckman BD, 2005, pp. 220) hallan que las personas diagnosticadas de SIDA se adhieren significativamente más que aquellas en las que la infección no ha progresado hasta SIDA. No obstante en algunos estudios se observan que al incrementar la percepción de severidad en los pacientes, aumenta la adherencia y, por lo tanto, cuando su estado de salud es peor, incrementa la adherencia; Sin embargo, esta afirmación sólo se cumple cuando la salud del paciente no está muy deteriorada. (DiMatteo, 2007, pp. 521)
- ✓ Variables del tratamiento: la toxicidad, los efectos secundarios, la complejidad del tratamiento, el coste del tratamiento y la pauta terapéutica (Simoni JM, 2006, pp. 76). Varios estudios han identificado que los antecedentes de abandonos previos son un factor que se comporta como predictor de los actuales abandonos terapéuticos (Tornero C, 2005, pp. 575-576). El periodo crítico en relación con los abandonos parece establecerse en el primer trimestre (Morillo R, 2005, pp. 164). Las reacciones adversas a los antirretrovirales es una variable identificada en diversas investigaciones como la causa más importante de abandono y déficit en la adherencia antirretroviral, llegando a explicar el 35% de la varianza de la no adherencia (Arrondo A 2009: 5). Las creencias, al inicio del tratamiento, sobre potenciales efectos secundarios, también se han encontrado asociados a una peor adherencia (Arrondo A, 2009, pp. 9). Como lo menciona la literatura, una buena atención farmacéutica a la hora de empezar el tratamiento

antirretroviral es de vital importancia si se quiere conseguir una buena respuesta del paciente. Es muy importante explicarle al paciente detalladamente cuales son los efectos secundarios que le puedan ocasionar los ARVs, que medidas puede tomar para contrarrestar estos efectos no deseados, recalcarle la importancia de no abandonar su tratamiento y hacer de su conocimiento los riesgos y beneficios que conlleva la terapia

- ✓ Variables de interacción: la relación terapéutica, el apoyo social, el miedo a ser estigmatizado, las habilidades de comunicación y la satisfacción con los profesionales (Simoni JM, 2006, pp. 70). La interacción que se establece entre el profesional de salud y el paciente desempeña un papel importante en la adherencia al TARGA (GESIDA, 2008, pp. 29). Entre las variables que parecen jugar un papel más destacado con la adherencia están: la confianza, la continuidad, la accesibilidad, la confidencialidad, el suministro de información detallada y acorde al nivel cultural del paciente, la toma de decisiones conjuntas y la calidad de la relación terapéutica (Simoni JM, 2006, pp. 74). Este aspecto cobra importancia para obtener una buena adherencia; ya que el suministro de información en una atención farmacéutica debe de ser de calidad, además de utilizar un lenguaje que sea acorde con el nivel cultural del paciente. Se debe indagar sobre los hábitos que tiene el paciente, su rutina diaria y conjuntamente con el adecuar los horarios de las tomas; logrando de esta forma hacer más cómoda la administración de los fármacos ARV.
- ✓ Dependencias: el abuso de drogas, el consumo elevado de alcohol y estar en programa de deshabituación (Simoni JM, 2006, pp. 76). Varios estudios muestran que el policonsumo, el consumo de drogas ilegales, los antecedentes de adicción a drogas, los años de consumidor de drogas

o el consumo diario de alcohol se asocian a una peor adherencia. (Kumar V, 2009, pp. 20)

- ✓ Comorbilidad física y psíquica: La incidencia de enfermedad psiquiátrica es una de las variable que varios estudios han identificado ligada a una peor adherencia (Ruiz I, 2006, pp. 374). La prevalencia de enfermedad psiquiátrica grave se encuentra significativamente elevada entre la población VIH+ (5.2–22.9 %) frente a la población general VIH- (0.3–0.4 %). Las entidades psiquiátricas observadas con más frecuencia en pacientes con infección por VIH son la depresión mayor, el trastorno bipolar, los trastornos de personalidad, el consumo de drogas y los trastornos del ánimo. (Kindelan JM, 2005, pp. 22)
- ✓ Variables psicosociales: la calidad de vida, los sentimientos de auto eficacia, la comprensión de los beneficios del tratamiento, la mala memoria y la capacidad de inclusión de la medicación en su vida diaria. (Simoni JM, 2006, pp. 77)

3.4 PROGRAMA DE ATENCIÓN FARMACÉUTICA

3.4.1 Presentación

Indicar el procedimiento que deberá seguir el paciente para posteriores dispensaciones.

3.4.2 Prospección

Averiguar el nivel de conocimientos del paciente sobre su enfermedad, indicación y motivo del tratamiento, conocimiento del régimen terapéutico incluyendo el nombre de los fármacos, dosis (en unidades de medicación), frecuencia y consideraciones de administración, condiciones especiales de conservación, precauciones y efectos adversos.

Conocer el estilo de vida del paciente, horarios y actividades cotidianas para poder, posteriormente, establecer un esquema individualizado de administración de fármacos.

Averiguar el resto de fármacos que está tomando el paciente y detectar posibles interacciones.

3.4.3 Información

Transmitir al paciente los conocimientos suficientes para conseguir una correcta utilización de los medicamentos y, por tanto, obtener el máximo beneficio optimizando así la terapia antirretroviral.

Proporcionar información oral y escrita sobre el tratamiento y la planificación de éste según las necesidades y hábitos particulares del paciente. La información básica debe incluir el nombre del fármaco (preferentemente el comercial), dosis (expresada en forma farmacéutica), frecuencia (indicando si debe asociarse o no con las comidas), acción del medicamento, consideraciones y consejos sobre la administración, y efectos adversos más importantes o aquellos que tengan más probabilidad de aparecer.

Resaltar la importancia de la adherencia al tratamiento.

3.4.4 Dispensación y cita para la próxima visita

Determinar la fecha de la próxima dispensación.

Proporcionar un nombre y un número de teléfono para cualquier consulta o duda que se le plantee al paciente una vez fuera del hospital.

La cantidad de cada medicamento que se dispense debe estar adaptada a las características del paciente en cuanto se refiere a adherencia; así, en pacientes con baja adherencia, la cantidad de medicación dispensada debe ser menor para facilitar el apoyo a la misma o evitar el derroche de medicación en estos pacientes que probablemente no será aprovechada. Al inicio de la terapia, este período no debería superar los 15-30 días, ya que se necesita una supervisión más estrecha. En función de la adherencia del paciente o de los problemas de cumplimiento que refiera, conjuntamente con su evolución clínica, los periodos de dispensación pueden hacerse coincidir con las visitas de control clínico para evitar desplazamientos innecesarios del paciente.

Se puede proporcionar al paciente contenedores de medicación que lo ayuden a identificar el medicamento, dosis y horario de la toma. Este tipo de dispositivos (diarios o semanales) es muy útil en los inicios de la terapia o en aquellas ocasiones en que un cuidador, o el propio paciente, preparan la medicación para un determinado período de tiempo que oscile entre uno o varios días.

El registro de la dispensación por el Servicio de Farmacia debe realizarse a través de sistemas informáticos que faciliten la posterior explotación de los datos, permitiendo elaborar informes indirectos de adherencia (a través del análisis de la medicación dispensada). Como se ha indicado con anterioridad, la valoración rutinaria de la adherencia durante el TAR es clave para la toma de decisiones; por ello, estos informes deben ser ofertados al médico como una herramienta diagnóstica. (GESIDA, 2008, pp. 18-19)

3.5 ESTUDIOS RELACIONADOS

3.5.1 Reacciones adversas e interacciones medicamentosas en el tratamiento de las enfermedades respiratorias agudas

En este estudio se analizaron a varios pacientes internados en el Hospital “Saturnino Lora” en el país de Cuba. La población es de origen latinoamericano, por lo que es muy probable que se puedan extrapolar los datos a nuestra población. El estudio se realizó por medio del método de vigilancia intensiva para los pacientes que se encontraban hospitalizados en la Unidad de Cuidados Intensivos; la muestra constaba de 65 individuos. El estudio tenía varios objetivos siendo uno de los principales elevar el nivel de información farmacológica del personal médico y paramédico; algo que se pretende obtener con la realización de esta tesis. Otra de las similitudes que se pudieron observar con este estudio de tesis es que en ambas investigaciones se utilizan esquemas en los que la clínica tiende a utilizar politerapias (varios medicamentos utilizados con el mismo paciente) por lo que es más probable observar interacciones medicamentosas.

En los resultados se pudo observar que el 53,8% de los pacientes padecieron de algún tipo de interacción medicamentosa; dicho porcentaje se observa que la mayoría pertenecía a mujeres y ancianos. También se pudo observar en los resultados obtenidos de este estudio que el método de observación intensiva es superior que la notificación voluntaria para la vigilancia de interacciones medicamentosas.

(OneydaClapé, 2000)

IV. JUSTIFICACIÓN

Las personas que asisten a la Clínica de Infecciosas del Hospital Roosevelt por atención de VIH/SIDA, reciben tratamiento antirretroviral el cual consiste (en la mayoría de los casos) en una triple terapia o terapia de alta eficiencia (TARGA); además del TARGA muchos pacientes reciben tratamientos con otras finalidades (ya sea para tratar una enfermedad oportunista o como tratamiento quimioproláctico); esto hace que dichos pacientes estén polimedicados por lo que hay que vigilar de cerca que medicamento o medicamentos pueden provocar cambios farmacocinéticos o farmacodinámicos en la acción de otro fármaco.

Las interacciones de los fármacos antirretrovirales (FAR) entre sí o con otros medicamentos constituyen un problema de primera magnitud en el tratamiento de los pacientes con infección por el VIH, ya que sus consecuencias pueden tener una importante repercusión clínica. Las más relevantes suelen ser las interacciones farmacocinéticas, especialmente a nivel del metabolismo de los fármacos.

(De la Torre, 2006, pp. 435)

En este aspecto se puede observar la importancia de esta investigación ya que varias hospitalizaciones o ingresos se deben a interacciones medicamentosas no controladas, si estas interacciones son identificadas a tiempo se puede evitar un gasto innecesario para la institución, así como también se evita el daño que pueda provocarle al paciente la toma inadecuada de medicamentos. El programa y la base de datos estará instalado en todos los ordenadores de la Clínica de Enfermedades Infecciosas del Hospital Roosevelt, por lo que todo el personal encargado de la atención integral del paciente podrá acceder a dicha información y de esta forma informar al médico y/o farmacéutico encargado del paciente para que este realice la intervención que corresponda.

V. OBJETIVOS

5.1 OBJETIVO GENERAL

Elaborar una aplicación a base de Java y MySQL que contenga información actualizada y confiable en lo que respecta a interacciones medicamentosas de los antirretrovirales utilizados en la Clínica de Enfermedades Infecciosas del Hospital Roosevelt.

5.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

5.2.3 Facilitar la obtención de información sobre Interacciones medicamentosas de antirretrovirales para el personal que está a cargo de la atención integral del paciente.

5.2.4 Optimizar la farmacoterapia en los pacientes VIH positivos que asisten a la Clínica de Enfermedades Infecciosas del Hospital Roosevelt

5.2.5 Evaluar el funcionamiento correcto de la base de datos, utilizada por el personal de la Clínica de Enfermedades Infecciosas del Hospital Roosevelt.

VI. MATERIALES Y MÉTODOS

6.1 Universo de Trabajo:

Población: Estudios clínicos y estudios de farmacocinética realizados hasta la fecha en lo que respecta a interacciones medicamentosas de los antirretrovirales.

6.2 Medios:

6.2.1 Recursos Humanos

- A. Investigador: Br. Ricardo Antonio Peralta Herrera
- B. Asesor: Dr. Carlos Mejía Villatoro
- C. Coasesor: Lic. Mario Emerson Herrera
- D. Revisora: Licda. AnneLiére de Godoy

6.2.2. Recursos Materiales

A. Materiales:

- Computadora Personal
- Hojas de papel bond 100 gramos (1500)
- Impresora a color
- Internet
- Software:
 - Java NetBeans
 - Oracle
 - Word
 - Excel
 - Mozilla Firefox

6.3 Diseño De La Investigación

Es un estudio de análisis descriptivo cualitativo.

6.4 Metodología

En Primer lugar se hace una investigación documental completa sobre interacciones medicamentosas de los antirretrovirales. Se investigan todas las familias de antirretrovirales usados por la Clínica de Enfermedades Infecciosas del Hospital Roosevelt; así como también los antirretrovirales que fueron utilizados en el pasado por dicha clínica y los posibles medicamentos antirretrovirales que pudieran ser de utilidad en el futuro. Las fuentes de dicha investigación pertenecen a Estudios Clínicos y de farmacocinética encontrados en páginas de Internet y algunas revistas científicas y artículos obtenidos en la biblioteca de la facultad de CCQQ y Farmacia.

Luego se procede a filtrar información; tomando en cuenta la información de importancia para la Clínica y desechando la que ya no es de utilidad.

Se extrapola toda la información a una base de datos hecha en Excel; dicha base de datos tiene que estar separada por libros, celdas y columnas; esto para que el programa de Java puede identificar la información con exactitud.

Luego se procede a la programación en base del programa Java Netbeans 7.0.1 la cual contendrá la base de datos para estar disponible cuando se programe la interfaz gráfica por medio del Programa Oracle.

Al finalizar la investigación se instalará el programa en todos los ordenadores de la Clínica de Enfermedades Infecciosas; para que la información se encuentre disponible para todo el personal que lo necesite.

La optimización de la farmacoterapia se logra obteniendo la información de forma rápida y eficiente. Conesto se espera contribuir a prevenir y evitar la mayoría de problemas relacionados con medicamentos y de esta forma optimizar los recursos de

la Clínica de Enfermedades Infecciosas del Hospital Roosevelt en lo que a medicamentos se refiere.

Para determinar el funcionamiento correcto de la base de datos utilizada en la Clínica de Enfermedades Infecciosas, se encuestará a todo el personal encargado de la atención integral del paciente. Este cuestionario se realizará cuando el programa este completamente instalado; debido a que se debe conocer con exactitud la interfaz grafica yel funcionamiento final de la base de datos para poder realizarlo.

VII. RESULTADOS

INTERFAZ DEL PROGRAMA

Gráfica No 1: Menú Principal




Gráfica No 2: Submenú



Gráfica No 3: Generalidades

Generalidades
- □ X



LOPINAVIR/RITONAVIR (LPV/RTV)

GENERALIDADES

PROPIEDADES FISICOQUÍMICAS

EFECTOS ADVERSOS

INTERACCIONES GENERALIDADES

C37H48N4O5 = 628.8. Farmacocinética: Las propiedades farmacocinéticas de lopinavir coadministrado con ritonavir han sido evaluadas en voluntarios adultos sanos y en pacientes infectados con VIH; no se observaron diferencias sustanciales entre los dos grupos. Lopinavir se metaboliza por completo esencialmente por el CYP3A. Ritonavir inhibe el metabolismo de lopinavir; por tanto, incrementa los niveles plasmáticos de lopinavir. A través de los estudios, la administración de KALETRA 400/100 mg, dos veces al día, produjo concentraciones plasmáticas promedio de lopinavir en estado

El efecto adverso más comun asociado con lopinavir formulado con ritonavir es diarrea de mediana a moderada severidad. Pancreatitis se ha visto en pacientes recibiendo lopinavir; incluyendo aquellos que desarrollaron elevación de los triglicéridos; en algunos casos han ocurrido muertes. Resultados anormales en test de laboratorio se asocian con Lopinavir; ocurre un incremento en el colesterol sérico e incremento de triglicéridos; así como también elevación de la enzimas hepáticas. El síndrome de reconstitución

El lopinavir es extensamente metabolizado por el citocromo P450, específicamente en la isoenzima CYP3A4. Esta formulado con bajas dosis de ritonavir, que inhibe esta enzima. La combinación de Lopinavir/Ritonavir funciona como inhibidor del CYP3A4 e incrementa la concentración plasmática de drogas que se metabolizan principalmente por esta isoenzima. También se ha demostrado que in vivo induce su propio metabolismo, tambien incrementa la biotransformación de algunas drogas que se metabolizan por

MECANISMO DE ACCION

Mecanismo de acción: La proteasa del VIH es una enzima viral esencial necesaria para la división específica de las poliproteínas virales gag I y gag-pol. Estas poliproteínas virales contienen un tipo de separación, el cual es reconocido sólo por el VIH y relacionado cercanamente con proteasas virales. Lopinavir ha sido diseñado como una estructura tipo péptido mimética del sitio de separación viral. El lopinavir es un inhibidor selectivo y reversible de la proteasa del VIH que impide la creación de partículas virales maduras e infecciosas.

Gráfica No 4: Descripciones

Comparación
⏪ ⏩ ✖

LOPINAVIR/RITONAVIR (LPV/RTV)

Nombre:

Grado De Interacción:

Descripciones:

Vezina et al. presentaron los resultados de un estudio prospectivo abierto en 11 pacientes con infección por HIV ($CV \leq 75$ copias/mL, 517 CD4/mm³) para determinar la PK en estado de equilibrio estacionario de la combinación ATV (300 mg/24 horas) + LPV/r (400/100 mg/24 horas). Los pacientes recibían tratamiento estable con LPV/r como primer IP asociados a análogos de nucleósidos (excepto tenofovir) e iniciaron ATV. Tras 7 días de tratamiento con la combinación se determinaron los parámetros PK de LPV y se les añadió ATV durante 7 días. Posteriormente se suspendió ATV y tras un periodo de 14 días, se determinó la farmacocinética de LPV/r. No hubieron diferencias estadísticamente significativas en los parámetros PK de LPV cuando este IP se utilizó sólo y asociado a ATV (LPV C_{min} $3,8 \pm 2,1$ vs $4,2 \pm 2,4$ mcg/mL; AUC $74,7 \pm 17,3$ vs $73,4 \pm 25,1$ mcg^h/mL, respectivamente). En comparación con datos históricos de pacientes tratados con ATV+RTV, la C_{min} de ATV fue similar con y sin LPV ($0,8 \pm 0,4$ vs $0,9 \pm 0,8$ mcg/mL), pero el AUC disminuyó un 38% en presencia de LPV ($53,8 \pm 35,3$ vs $33,1 \pm 13,6$ mcg^h/mL). No obstante, el AUC fue un 33% superior al descrito para ATV 400 mg/24h no potenciado con RTV. La C_{max} también fue un 48% inferior, alcanzado valores similares a los obtenidos con ATV no potenciado. Según los autores, no es de esperar que se produzca una interacción clínicamente significativa entre LPV/r y ATV.

Bibliografías:

1. Molla A, Han L, Lin T, Hsu A, Kohlbrenner W, Mo H, et al. In Vitro Antiviral Interaction of Lopinavir with Other Protease Inhibitors [abstract I-1739]. 41st Interscience Conference on Antimicrobial Agents and Chemotherapy, Chicago, IL, December 16-19, 2001.
2. Langmann P, Zilly M, Winzer R, Nolte C, May O, Weissbrich B, et al. Efficacy and safety of ATV in combination with LPV/r [abstract 56]. 6th International Workshop on Clinical Pharmacology of HIV Therapy. Quebec, Canada, April 28-30, 2005.
3. Vezina HE, Tschampa JM, Jennings C, Brundage RC, Weller D, Norton M, et al. Steady state pharmacokinetics (PK) of Lopinavir/Ritonavir (LPV/r) coadministered with Atazanavir (ATV) in HIV infected subjects [Abstract 48]. 7th International Workshop of Clinical Pharmacology. Lisbon, Portugal, April 20-22, 2006.
4. Pham PA, Flexner C, Parsons T, Vasist L, Fuchs E, Carson K, et al. Beneficial pharmacokinetic interaction between atazanavir and lopinavir/ritonavir. J Acquir Immune Defic

Gráfica No 5: Búsqueda Rápida



EVALUACIÓN DEL DESEMPEÑO

La Evaluación del Desempeño se valoró de la siguiente manera:

El test consta de 10 preguntas, nueve de las cuales tienen 5 incisos. La ponderación es la siguiente:

La literal A) tiene un valor de 10 puntos

La literal B) tiene un valor de 08 puntos

La literal C) tiene un valor de 06 puntos

La literal D) tiene un valor de 04 puntos

La literal E) tiene un valor de 02 puntos

La pregunta Número 7 solo posee dos incisos; los cuales se valoran de la siguiente manera

La literal A) tiene un valor de 10 puntos

La literal B) tiene un valor de 0 puntos

Tabla No 3: “Resultados Evaluación del Desempeño Parte A”

Número de Pregunta	Ing. Silvia Diemeke	QB. Sabrina Navas	QB. María Quintana	QF. Sucely García	QF. Greysi Sánchez	Dra. Sandra Sanchinelli	Dr. Julio Juárez	QF. Mariandr� Escobar	Dr. Carlos Mejía
1	b	a	a	b	c	c	a	b	b
2	a	a	a	b	a	b	a	b	a
3	b	a	a	b	b	a	a	b	a
4	b	a	a	b	a	b	a	b	b
5	b	a	a	c	a	b	a	b	b
6	a	a	a	b	a	a	a	a	b
7	a	a	a	a	a	a	a	a	a
8	a	a	a	b	b	b	b	a	b
9	a	a	a	b	a	a	a	b	a
10	a	a	a	a	a	a	a	a	b
Puntuación Total	92	100	100	82	92	88	98	88	88

Tabla No 4: “Resultados Evaluación del Desempeño Parte B”

Número de Pregunta	QF. Ericka Boror	QF. Jasmira Rodas	QF. Emerson Herrera	QF. Leonardo González	QF. Gabriela Arriaga	Dr. Rodolfo Pinzón	Dr. Franco Marcenaro	Dra. Ana María Gramajo	QF. André Chocó
1	a	b	a	b	b	a	a	a	a
2	a	a	a	a	a	a	a	a	a
3	a	b	a	a	b	a	b	a	a
4	a	a	a	b	b	a	a	a	b
5	a	b	a	b	a	a	a	a	b
6	a	a	a	a	a	a	a	a	a
7	a	a	a	a	a	a	a	a	a
8	a	a	a	a	a	a	a	a	a
9	a	a	a	b	a	a	a	a	a
10	a	a	a	a	a	a	a	a	a
Puntuación Total	100	94	100	92	94	100	98	100	96

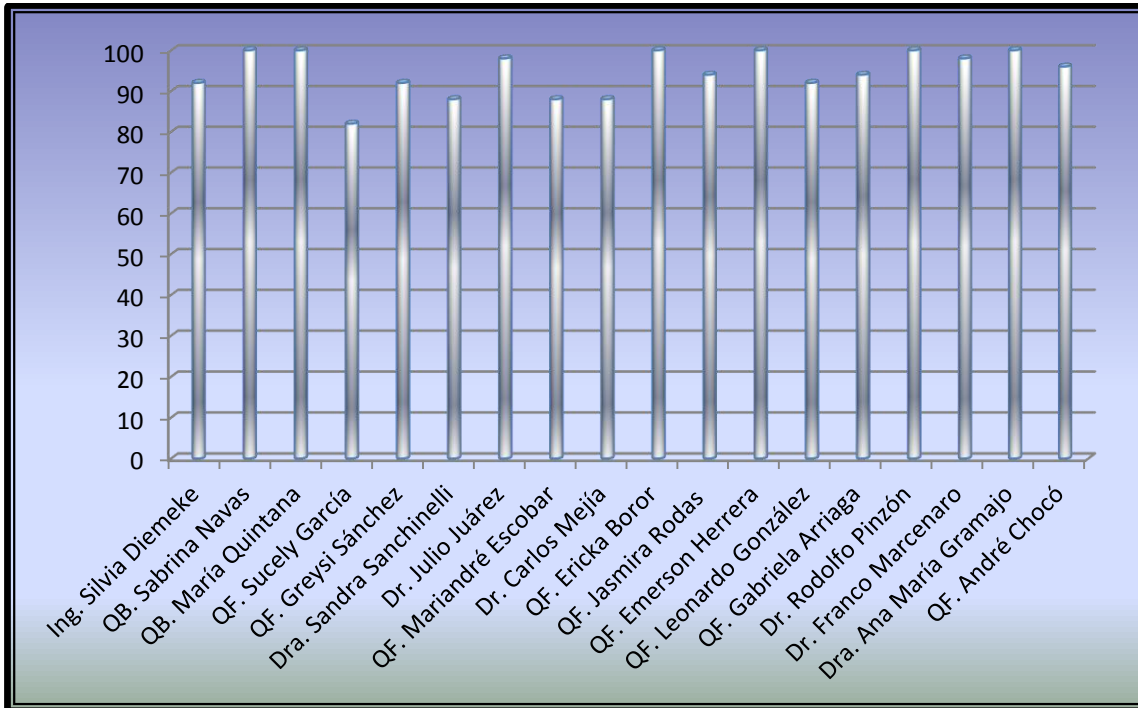
Gráfica No6: "Calificaciones Vs Personal Evaluación del Desempeño"

Tabla No 5: “Resultados Estadísticos Evaluación del Desempeño”

	NOTAS
	82
	88
	88
	88
	92
	92
	92
	94
	94
	96
	98
	98
	100
	100
	100
	100
	100
	100
	100
Suma	1702
Promedio	106.38
Nota Más Alta	100
Nota Más Baja	82
Media	94
Moda	100

VIII. DISCUSIÓN

La aplicación se instaló en todos los ordenadores que utilizan los profesionales de la Clínica de Enfermedades Infecciosas del Hospital Roosevelt; el programa consta de información sobre interacciones farmacocinéticas y/o farmacodinámicas de los medicamentos más utilizados en la Clínica; dicho listado fue aprobado por el Director de la Clínica el Dr. Carlos Mejía. Además se pretende actualizar la información periódicamente o cuando algún cambió en los estudios de farmacocinética o farmacodinamia relacionados con los medicamentos en cuestión sea de importancia.

La aplicación y base de datos se realizó conforme a los programas Java NetBeans (jdk-7U45) y MySQL versión 5.5.34 Server Only; no se utilizó Oracle como se había planteado al principio de la realización del programa. Esto debido a que hubo problemas con la licencia de Oracle que es pagada y MySQLesfreeware (Software Gratuito). Además se pudo utilizar MySQL en vez de Oracle debido a que la cantidad de información contenida en la base de datos no sobrepasaba la capacidad de almacenamiento y análisis del software gratuito (MySQL).

La aplicación y base de datos implementada cumplió con las expectativas planteadas al inicio de su realización; ya que este consta de una interfaz gráfica amigable, agradable a la vista y sencilla de manejar, esto agiliza y optimiza el tiempo necesario para realizar la búsqueda de información. El programa también es muy estable, carga de forma rápida y sin errores.

El programa estuvo en funcionamiento por varias semanas en la Clínica De Enfermedades Infecciosas previo a que se pasara la Evaluación del Desempeño.

Por medio de la evaluación del desempeño se pudo constatar que la aplicación y base de datos tuvo gran aceptación por los profesionales que laboran en la Clínica De Enfermedades Infecciosas, dicha evaluación consta de diez preguntas que evalúan el

funcionamiento del programa así como el grado de utilidad que tiene para los profesionales involucrados en el cuidado del paciente polimedicado. La población que realizó el test consta de profesionales en el área de Medicina Interna, Infectólogos, Químicos Biólogos y Químicos Farmacéuticos; todos laboran en la Clínica de Enfermedades Infecciosas del Hospital Roosevelt. Se explicó a los profesionales cómo utilizar el programa, así como también se les enseñó cuáles eran sus funciones y como realizar la búsqueda de información. También hubo retroalimentación con el equipo de Médicos y Químicos Farmacéuticos cuando el programa ya se encontraba en funcionamiento; esto para verificar que se estuviera cargando de la manera correcta así como también para verificar si los usuarios tenían dudas con respecto a su uso y/o cuestiones relacionadas con la aplicación.

El programa consta de:

- Un menú principal
- Un Submenú
- Un Menú de Generalidades
- Un Menú de Descripciones
- Un Menú de Búsqueda Rápida

Menú Principal

El menú Principal está compuesto por íconos que representan las familias de los antirretrovirales utilizados en la Clínica de enfermedades Infecciosas. Al darle clic a una de estas familias se despliega automáticamente el medicamento del cual necesitamos revisar las interacciones farmacológicas.

Submenú

En esta ventana se despliegan las familias de medicamentos con los cuales queremos comparar el antirretroviral de interés. Este listado se hizo conforme a la frecuencia con la cual se prescriben fármacos en la Clínica de Enfermedades Infecciosas.

El Dr. Carlos Mejía (Director de la Clínica) fue el que sugirió y autorizó este listado.

Generalidades

El menú de Generalidades consta de información general sobre interacciones farmacológicas del medicamento seleccionado en el menú principal. Este submenú contiene la siguiente información: Propiedades Físicoquímicas, Efectos Adversos, Interacciones Generales y Mecanismo de Acción.

El objetivo de hacer este menú es obtener información rápida y concisa sobre el antirretroviral de interés o cuando se quiere obtener información general sobre interacciones farmacológicas.

Descripciones

En este menú se despliega la información de investigaciones sobre interacciones relacionadas con el medicamento seleccionado en el menú principal comparándolas con el fármaco con el que se desea verificar interacciones y que ha sido seleccionado en el submenú.

Existen varias descripciones por medicamento, esto se hace con el objetivo de obtener la información desplegada por estudios y si se quiere profundizar más en el tema se puede seleccionar otra descripción.

Búsqueda Rápida

La búsqueda rápida se utiliza cuando se necesita obtener información de dos medicamentos en específico. Se despliega un listado y se seleccionan ambos medicamentos. Al darle clic en buscar, el programa se re direcciona al menú de Descripciones.

IX. CONCLUSIONES

- La aplicación se instaló en todos los ordenadores que utilizan los profesionales de la Clínica de Enfermedades Infecciosas del Hospital Roosevelt
- Para la realización del programa se pudo utilizar MySQL en vez de Oracle debido a que la cantidad de información contenida en la base de datos no sobrepasaba la capacidad de almacenamiento y análisis del software gratuito (MySQL).
- La aplicación y base de datos implementada cumplió con las expectativas planteadas al inicio de su realización; ya que este consta de una interfaz gráfica amigable, agradable a la vista y sencilla de manejar.
- Por medio de la evaluación del desempeño se pudo constatar que la aplicación y base de datos tuvo gran aceptación por los profesionales que laboran en la Clínica De Enfermedades Infecciosas
- Se explicó a los profesionales cómo utilizar el programa, así como también se les enseñó cuáles eran sus funciones y como realizar la búsqueda de información. También hubo retroalimentación con el equipo de Médicos y Químicos Farmacéuticos cuando el programa ya se encontraba en funcionamiento; esto para verificar que se estuviera cargando de la manera correcta así como también para verificar si los usuarios tenían dudas con respecto a su uso y/o cuestiones relacionadas con la aplicación.
- El programa consta de: un menú principal, un Submenú, un Menú de Generalidades; un Menú de Descripciones y un Menú de Búsqueda Rápida.

X. RECOMENDACIONES

- Implementar la base de datos en otras unidades de atención integral en el país para que el programa sea utilizado por los profesionales y el personal encargado de los pacientes polimedicados.
- Ampliar y actualizar periódicamente la información contenida en la base de datos, así como también actualizar el listado de medicamentos utilizados según la prescripción actual.
- Que se forme un comité de monitorización farmacológica en todas las unidades de atención integral del país.
- Elaborar otros programas y bases de datos sobre interacciones farmacológicas para otras patologías de índole crónico.

XI. REFERENCIAS

- Amariles P. (2002). Interacciones medicamentosas. Colombia: El Medicamento. (pp. 23 - 24).
- Arrondo A, Sainz ML, Andrés EM, Iruin AI, Napal V. (2009) Factores relacionados con la adherencia en pacientes infectados por el virus de la inmunodeficiencia humana. (pp.4-11). España: Farmacia Hospitalaria.
- AstraZeneca Farmacéutica Spain, S.A. (2008). RosuvastatinaProvisacor 10mg Monografía del Producto. Madrid, España. Información disponible en: http://www.prospectos.net/provisacor_10_mg_comprimidos_recubiertos
- Carballo E, Cadarso-Suarez C, Carrera I, Fraga J, de la Fuente J, Ocampo A, et al. (2005) Assessing relationships between health-related quality of life and adherence to antiretroviral therapy. (pp. 587-599).
- De la Torre Francisco, Sierra Rogelio, Ruiz Alguero, Montero Carolina. (2006). Monografía técnica sobre farmacoterapia a cargo de especialistas en química, farmacología, medicina clínica y microbiología: pruebas de laboratorio y funcionales, farmacología y toxicología, tratamientos en situaciones urgentes, microbiología. España: Editada por Laboratorios Normon.
- DiMatteo MR, Haskard KB, Williams SL. (2007). Health beliefs, disease severity, and patient adherence: a meta-analysis. (pp. 521-528). USA: Med Care.
- Escobar I, Campo M, Martin J, Fernández-Shaw C, Pulido F, Rubio R. (2005) Factors affecting patient adherence to highly active antirretroviral therapy. USA: Ann Pharmacother.

Florida M, Giuliano M, Palmisano L, Vella S. (2008) Gender differences in the treatment of HIV infection (pp.173-182). USA: Pharmacol Res.

Heckman BD, Catz SL, Heckman TG, Miller JG, Kalichman SC. (2005) Adherence to Antiretroviral therapy in rural persons living with HIV disease in the United States. (pp. 219-230) USA: AIDS.

Herrera Blanco, M. E. (2011). Interacciones farmacocinéticas y farmacodinámicas. Conferencia para el equipo de Farmacia. Guatemala.

INFOSIDA (2000). VIH Generalidades. Consultado en 08 de Marzo del 2011 en http://www.infosida.es/bgdisplay.jhtml?itemname=other_conditions

Kashuba ADM, Bertino JS Jr. Mechanisms of drug interactions. En: Piscitelli SC, Rodvold KA, Eds. Drug interactions in infectious diseases. Totowa, New Jersey: Humana Press, 2001: 13-38

Katzung, G (2005). Farmacología Básica y Clínica (9na ed.). (pp. 4 – 8). México: Editorial Manual Moderno.

Kindelan JM, del Amo J, Martín C, Saiz P, Pulido F, Laguna F. (2005) Tratamiento de la infección por VIH en pacientes con problemática psicosocial. (pp. 19-28). España: Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica.

Kumar V, Encinosa W. (2009) Effects of antidepressant treatment on antiretroviral regimen adherence among depressed HIV-infected patients. (pp. 131-141). USA: Psychiatr Q.

Laboratorios Abbott. (2000). Lopinavir/ritonavirKaletra® Monografía del producto. Illinois, Estados Unidos.

Martindale et al. (2009). The Complete Drug Reference. (pp. 850 – 975). Londres _ Chicago: Pharmaceutical Press. Edition No 36.

Mills EJ, Nachega JB, Buchan I, Orbinski J, Attaran A, Singh S, et al. (2006) Adherence to antiretroviral therapy in sub-Saharan Africa and North America: a meta-analysis. (pp. 679-690). USA: JAMA.

Morillo R, Abdel L, Márquez E, Martínez I, Artacho S, Almeida C, et al. (2005). Análisis de las causas de suspensión del régimen antirretroviral simplificado abacavir, lamivudina y zidovudina. (pp. 164-170). España: Farmacia Hospitalaria.

OneydaClapÉLaffita, Ricardo Hodelín Tablada, Aurelio Rodríguez Fernández, José Ángel Torres la Rosa. (2000). Reacciones Adversas e Interacciones Medicamentosas en el Tratamiento de las Enfermedades Respiratorias Agudas. Cuba: Editorial Ciencias Médicas y Revista Cubana de Farmacia. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-75152000000300002

Panel de expertos de Secretaría del Plan Nacional sobre Sida (SPNS), Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria (SEFH) y Grupo de Estudio del Sida (GESIDA). (2008). Recomendaciones de cómo mejorar la adherencia al tratamiento antirretroviral. España: Farmacia Hospitalaria. (pp. 52)

- Reyes Terán Gustavo (2005). Hoffman HIV Medicine. (pp. 91-310). México: Editorial CIENI-INER, México D.F.
- Rodriguez David.(2008). Drug-Drug Interactions. (pp. 205 – 231). Carolina del Norte USA: Editorial Informa HealthCare.
- Ruiz I, Orly A, Prada JL, Rodríguez J, Cause M, López MA, et al. (2006). Impacto de los factores demográficos y psicosociales en la no adherencia a los fármacos antirretrovirales. (pp. 373-378).España: Enfermedades infecciosas y microbiologiaclinica.
- Sandoz Farmacéutica S.A. (2007). CiprofloxacinaSandoz 500mg Monografía del producto. Madrid, España. Información disponible en: http://www.prospectos.net/ciprofloxacino_sandoz_500_mg_comprimidos_recubiertos
- Simoni JM, Frick P, Pantalone DW, Turner BJ. (2006) Enhancing antiretroviral adherence: Review of an emerging field. In: Trafton JA, Gordon W, editors. Best practices in behavioral management of chronic disease (pp. 70-95) (2nd ed). Los Altos CA: InstituteforDisease Management.
- Soto L, Gutiérrez R, Maguiña C. (2005). Esquemas de Tratamiento Antirretroviral. Consultado en 07 de Marzo del 2011 en <http://www.upch.edu.pe/tropicales/telemedicinatarga/REVISION%20DE%20OTEMAS/ESQUEMAS%20PARA%20PUBLICAR.pdf>
- Tornero C, Cuenca A, Nolasco A, Soler E, Rull S. (2005) Gasto farmacéutico en medicación antirretroviral y posibilidades de optimización. (pp. 575-578). México: Anales de Medicina Interna.

XII. ANEXOS

9.1 VIH/SIDA Perspectiva

El desarrollo de la terapia antirretroviral ha sido uno de los progresos más dramáticos en la historia de la medicina. Pocas áreas han estado sujetas a tendencias tan rápidas y efímeras. Quienes han presenciado los avances de años recientes han pasado por numerosos altibajos:

Los primeros años, de 1987 a 1990, trajeron grandes esperanzas y los primeros avances modestos con el uso de la monoterapia. Pero cuando llegaron los resultados del estudio Concorde, tanto médicos como pacientes cayeron en una depresión que habría de durar varios años. La zidovudina se probó inicialmente en humanos en 1985 y se introdujo como tratamiento en marzo de 1987 con grandes expectativas, al menos al inicio no parecía ser muy efectiva. Lo mismo ocurrió con los análogos denucleósidos zalcitabina, didanosina y estavudina que se introdujeron entre 1991 y 1994. La falta de opciones consistentes de tratamiento originó un debate que duró años sobre cuáles análogos de nucleósidos deberían usarse, cuándo y en qué dosis.

Una pregunta que surgió fue: ¿Era necesario poner la alarma del despertador durante la noche para tomar la sexta dosis de zidovudina?

Muchos pacientes que habían contraído la infección durante el inicio y mediados de los 80 empezaron a morir. Se establecieron hospicios y se formaron más y más grupos de apoyo y servicios de enfermería ambulatorios. La gente se acostumbró al SIDA y a su costo en muertes. No obstante, hubo un progreso definitivo en el área de infecciones oportunistas (OI) – el cotrimoxazol, la pentamidina, el ganciclovir, el foscarnet y el fluconazol salvaron la vida de muchos pacientes, al menos a corto plazo. Algunos médicos comenzaron a soñar

en una especie de “megaprofilaxis, pero el panorama general aún estaba manchado por la falta de esperanza.

Posteriormente en septiembre de 1995 los resultados preliminares del estudio europeo australiano DELTA y del estudio americano ACTG 175 fueron los focos de atención. Resultó evidente que la terapia combinada con dos análogos de nucleósidos era más efectiva que la monoterapia. De hecho, las diferencias observadas en los parámetros clínicos (SIDA, muerte) eran significativas. Ambos estudios demostraron que potencialmente era de gran importancia iniciar inmediatamente el tratamiento con dos análogos de nucleósidos, en contraposición al uso “secuencial” de los medicamentos.

Esto de ningún modo representaba el descubrimiento final. En ese momento los primeros estudios con inhibidores de proteasa (PI), una clase de medicamentos completamente nueva, se habían llevado a cabo durante meses. Los PI se habían diseñado en el laboratorio usando el conocimiento de la estructura molecular del HIV y de la proteasa su valor clínico era incierto al principio. Los datos preliminares y diversos rumores estaban en circulación. En el otoño de 1995 empezó la competencia intensa entre tres compañías: Abbott, Roche y MSD. Con grandes esfuerzos se perseguía la licencia los tres PI: el ritonavir, el saquinavir y el indinavir, claramente con el objetivo de introducir el primer PI en el mercado. Los monitores de estos estudios en las diferentes compañías “vivieron” durante semanas en los sitios que participaron en los ensayos clínicos. En horarios tardíos durante la noche era necesario perfeccionar los archivos de reportes de casos y resolver miles de discrepancias. Todos estos esfuerzos condujeron a la aprobación rápida (fasttrack) entre diciembre de 1995 y marzo de 1996 de los tres PI primero el saquinavir, seguido del ritonavir y el indinavir – para el tratamiento del HIV.

Las dudas permanecían. En los años previos varias veces se habían generado esperanzas por presuntas curas milagrosas. Al inicio de enero de 1996 había otros temas de mayor importancia: la medicina paliativa, el tratamiento de CMV, de MAC, el síndrome de

desgaste asociado con el SIDA, el manejo del dolor, las terapias ambulatorias de infusión y hasta la eutanasia.

En febrero de 1996 durante la tercera conferencia sobre retrovirus e infecciones oportunistas (3rd Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections, CROI) en Washington, muchos perdieron la respiración cuando Bill Cameron reportó los primeros datos del estudio ABT-247 durante la sesión principal. En el auditorio había un silencio absoluto. Los oyentes fascinados escuchaban que la sola adición de la solución oral de ritonavir podía reducir la frecuencia de muerte y de SIDA del 38 % al 22 %. ¡Estos resultados eran sensacionales en comparación con todo lo que se había publicado antes!

El potencial de los nuevos medicamentos se estaba volviendo evidente y la conferencia internacional World AIDS Conference efectuada en Vancouver pocos meses después en junio de 1996, fue como una gran fiesta de los PI. La extraña expresión nada científica “terapia antirretroviral altamente activa” (HAART) comenzó a extenderse irreversiblemente. Los médicos estaban muy contentos y se contagiaron de este entusiasmo.

Las cosas tenían buen aspecto. En junio de 1996, se obtuvo la licencia para zidovudina, el primer inhibidor de RT no nucleósido y se introdujo un medicamento de una tercera clase. El nelfinavir, otro PI, también había llegado. Se redujo drásticamente el número de casos de SIDA. En sólo unos cuantos años, entre 1994 y 1998, la incidencia de SIDA en Europa se redujo de 30.7 a 2.5 por 100 pacientes/año es decir a menos de la décima parte. La reducción en la incidencia de diversas enfermedades oportunistas (OI) temidas, en particular de citomegalovirus (CMV) y Mycobacterium Avium Complex (MAC), fue aún más dramática.

Reyes Terán Gustavo (2005). Hoffman HIV Medicine. (pp. 91-94). México: Editorial CIENI-
INER, México D.F.

9.2 Tipos de Interacciones Medicamentosas:

(De la Torre, 2006, pp. 429)

Tabla No 6

Relevancia clínica		Intensidad		Momento de Aparición		Evidencia	
Grado	Acción	Descripción	Grado	Descripción	Grado	Descripción	
A	No existe Interacción.	Ausencia de interacción de tipo farmacocinético o dinámico.	Menor (<)	Efectos tolerables en la mayoría de los casos, no se requiere atención médica.	I	Inmediata (0-12h)	I Múltiples ECR/EPK* o I ECR/EPK + >2 casos aislados
B	No se requiere ninguna acción.	Puede existir interacción pero sin relevancia clínica.	Moderada (m)	Se requiere atención médica para tratar los efectos adversos pero no cumple criterios de intensidad mayor.	R	Rápida (12-72h)	II I ECR/EPK + <2 casos aislados.
C	Vigilar estrechamente	Existe interacción con relevancia clínica pero los beneficios del uso concomitante superan los riesgos. Monitorizar para detectar los potenciales efectos negativos y realizar los ajustes de dosis necesarios.	Mayor (>)	Los efectos adversos pueden provocar la muerte.	D	Diferida (>72h)	III >2 Casos aislados o <2 Casos aislados con datos teóricos que soportan la interacción
D	Modificación del tratamiento	Existe interacción con relevancia clínica. Se requiere una evaluación individualizada de los riesgos y beneficios. Monitorización estrecha, ajuste de dosis, valorar tratamientos alternativos.			?	Indeterminado	IV <2 Casos aislados sin otra información.
X	Evitar la combinación	Existe interacción con relevancia clínica. Los riesgos superan los beneficios. La administración conjunta se considera contraindicada.					

9.3 Tablas sobre Interacciones Medicamentosas:

(De la Torre, 2006, pp. 429)

Tabla No 7

Relevancia clínica		Intensidad		Momento de Aparición		Evidencia	
Grado	Acción	Descripción	Grado	Descripción	Grado	Descripción	Grado
A	No existe Interacción.	Ausencia de interacción de tipo farmacocinético o dinámico.	Menor (<)	Efectos tolerables en la mayoría de los casos, no se requiere atención médica.	I	Inmediata (0-12h)	I Múltiples ECR/EPK* o 1 ECR/EPK + >2 casos aislados
B	No se requiere ninguna acción.	Puede existir interacción pero sin relevancia clínica.	Moderada (m)	Se requiere atención médica para tratar los efectos adversos pero no cumple criterios de intensidad mayor.	R	Rápida (12-72h)	II 1 ECR/EPK + <2 casos aislados.
C	Vigilar estrechamente	Existe interacción con relevancia clínica pero los beneficios del uso concomitante superan los riesgos. Monitorizar para detectar los potenciales efectos negativos y realizar los ajustes de dosis necesarios.	Mayor (>)	Los efectos adversos pueden provocar la muerte.	D	Diferida (>72h)	III >2 Casos aislados o <2 Casos aislados con datos teóricos que soportan la interacción
D	Modificación del tratamiento	Existe interacción con relevancia clínica. Se requiere una evaluación individualizada de los riesgos y beneficios. Monitorización estrecha, ajuste de dosis, valorar tratamientos alternativos.			?	Indeterminado	IV <2 Casos aislados sin otra información.
X	Evitar la combinación	Existe interacción con relevancia clínica. Los riesgos superan los beneficios. La administración conjunta se considera contraindicada.					

Fármaco/Grupo Terapéutico	Interacción con	Resultado	Mecanismo	Grado de relevancia	Acción a tomar	Intensidad	Momento de Aparición	Intensidad
Paracetamol	Anticoagulantes orales	Potencia el efecto anticoagulante, alarga el INR y eleva el riesgo de sangrado. Algunos estudios no demuestran la interacción.	?	C	Realizar controles más frecuentes de INR cuando se inicia, aumenta la dosis de Paracetamol (a dosis >1,3 g/día y > 1 semana).	m	D	III
	Colestiramina	Reduce la biodisponibilidad de paracetamol un 30-98%. Esto carece de relevancia clínica (16%) administrada 1 h después.	Que la acción.	D	Administrar la colestiramina 1h después.	m	I	III
	Fenitoína, Fenobarbital o Carbamacepina	Aumenta el aclaramiento en un 40% y la producción del metabolito tóxico en administración crónica a altas dosis. Reduce la eficacia terapéutica y aumenta el riesgo de hepatotoxicidad con niveles plasmáticos normales. Los niveles de fenitoína, fenobarbital o carbamacepina no se modifican.	Inducción del metabolismo.	C	Vigilar estrechamente la reducción en la eficacia terapéutica cuando se inicia, o aumenta la administración de fenitoína, fenobarbital o carbamacepina.	m	D	III

Fármaco/Grupo Terapéutico	Interacción con	Resultado	Mecanismo	Grado de relevancia	Acción a tomar	Intensidad	Momento de Aparición	Intensidad
Paracetamol (cont.)	Isonozida	Potencia el efecto hepatotóxico sin aumentar la producción del metabolito tóxico.	?	C	Vigilar estrechamente la aparición de hepatotoxicidad cuando se inicia, aumenta la dosis de paracetamol.	m	R	III
	Rifampicina	Aumenta el aclaramiento de paracetamol, reduce la eficacia terapéutica y aumenta el riesgo de hepatotoxicidad	? Inducción de la glucuronidación sin alterar la oxidación.	C	Vigilar estrechamente la reducción en la eficacia terapéutica y la aparición de hepatotoxicidad cuando se inicia o aumenta la administración de rifampicina.	m	R	IV
Metamizol	Metotrexate	Aumento en un 50% la biodisponibilidad de metotrexato.	?	D	Evitar coadministración, riesgo de mielotoxicidad.	>	R	III
	Rifampicina	Aumento en un 50% la C _{max} de rifampicina.	?	C	Vigilar estrechamente la aparición de hepatotoxicidad.	m	I	IV
Tramadol	Antidepresivos heterocíclicos	Aumenta el riesgo de crisis comiciales.	Potencian efecto serotoninérgico.	D	Evitar en lo posible la asociación por riesgo de crisis comiciales.	>	?	IV
	Etolol	Aumenta el riesgo de depresión respiratoria.	Potencia efecto depresor sobre el SNC.	C	Evitar combinación.	m	R	I

(De la Torre, 2006, pp. 431)

Tabla No 10

Fármaco/Grupo Terapéutico	Interacción con	Resultado	Mecanismo	Grado de relevancia	Acción a tomar	Intensidad	Momento de Aparición	Intensidad
Paracetamol	Anticoagulantes orales	Potencia el efecto anticoagulante, alarga el INR y eleva el riesgo de sangrado. Algunos estudios no demuestran la interacción.	?	C	Realizar controles más frecuentes de INR cuando se inicia, aumenta la dosis de Paracetamol (a dosis > 1,3 g/día y > 1 semana).	m	D	III
	Colestiramina	Reduce la biodisponibilidad de paracetamol un 30-98%. Esto carece de relevancia clínica (16%) administrada 1 h después.	Quelación.	D	Administrar la colestiramina 1h después.	m	I	III
	Fenitoína, Fenobarbital o Carbamacepina	Aumenta el aclaramiento en un 40% y la producción del metabolito tóxico en administración crónica a altas dosis. Reduce la eficacia terapéutica y aumenta el riesgo de hepatotoxicidad con niveles plasmáticos normales. Los niveles de fenitoína, fenobarbital o carbamacepina no se modifican.	Inducción del metabolismo.	C	Vigilar estrechamente la reducción en la eficacia terapéutica cuando se inicia, o aumenta la administración de fenitoína, fenobarbital o carbamacepina.	m	D	III

(De la Torre, 2006, pp. 432)

Fármaco/Grupo Terapéutico	Interacción con	Resultado	Mecanismo	Grado de relevancia	Acción a tomar	Intensidad	Momento de Aparición	Intensidad
Paracetamol	Anticoagulantes orales	Potencia el efecto anticoagulante, alarga el INR y eleva el riesgo de sangrado. Algunos estudios no demuestran la interacción.	?	C	Realizar controles más frecuentes de INR cuando se inicia, aumenta la dosis de Paracetamol (a dosis >1,3 g/día y > 1 semana).	m	D	III
	Colestiramina	Reduce la biodisponibilidad de paracetamol un 30-98%. Esto carece de relevancia clínica (16%) administrada 1 h después.	Quelación.	D	Administrar la colestiramina 1h después.	m	I	III
	Fenitoína, Fenobarbital o Carbamacepina	Aumenta el aclaramiento en un 40% y la producción del metabolito tóxico en administración crónica a altas dosis. Reduce la eficacia terapéutica y aumenta el riesgo de hepatotoxicidad con niveles plasmáticos normales. Los niveles de fenitoína, fenobarbital o carbamacepina no se modifican.	Inducción metabólica.	C	Vigilar estrechamente la reducción en la eficacia terapéutica cuando se inicia, o aumenta la administración de fenitoína, fenobarbital o carbamacepina.	m	D	III

(De la Torre, 2006, pp. 433)

Fármaco/Grupo Terapéutico	Interacción con	Resultado	Mecanismo	Grado de relevancia	Acción a tomar	Intensidad	Momento de Aparición	Intensidad
Amiodarona (Cont.)	Cimetidina	Aumento de niveles plasmáticos de amiodarona (38%) con riesgo de toxicidad.	Inhibición metabolismo.	D	Utilizar otro Anti-H2.	>	R	II
	Colestiramina, colestipol	Reducción de la biodisponibilidad de amiodarona en un 50%.	Quelación?	D	Utilizar otro hipolipemiante cuando se añada amiodarona.	>	I	II
	Estatinas (excepto pravastatina, fluvastatina, rosuvastatina)	Aumentan los niveles plasmáticos de estatinas con riesgo de rabdomiolisis.	Inhibición metabolismo (CYP3A4).	D	Evitar la administración conjunta. Alternativas: pravastatina, fluvastatina, rosuvastatina.	m	D	III
	Fenitoína	Disminución de los niveles plasmáticos de amiodarona en un 33-49%. Aumento en un 40% de los niveles de fenitoína con toxicidad.	Inducción metabolismo por la fenitoína. Inhibición metabolismo (CYP2C9) por la amiodarona	C	Monitorizar los niveles de fenitoína y vigilar la reducción de eficacia terapéutica de la amiodarona.	m	D	I
	Flecainida	Aumento de los niveles plasmáticos de flecainida en un 50%.	Inhibición metabolismo (CYP2D6).	D	Reducir 1/3 la dosis de flecainida cuando se añada amiodarona.	>	R (máximo a los 14 días)	II

(De la Torre, 2006, pp. 434)

Fármaco/Grupo Terapéutico	Interacción con	Resultado	Mecanismo	Grado de relevancia	Acción a tomar	Intensidad	Momento de Aparición	Intensidad
Amiodarona (Cont.)	Glucósidos digitálicos	Aumento de los niveles plasmáticos de digoxina (70%) con el riesgo de intoxicación. El aumento es más pronunciado en niños que en adultos.	Inhibición glicoproteína-P (aumenta la biodisponibilidad y reduce la eliminación renal y no renal).	D	Reducir 1/3- 1/2 la dosis de digoxina si se añade amiodarona y monitorizar los niveles.	>	D	I
	Hierba de San Juan (<i>Hypericum perforatum</i>)	Disminuye los niveles plasmáticos de amiodarona.	Inducción metabólica (CYP3A4 y glicoproteína-P).	C	Evitar la administración conjunta.	m	D	III
	Orlistato	Reduce la absorción de amiodarona en un 25%.	?	C	Evitar administración conjunta. Se desconoce si espaciando la administración se reduce la interacción.	m	D	III
	Rifampicina	Disminución de los niveles plasmáticos de amiodarona con reducción de la eficacia terapéutica.	Inducción metabolismo (CYP 1A2, 2C, 3A).	C	Vigilar estrechamente la reducción en la eficacia terapéutica cuando se inicia, o aumenta la administración de rifampicina.	m	D	III

(De la Torre, 2006, pp. 435)

Fármaco/Grupo Terapéutico	Interacción con	Resultado	Mecanismo	Grado de relevancia	Acción a tomar	Intensidad	Momento de Aparición	Intensidad
Amiodarona (Cont.)	Ritonavir	Aumentan los niveles de amiodarona con toxicidad grave, que puede poner en peligro la vida del paciente.	Inhibición del metabolismo.	X	Evitar la administración conjunta.	>	R	III
	Teofilina	Aumento de los niveles de teofilina con riesgo de toxicidad.	Inhibición del metabolismo.	C	Monitorizar estrechamente los niveles plasmáticos de teofilina cuando se añade o se aumenta la dosis de amiodarona.	m	D (tarda semanas en resolverse tras la retirada de la amiodarona)	IV
	Tioridazina	Alargamiento del intervalo QT.	Potencia del alargamiento del intervalo QT.	X	Evitar la administración conjunta.	>	R	III
	Zumo de pomelo	La biodisponibilidad aumenta un 50% con riesgo de toxicidad.	Inhibición del metabolismo (CYP3A4).	D	Evitar la administración conjunta.	>	R	II
β-Bloqueantes	AINEs	La administración crónica reduce la eficacia antihipertensiva de los β-bloqueantes.	Inhibición de la síntesis de prostaglandinas vasodilatadoras.	C	Vigilar estrechamente la reducción en la eficacia terapéutica cuando se inicia, o aumenta la administración de AINEs.	m	R	III
	Ampicilina	Reduce en un 50% la biodisponibilidad de atenolol.	?	C	Vigilar estrechamente la reducción en la eficacia terapéutica cuando se inicia, o aumenta la administración de AINEs.	m	R	I

(De la Torre, 2006, pp. 436)

Fármaco/Grupo Terapéutico	Interacción con	Resultado	Mecanismo	Grado de relevancia	Acción a tomar	Intensidad	Momento de Aparición	Intensidad
β-Bloqueantes (Cont.)	Barbitúricos	Reducen los niveles plasmáticos y la eficacia terapéutica. No afectados los de eliminación renal (p.e. atenolol).	Inducción metabólico.	C	de ampicilina. Vigilar estrechamente la reducción en la eficacia terapéutica cuando se inicia, o aumenta la administración de	m	D	I
	Calcioantagonistas no dihidropiridínicos (Diltiazem, verapamilo)	Aumentan los niveles plasmáticos de β-bloqueantes con riesgo de toxicidad.	Inhibición metabólico.	C	barbitúricos. Vigilar estrechamente la aparición de toxicidad cuando se inicia, o aumenta la administración de calcioantagonista o _	m	R	II
	Cimetidina	Aumentan los niveles plasmáticos de β-bloqueantes.	Inhibición metabólico (CYP2D6).	C	bloqueante. Vigilar estrechamente la aparición de toxicidad cuando se inicia o aumenta la administración	m	R	III
	Inhibidores de acetilcolinesterasa	Cuadros de bradicardia severa con hipotensión.	Efecto bradicardizante aditivo.	C	de cimetidina. Vigilar estrechamente la aparición de toxicidad cuando se administran conjuntamente, incluso la administración oftálmica	m	I	II

(De la Torre, 2006, pp. 437)

Fármaco/Grupo Terapéutico	Interacción con	Resultado	Mecanismo	Grado de relevancia	Acción a tomar	Intensidad	Momento de Aparición	Intensidad
Digoxina	Amiodarona	Aumento de los niveles plasmáticos de digoxina (70%) con el riesgo de intoxicación. El aumento es más pronunciado en niños que en adultos.	Inhibición de la glicoproteína-P (aumenta la biodisponibilidad y reduce la eliminación renal y no renal).	D	de β -Bloqueante. Reducir 1/3-1/2 la dosis de digoxina si se añade amiodarona y monitorizar los niveles.	>	D	I
	Ciclosporina	Aumento de los niveles plasmáticos un 50-100% y aparición de intoxicación.	Inhibición de la glicoproteína-P.	D	Monitorizar los niveles plasmáticos y ajustar dosis. Vigilar la aparición de sintomatología	m	R	I
	Colestiramina, Colestípol	Reducen la absorción de digoxina un 32%.	Quelación	C	intoxicación digitalica. Monitorizar niveles de digoxina. Separa al menos 2 h la administración (solo reduce pero no elimina la interacción).	m	I	I
	Diuréticos ahorradores de potasio	Producen hipopotasemia, que reduce los efectos inotrópicos de la digoxina.	Inducción de hipopotasemia.	C	Monitorizar la eficacia terapéutica (frecuencia	m	D	II

(De la Torre, 2006, pp. 438)

Fármaco/Grupo Terapéutico	Interacción con	Resultado	Mecanismo	Grado de relevancia	Acción a tomar	Intensidad	Momento de Aparición	Intensidad
Digoxina (Cont.)	Diuréticos perdedores de potasio	Producen hipomagnesemia e hipopotasemia, que aumenta el riesgo de toxicidad digitalica.	Interacción farmacodinámica por alteraciones electrolíticas.	C	cardiaca, inotropismo). Vigilar y corregir las alteraciones hidroelectrolíticas. Vigilar la aparición de toxicidad.	m	D	II
	Hierba de San Juan (<i>Hypericum perforatum</i>)	Disminución de los niveles plasmáticos un 30%.	Inducción de la glicoproteína-P.	C	Ajustar dosis según niveles plasmáticos.	m	D	II
	Itraconazol, ketoconazol	Aumento de los niveles plasmáticos de digoxina (100%) y aparición de intoxicación.	Inhibición de la glicoproteína-P.	D	Evitar asociación, alternativa: miconazol. En caso contrario ajustar dosis según niveles plasmáticos.	m	D	III
	Macrólidos	Aumento de los niveles plasmáticos de digoxina (100-150%) y aparición de intoxicación.	Inhibición de la glicoproteína-P; erradicación flora intestinal (<i>Eubacterium latum</i>) que degrada parte de la digoxina antes de ser absorbida.	D	plasmáticos. Monitorizar los niveles plasmáticos y ajustar dosis. Vigilar la aparición de intoxicación digitalica.	m	R	I

Fármaco/Grupo Terapéutico	Interacción con	Resultado	Mecanismo	Grado de relevancia	Acción a tomar	Intensidad	Momento de Aparición	Intensidad
Digoxina (Cont.)	Mesalazina y derivados 5-ASA	Reducen absorción de digoxina un 25%.	?	C	Vigilar estrechamente la disminución en la eficacia terapéutica.	m	R	II
	Quinidina	Aumento de los niveles plasmáticos de digoxina un 100% y aparición de intoxicación.	Aumento de la absorción, reducción eliminación biliar y renal por inhibición de la glicoproteína-P. Desplazamiento de su unión a tejidos.	D	Antes de añadir quinidina reducir empíricamente la dosis de digoxina un 25-50% y ajustar según niveles plasmáticos.	m	R	I
Anticoagulantes orales								
	AINEs	Potenciación del efecto anticoagulante.	Efecto aditivo antiagregante a bajas dosis e hipoprotrombiné -mico a dosis mayores.	D	Realizar controles más frecuentes del INR cuando se inicia o aumenta la dosis de AAS.	>	R	I

Fármaco/Grupo Terapéutico	Interacción con	Resultado	Mecanismo	Grado de relevancia	Acción a tomar	Intensidad	Momento de Aparición	Intensidad
Anticoagulantes orales (Cont.)	Alopurinol	Aumenta el efecto anticoagulante.	Inhibición metabólico?	D	Monitorizar estrechamente el INR y reducir dosis de ACO.	m	R	II
	Amiodarona	Aumenta el efecto anticoagulante.	Inhibición metabólico. Mayor sensibilidad al efecto anticoagulante por el hipertiroidismo secundario.	D	Monitorizar estrechamente el INR y reducir dosis de ACO.	>	D	I
	Andrógenos	Aumenta el efecto anticoagulante.	Inducción antitrombina III, proteína C? Aumento destrucción/disminución síntesis de factores de la coagulación?	D	Monitorizar estrechamente el INR y reducir dosis de ACO hasta un 80%.	>	R	I
	Anticonceptivos orales	Disminuyen el efecto anticoagulante.	Aumento actividad/cantidad de factores de la coagulación.	D	Evitar asociación. Utilizar métodos anticonceptivos	m	D	II

(De la Torre, 2006, pp. 441)

Fármaco/Grupo Terapéutico	Interacción con	Resultado	Mecanismo	Grado de relevancia	Acción a tomar	Intensidad	Momento de Aparición	Intensidad	
Anticoagulantes orales (Cont.)	Azatioprina	Reduce el efecto anticoagulante.	Aumento síntesis y activación de protrombina?	C	no hormonales. Monitorizar estrechamente el INR y aumentar dosis de ACO.	m	D	III	
	Cefalosporinas	Aumentan el efecto anticoagulante.	Propiedades anticoagulantes propias. Reducen la flora intestinal productora de vitamina K.	C	Monitorizar estrechamente el INR y reducir dosis de ACO.	m	R	III	
	Cimetidina	Aumenta el efecto anticoagulante.	Inhibición metabolismo.	D	Monitorizar estrechamente el INR y reducir dosis de ACO.	>	D	I	
	Cloranfenicol		Aumenta el efecto anticoagulante.	Inhibición del metabolismo y de la producción hepática de protrombina. Reducen la flora intestinal productora de vitamina K?		Utilizar otros anti-H2.	m	D	II
						Monitorizar estrechamente el INR y reducir dosis de ACO.			

Fármaco/Grupo Terapéutico	Interacción con	Resultado	Mecanismo	Grado de relevancia	Acción a tomar	Intensidad	Momento de Aparición	Intensidad
Anticoagulantes orales (Cont.)	Colestiramina, colestipol	Reducen un 50% y 25% la absorción y la recirculación enterohepática, respectivamente, con disminución del efecto anticoagulante.	Quelación.	C	Administrar con 6 h de diferencia ya que la absorción se reduce un 16% sin que se modifique el INR.	m	I	II
	Disulfiram	Aumenta el efecto anticoagulante.	Inhibición metabolismo (CYP2C9).	C	Monitorizar estrechamente el INR y reducir dosis de ACO. Evitar asociación. Monitorizar estrechamente el INR y reducir dosis de ACO.	m	D	I
	<i>Ginkgo biloba</i>	Aumenta el efecto anticoagulante.	Inhibición agregación plaquetaria.	D	Monitorizar estrechamente el INR y reducir dosis de ACO. Evitar asociación. Monitorizar estrechamente el INR y reducir dosis de ACO.	>	D	III
	<i>Ginseng</i>	Disminuyen el efecto anticoagulante.	Inducción metabolismo.	C	Monitorizar estrechamente el INR y aumentar dosis de ACO. Monitorizar estrechamente el INR y reducir dosis de ACO.	m	D	III
	Glucagón	Aumenta el efecto anticoagulante.	?	C	Monitorizar estrechamente el INR y reducir dosis de ACO. Monitorizar estrechamente el INR y reducir dosis de ACO.	m	D	II
	Glucosamina	Aumenta el efecto anticoagulante.	Actividad anticoagulante propia al ser componente de la heparina.	C	Monitorizar estrechamente el INR y reducir dosis de ACO.	m	R	IV

(De la Torre, 2006, pp. 443)

Tabla No 22

Fármaco/Grupo Terapéutico	Interacción con	Resultado	Mecanismo	Grado de relevancia	Acción a tomar	Intensidad	Momento de Aparición	Intensidad
Anticoagulantes orales (Cont.)	Glutetimida	Disminuyen el efecto anticoagulante al reducir la vida media de los ACO un 50%.	Inducción metabólico.	C	Monitorizar estrechamente el INR y aumentar dosis de ACO.	m	D	II
	Griseofulvina	Disminuyen el efecto anticoagulante.	Inducción metabólico.	C	Monitorizar estrechamente el INR y aumentar un 40% la dosis de ACO.	m	D	III
	Hierba de San Juan (<i>Hypericum perforatum</i>)	Disminuyen el efecto anticoagulante.	Inducción metabólico.	C	Monitorizar estrechamente el INR y aumentar la dosis de ACO.	m	D	II
	Isofosfamida	Aumenta el efecto anticoagulante.	Inhibición metabólico.	C	Monitorizar estrechamente el INR y reducir dosis de ACO.	m	R	III
	Isoniazida	Aumenta el efecto anticoagulante.	Inhibición metabólico?	C	Monitorizar estrechamente el INR y reducir dosis de ACO.	m	R	IV
	Itraconazol, ketoconazol, miconazol	Aumenta el efecto anticoagulante.	Inhibición metabólico.	D	Monitorizar estrechamente el INR y reducir dosis de ACO.	m	D	II
	Macrólidos	Aumenta el efecto anticoagulante.	Inhibición metabólico?	C	Monitorizar estrechamente el INR y reducir dosis de ACO. Alternativas: diritromicina, espiramicina.	m	D	I

(De la Torre, 2006, pp. 444)

Tabla No 23

Fármaco/Grupo Terapéutico	Interacción con	Resultado	Mecanismo	Grado de relevancia	Acción a tomar	Intensidad	Momento de Aparición	Intensidad
Anticoagulantes orales (Cont.)	Mercaptopurina	Reduce el efecto anticoagulante.	Aumento síntesis y activación de protrombina?	C	Monitorizar estrechamente el INR y aumentar dosis de ACO.	m	D	III
	Metronidazol	Aumenta el efecto anticoagulante.	Inhibición metabolismo (CYP2C9).	D	Monitorizar estrechamente el INR y reducir dosis de ACO.	>	D	II
	Orlistato	Aumenta el efecto anticoagulante.	Reducción ingesta/absorción de vitamina K?	C	Monitorizar estrechamente el INR y reducir dosis de ACO.	m	D	II
	Quinidina	Aumenta el efecto anticoagulante. Puede que haya hemorragia sin cambios en INR.	?	C	Monitorizar estrechamente el INR y reducir dosis de ACO.	m	D	II
	Quinolonas	Aumenta el efecto anticoagulante.	Desplazamiento unión a proteínas plasmáticas.	C	Monitorizar estrechamente el INR y reducir dosis de ACO.	m	R	I
	Rifampicina	Disminuyen el efecto anticoagulante.	Inducción metabolismo.	C	Monitorizar estrechamente el INR y aumentar un 80% la dosis de ACO.	m	D	I

(De la Torre, 2006, pp. 445)

Fármaco/Grupo Terapéutico	Interacción con	Resultado	Mecanismo	Grado de relevancia	Acción a tomar	Intensidad	Momento de Aparición	Intensidad
Anticoagulantes orales (Cont.)	Ropinirol	Aumenta el efecto anticoagulante.	Inhibición competitiva del metabolismo. Desplazamiento unión a proteínas plasmáticas.	C	Monitorizar estrechamente el INR y reducir dosis de ACO.	m	D	IV
	Sulfasalazina	Disminuyen el efecto anticoagulante.	?	C	Monitorizar estrechamente el INR y aumentar la dosis de ACO. Alternativa: mesalazina.	m	D	III
	Sulfonilurea	Aumentan el efecto anticoagulante. Los ACO aumentan el efecto hipoglucemiante.	?	D	Monitorizar estrechamente el INR y reducir dosis de ACO.	m	D	III
	Tetraciclinas	Aumenta el efecto anticoagulante.	Disminución actividad de protrombina y reducción ingesta/absorción de vitamina K.?	C	Monitorizar estrechamente el INR y reducir dosis de ACO.	m	D	III

(De la Torre, 2006, pp. 446)

Tabla No 25

Fármaco/Grupo Terapéutico	Interacción con	Resultado	Mecanismo	Grado de relevancia	Acción a tomar	Intensidad	Momento de Aparición	Intensidad
Anticoagulantes orales (Cont.)	Voriconazol	Aumenta niveles y el efecto anticoagulante.	Inhibición metabolismo.	C	Monitorizar estrechamente el INR y reducir dosis de ACO.	m	R	II
	Zafirlucast	Aumenta niveles y el efecto anticoagulante.	Inhibición metabolismo.	C	Monitorizar estrechamente el INR y reducir dosis de ACO.	m	R	II
Antidepresivos								
Antidepresivos heterocíclicos	Anticoagulantes orales	Aumento del efecto anticoagulante.	Inhibición metabolismo? Cambios en la motilidad GI con aumento absorción.	C	Monitorizar estrechamente el efecto anticoagulante (INR).	m	R	II
	Bupropion	Aumento de las concentraciones de antidepresivos heterocíclicos un 180%.	Inhibición metabolismo (CYP2D6).	C	Vigilar estrechamente la aparición de toxicidad. Alternativas: amoxapina	m	D	II
	Cimetidina	Aumento de las concentraciones plasmáticas de AH con riesgo de toxicidad.	Inhibición metabolismo.	C	Evitar asociación. Vigilar la aparición de toxicidad.	m	R	II
	Hierba de San Juan (<i>Hypericum perforatum</i>)	Disminución de los niveles de AH un 22-41%.	Inducción metabolismo.	D	Vigilar la disminución de eficacia terapéutica.	m	D	II

(De la Torre, 2006, pp. 447)

Tabla No 26

Fármaco/Grupo Terapéutico	Interacción con	Resultado	Mecanismo	Grado de relevancia	Acción a tomar	Intensidad	Momento de Aparición	Intensidad
Anfidepresivos heterocíclicos (Cont.)	IMAO	Elevado riesgo de síndrome serotoninérgico.	Potenciación aditiva del efecto serotoninérgico.	X	Evitar asociación.	>	R	III
	Inhibidores de la proteasa de VIH	Aumentan las concentraciones plasmáticas de AH un 148% con riesgo de síndrome serotoninérgico.	Inhibición metabolismo.	C	Vigilar estrechamente la aparición de clínica de toxicidad.	m	R	III
	ISRS	Aumento de los niveles de AH un 100-200% con riesgo de síndrome serotoninérgico.	Inhibición metabolismo.	D	Vigilar la aparición de toxicidad neurológica. El riesgo es menor con citalopram y sertralina.	m	D	I
	Litio	Potencia los efectos neurotóxicos de los AH, riesgo mayor en ancianos.	Alteración neurotransmisores.	C	Vigilar estrechamente la aparición de clínica de neurotoxicidad.	>	D	III
	Quinidina	Aumento de los niveles plasmáticos de AH con potenciación del efecto de la quinidina sobre el QT. Los metabolizadores rápidos CYP2D6 poseen mayor riesgo por recibir dosis mayores de AH.	Inhibición metabolismo. Prolongación intervalo QT de forma aditiva.	D	Vigilar estrechamente el intervalo QT.	>	R	I

(De la Torre, 2006, pp. 448)

Fármaco/Grupo Terapéutico	Interacción con	Resultado	Mecanismo	Grado de relevancia	Acción a tomar	Intensidad	Momento de Aparición	Intensidad
Anfidepresivos heterocíclicos (Cont.)	Rifampicina	Disminuye los niveles de AH con falta de respuesta terapéutica.	Inducción metabólico.	C	Vigilar la falta de respuesta terapéutica. Aumentar dosis de AH.	m	D	IV
	Sibutramina	Elevado riesgo de síndrome serotoninérgico.	Potenciación aditiva del efecto serotoninérgico.	X	Evitar asociación.	>	R	IV
	Sulfonilureas	Potencian el efecto hipoglucemiante de las sulfonilureas.	?	C	Reducir dosis de sulfonilurea.	m	R	III
	Terbinafina	Aumento de los niveles plasmáticos de AH con riesgo de toxicidad.	Inhibición metabólico. (CYP2D6).	D	Reducir la dosis de AH y vigilar la aparición de toxicidad.	m	R	II
	Tioridazina	Potencian la prolongación del intervalo QT de la tioridazina.	Prolongación intervalo QT de forma aditiva.	X	Evitar asociación.	>	R	III
	Zumo de pomelo	Aumento de los niveles de AH un 50% con riesgo de toxicidad.	Inhibición metabólico.	C	Evitar el consumo concomitante y diario de grandes cantidades de zumo de pomelo.	m	R	IV
	Antidepresivos heterocíclicos	Aumentan el riesgo de neurotoxicidad por IMAO.	?	X	Evitar asociación. Separar administración al menos 14 días.	>	R	III
IMAO								

Tabla No 28

Fármaco/Grupo Terapéutico	Interacción con	Resultado	Mecanismo	Grado de relevancia	Acción a tomar	Intensidad	Momento de Aparición	Intensidad
IMAO (Cont.)	Bupropion	Aumentan el riesgo de neurotoxicidad de bupropion.	Aumento de actividad dopaminérgica?	X	Evitar asociación.	>	R	III
	Bupiriona	Potencia la toxicidad de los IMAO con HTA.	?	X	Evitar asociación. Riesgo de crisis HTA.	>	R	III
	Dextrometorfano	Aumentan el efecto serotoninérgico del dextrometorfano con riesgo de síndrome serotoninérgico.	Potencian el efecto serotoninérgico del dextrometorfano.	X	Evitar asociación.	>	I	III
	Disulfiram	Aumenta el riesgo de neurotoxicidad por disulfiram.	?	C	Vigilar estrechamente la aparición de neurotoxicidad.	>	R	IV
	ISRS	Elevado riesgo de síndrome serotoninérgico.	Potenciación aditiva del efecto serotoninérgico.	X	Evitar asociación.	>	R	III
	Levodopa	Aumenta el riesgo de toxicidad por IMAO sobre todo crisis HTA.	?	D		>	R	III
	Anticoagulantes orales	Aumento del efecto anticoagulante.	Inhibición metabolismo?	C	Monitorizar estrechamente el efecto anticoagulante (INR).	m	R	I

(De la Torre, 2006, pp. 450)

Tabla No 29

Fármaco/Grupo Terapéutico	Interacción con	Resultado	Mecanismo	Grado de relevancia	Acción a tomar	Intensidad	Momento de Aparición	Intensidad
ISRS (Cont.)	Buspirona	Potenciación del efecto serotoninérgico de los ISRS con aumento de los niveles de buspirona.	Inhibición metabolismo. Efecto serotoninérgico aditivo.	C	Vigilar la aparición de síntomas de síndrome serotoninérgico y de toxicidad por buspirona.	m	R	II
	Cimetidina	Aumenta las concentraciones de ISRS un 43%.	Inhibición metabolismo.	D	Vigilar la aparición de toxicidad. Elegir otro Anti-HI.	m	R	II
	Clozapina	Aumento de los niveles de clozapina un 30-70% con toxicidad.	Inhibición metabolismo.	D	Reducir dosis de clozapina. Menor riesgo de interacción con citalopram y sertralina.	m	D	I
	Dextrometorfano	Aumento de los niveles de dextrometorfano con neurotoxicidad.	Inhibición metabolismo (CYP2D6).	D	Evitar asociación. Alternativa: fluvoxamina.	>	I	III
	Haloperidol	Aumento de las concentraciones de haloperidol un 100% con toxicidad.	Inhibición metabolismo.	C	Vigilar la aparición de toxicidad. Menor riesgo con citalopram y sertralina.	m	R	I
	Litio	Potencian la neurotoxicidad del litio.	?	C	Vigilar estrechamente la aparición de neurotoxicidad.	m	D	III

(De la Torre, 2006, pp. 451)

Tabla No 30

Fármaco/Grupo Terapéutico	Interacción con	Resultado	Mecanismo	Grado de relevancia	Acción a tomar	Intensidad	Momento de Aparición	Intensidad
ISRS (Cont.)	Macróticos	Aumento de los niveles de los ISRS con toxicidad.	Inhibición del metabolismo.	D	Vigilar la aparición de toxicidad. Alternativa: azitromicina, fluvoxamina, paroxetina.	m	R	IV
	Risperidona	Aumentan 5 veces las concentraciones plasmáticas de risperidona y su metabolito.	Inhibición del metabolismo.	C	Vigilar la aparición de neuro y cardiotoxicidad. Alternativa: fluvoxamina.	m	R	II
Antieméticos								
Metoclopramida	Ciclosporina	Aumenta los niveles de ciclosporina un 29%.	Aumento de la absorción debido a su efecto procinético, que reduce la exposición y degradación de la ciclosporina.	C	Monitorizar los niveles de ciclosporina.	m	I	II
Ondansetrón, granisetron, dolasetron	Apomorfina	Aumentan los efectos hipotensores de la apomorfina. Riesgo de hipotensión severa.	?	D	Evitar asociación. Vigilar la aparición de hipotensión y síncope.	>	R	IV

(De la Torre, 2006, pp. 452)

Fármaco/Grupo Terapéutico	Interacción con	Resultado	Mecanismo	Grado de relevancia	Acción a tomar	Intensidad	Momento de Aparición	Intensidad
Ondansetrón, granisetron, dolasetron (Cont.)	Hierba de San Juan (<i>Hypericum perforatum</i>)	Reducen los niveles plasmáticos y la eficacia terapéutica de los antieméticos.	Inducción metabólica (CYP3A4).	C	Evitar asociación, advertir al paciente de la interacción.	m	D	III
	Rifampicina	Reducen los niveles plasmáticos un 48-65% y la eficacia terapéutica de los antieméticos.	Inducción del metabolismo.	C	Evitar la asociación si posible. Monitorizar la escasa respuesta terapéutica.	m	D	II
Antiepilepticos								
Carbamazepina	Alopurinol	Aumenta las concentraciones de carbamazepina un 30%.	?	C	Monitorizar las concentraciones plasmáticas de carbamazepina.	m	D	II
	Anticoagulantes orales	Reduce las concentraciones plasmáticas un 50% con disminución del efecto anticoagulante.	Inducción del metabolismo?	D	Monitorizar estrechamente el INR.	m	D	II
	Anticonceptivos orales	Reducción del efecto anticonceptivo.	Inducción del metabolismo de estrógenos, progestágenos.	D	Utilizar métodos anticonceptivos no hormonales si se añade fenitoína.	>	D	II
	Antidepresivos heterocíclicos	Disminución de los niveles de antidepresivos heterocíclicos un 50%.	Inducción del metabolismo.	C	Vigilar la ausencia de respuesta terapéutica, ajustar dosis.	m	D	II

(De la Torre, 2006, pp. 453)

Tabla No 32

Fármaco/Grupo Terapéutico	Interacción con	Resultado	Mecanismo	Grado de relevancia	Acción a tomar	Intensidad	Momento de Aparición	Intensidad
Carbamazepina (Cont.)	Ciclosporina	Descenso de los niveles de ciclosporina un 80% con falta de eficacia.	Inducción del metabolismo.	D	Monitorizar estrechamente los niveles de ciclosporina.	m	R	III
	Cimetidina	Aumenta las concentraciones de carbamazepina, que vuelven a la normalidad a las 2 semanas de tratamiento.	Inhibición del metabolismo de la carbamazepina, que induce el metabolismo de la cimetidina.	C	Monitorizar las concentraciones plasmáticas de carbamazepina.	m	R	I
	Clozapina	Reducción de las concentraciones de clozapina en un 50%.	Inducción del metabolismo.	D	Evitar la asociación por riesgo de mielosupresión. Alternativa: ácido valproico.	>	D	III
	Haloperidol	Reducción de los niveles plasmáticos de haloperidol un 50-60%.	Inducción del metabolismo.	D	Ajustar dosis de haloperidol, según respuesta terapéutica.	m	D	II
	Inhibidores de la proteasa de HIV	Aumento de los niveles de carbamazepina con toxicidad y aumento de los niveles de inhibidores de la proteasa.	Inhibición del metabolismo.	D	Monitorizar los niveles de carbamazepina.	m	D	III

(De la Torre, 2006, pp. 454)

Tabla No 33

Fármaco/Grupo Terapéutico	Interacción con	Resultado	Mecanismo	Grado de relevancia	Acción a tomar	Intensidad	Momento de Aparición	Intensidad
Carbamazepina (Cont.)	Isoniazida	Aumenta las concentraciones de carbamazepina con toxicidad.	Inhibición metabolismo.	D	Monitorizar las concentraciones de carbamazepina.	m	R	III
	Lamotrigina	Descenso de las concentraciones de lamotrigina un 40% y aumento de las de carbamazepina y de su metabolito hepatotóxico un 47%.	Inducción metabolismo de lamotrigina.	D	Monitorizar las concentraciones plasmáticas de carbamazepina y la clínica de hepatotoxicidad. Aumentar la dosis de lamotrigina.	m	D	III
	Litio	Aumenta la incidencia de toxicidad por litio con litemia normal.	?	C	Vigilar estrechamente la aparición de neurotoxicidad.	m	R	III
	Macrólidos	Aumentan las concentraciones de carbamazepina un 50%.	Inhibición metabolismo.	D	Evitar asociación. Monitorizar los niveles de carbamazepina. Alternativa: azitromicina.	m	R	I
	Risperidona	Disminución de los niveles de risperidona y su metabolito un 50%.	Inducción metabolismo.	C	Ajustar dosis de risperidona según respuesta terapéutica.	m	D	II

(De la Torre, 2006, pp. 455)

Tabla No 34

Fármaco/Grupo Terapéutico	Interacción con	Resultado	Mecanismo	Grado de relevancia	Acción a tomar	Intensidad	Momento de Aparición	Intensidad
Carbamazepina (Cont.)	Valproico, ácido	Disminución de los niveles de valproico un 60% con disminución de los de carbamazepina (50%), con aumento de los de su metabolito hepatotóxico.	Inducción del metabolismo.	C	Monitorizar estrechamente las concentraciones de ambos. Vigilar la aparición de hepatotoxicidad.	m	R	II
	Zumo de pomelo	Aumento de las concentraciones de carbamazepina un 40%.	Inhibición del metabolismo.	C	Monitorizar los niveles plasmáticos de carbamazepina. Advertir al paciente que evite la asociación.	m	R	II
Fenitoína	Anticoagulantes orales	Incremento transitorio en la respuesta anticoagulante al inicio del tratamiento. Durante el tratamiento crónico, reducción eficaz terapéutica. Los niveles de fenitoína aumentan.	Desplazamiento de la unión a proteínas con posterior inducción del metabolismo. Inhibición del metabolismo de fenitoína.	D	Monitorizar estrechamente el INR y los niveles de fenitoína hasta al menos 1-2 semanas después.	>	D	III
	Anticonceptivos orales	Reducción del efecto anticonceptivo.	Inducción del metabolismo de estrógenos, progestágenos.	D	Utilizar métodos anticonceptivos no hormonales si se añade	>	D	III

(De la Torre, 2006, pp. 456)

Tabla No 35

Fármaco/Grupo Terapéutico	Interacción con	Resultado	Mecanismo	Grado de relevancia	Acción a tomar	Intensidad	Momento de Aparición	Intensidad
Fenitoína (Cont.)	Carbamazepina	Disminución de las concentraciones plasmáticas de ambos o aumento por inhibición competitiva.	Inducción metabolismo e inhibición competitiva.	D	fenitoína. Monitorizar estrechamente los niveles plasmáticos de ambos y ajustar dosis.	m	D	II
	Ciclosporina	Descenso de los niveles de ciclosporina un 47%.	Inducción metabolismo (CYP3A4).	D	Monitorizar estrechamente los niveles de ciclosporina.	m	D	I
	Cimetidina	Aumenta un 50-100% los niveles de fenitoína con riesgo de toxicidad.	Inhibición metabolismo.	D	Evitar asociación. Monitorizar estrechamente los niveles de fenitoína.	m	D	I
	Disulfiram	Aumentan los niveles de fenitoína un 500%.	Inhibición metabolismo (CYP2C9).	D	Evitar asociación, monitorizar niveles plasmáticos de fenitoína.	>	R	II
	Felbamato	Reducción de los niveles de felbamato un 40% con aumento de los niveles de fenitoína un 20%.	Inducción metabolismo felbamato. Inhibición metabolismo de fenitoína.	D	Vigilar la ausencia de eficacia terapéutica y de toxicidad por fenitoína. Monitorizar niveles plasmáticos.	m	D	I
	Fluoxetina	Aumentan los niveles de fenitoína un 60-400%.	Inhibición metabolismo (CYP2C9).	D	Monitorizar niveles de fenitoína, reducir dosis. Alternativa: paroxetina.	>	D	II

(De la Torre, 2006, pp. 457)

Tabla No 36

Fármaco/Grupo Terapéutico	Interacción con	Resultado	Mecanismo	Grado de relevancia	Acción a tomar	Intensidad	Momento de Aparición	Intensidad	
Fenitoína (Cont.)	Isoniazida	Aumento de los niveles plasmáticos de fenitoína sobre todo en los metabolizadores lentos de isoniazida.	Inhibición metabolismo.	D	Monitorizar niveles de fenitoína hasta 4 semanas después de la retirada de la isoniazida.	m	R	II	
	Lamotrigina	Reducción niveles plasmáticos de lamotrigina.	Inducción metabolismo (UGT).	D	Ajustar dosis de lamotrigina al añadir fenitoína.	m	D	II	
	Litio	Aumenta los niveles plasmáticos de litio con toxicidad.	?	C	Vigilar la aparición de neurotoxicidad por litio con litemia normal.	m	D	III	
	Oxcarbazepina	Los niveles de oxcarbazepina se reducen un 30% y los de fenitoína aumentan un 40% con altas dosis de oxcarbazepina.	Inducción metabolismo de oxcarbazepina e inhibición del de fenitoína	C	Monitorizar estrechamente los niveles plasmáticos de fenitoína y vigilar la eficacia terapéutica de oxcarbazepina.	m	D	II	
	Rifampicina	Reducción 2 veces de los niveles de fenitoína.	Inducción metabolismo.	D	Ajustar dosis según niveles de fenitoína.	m	D	II	
	Sirolimus	Descenso de los niveles de sirolimus 3 veces.	Inducción metabolismo.	D	Monitorizar estrechamente los niveles de sirolimus.	>	D	III	

(De la Torre, 2006, pp. 458)

Tabla No 37

Fármaco/Grupo Terapéutico	Interacción con	Resultado	Mecanismo	Grado de relevancia	Acción a tomar	Intensidad	Momento de Aparición	Intensidad
Fenitoína (Cont.)	Tacrolimus	Descenso de los niveles de tacrolimus y aumento de los de fenitoína.	Inducción del metabolismo (CYP3A4). Inhibición del metabolismo de fenitoína.	D	Monitorizar estrechamente los niveles de tacrolimus y fenitoína.	m	D	III
	Ticlopidina	Aumentan los niveles de fenitoína.	Inhibición del metabolismo (CYP2C9).	D	Monitorizar niveles plasmáticos de fenitoína.	m	D	III
	Topiramato	Reducción de los niveles de topiramato hasta 2 veces, con aumento de los niveles de fenitoína un 25-55%.	Inducción de la glucuronooconjugación. Inhibición de CYP2C9.	C	Vigilar la ausencia de eficacia terapéutica y de toxicidad por fenitoína. Monitorizar niveles plasmáticos.	m	D	II
	Valproico, ácido	La fenitoína induce el metabolismo del valproico con producción de metabolito hepatotóxico. Al añadir valproico en las primeras semanas los niveles de fenitoína total se reducen aumentando la fracción libre. Después, los niveles de fenitoína aumentan.	Inducción del metabolismo. Desplazamiento de la unión a proteínas.	C	Monitorizar estrechamente los niveles plasmáticos de ambos y ajustar dosis.	m	D	III

(De la Torre, 2006, pp. 459)

Fármaco/Grupo Terapéutico	Interacción con	Resultado	Mecanismo	Grado de relevancia	Acción a tomar	Intensidad	Momento de Aparición	Intensidad
Fenitoína (Cont.)	Vigabatrina	Descenso de los niveles plasmáticos de fenitoína un 20-30%.	i	C	Ajustar dosis de fenitoína según monitorización de los niveles plasmáticos.	m	R	I
	Voriconazol	Reducción de los niveles de voriconazol un 65% y aumento de los de fenitoína un 80%.	Inhibición metabolismo de voriconazol. Inducción metabolismo de fenitoína.	D	Monitorizar niveles de fenitoína y la falta de respuesta terapéutica al voriconazol, aumentar dosis.	>	D	II
Fenobarbital	Anticoagulantes orales	Reducción del efecto anticoagulante.	Inducción metabolismo.	D	Aumentar la dosis de anticoagulantes entre 30-60% según INR.	>	D	I
	Anticonceptivos orales	Reducción del efecto anticonceptivo.	Inducción metabolismo de estrógenos, progestágenos.	D	Utilizar métodos anticonceptivos no hormonales si se añade fenitoína.	>	D	III
	Antidepresivos heterocíclicos	Reducción de los niveles de antidepresivos heterocíclicos un 50%.	Inducción metabolismo.	D	Aumentar dosis de antidepresivo. Vigilar ausencia de respuesta terapéutica.	m	D	III
	Ciclosporina	Descenso de los niveles de ciclosporina con falta de eficacia.	Inducción metabolismo.	D	Monitorizar estrechamente los niveles de ciclosporina.	m	D	III

(De la Torre, 2006, pp. 460)

Fármaco/Grupo Terapéutico	Interacción con	Resultado	Mecanismo	Grado de relevancia	Acción a tomar	Intensidad	Momento de Aparición	Intensidad
Fenobarbital (Cont.)	Felbamato	Aumenta los niveles plasmáticos de fenobarbital un 30%.	Inhibición metabolismo (CYP2C19).	C	Monitorizar niveles plasmáticos de fenobarbital.	m	R	I
	Griseofulvina	Disminución de la biodisponibilidad de griseofulvina un 35-45%.	Disminución absorción sin afectar metabolismo?	D	Se necesitan dosis elevadas de griseofulvina.	m	R	I
	Lamotrigina	Reduce los niveles de lamotrigina un 40%.	Inducción metabolismo (glucuronooconjugación).	D	Ajustar dosis de lamotrigina, vigilar la falta de eficacia terapéutica.	m	D	III
	Oxcarbazepina	Reducción de las concentraciones plasmáticas de oxcarbazepina un 25%, con aumento de las de fenobarbital un 16%.	Inducción metabolismo. Inhibición metabolismo de fenobarbital.	C	Ajustar dosis de oxcarbazepina. Monitorizar niveles de fenobarbital.	m	D	II
	Primidona	Disminución de los niveles de primidona con aumento del ratio fenobarbital:primidona y riesgo de toxicidad.	Inducción metabolismo.	C	Monitorizar niveles de fenobarbital.	m	D	II
	Rifampicina	Reducción de los niveles plasmáticos de fenobarbital.	Inducción metabolismo.	C	Monitorizar estrechamente los niveles de fenobarbital.	m	D	I

(De la Torre, 2006, pp. 460)

Fármaco/Grupo Terapéutico	Interacción con	Resultado	Mecanismo	Grado de relevancia	Acción a tomar	Intensidad	Momento de Aparición	Intensidad
Fenobarbital (Cont.)	Valproico, ácido	Aumento de los niveles plasmáticos de fenobarbital.	Inhibición metabolismo (múltiples vías).	C	Monitorizar estrechamente los niveles de fenobarbital.	m	D	III
	Acarbosa	Reducción de los niveles plasmáticos de valproico un 40%.	Inhibición absorción?	C	Monitorizar estrechamente los niveles de valproico.	m	R	IV
Valproico, ácido	Felbamato	Aumento de los niveles de valproico un 24-54%.	Inhibición metabolismo (CYP2C19).	D	Monitorizar estrechamente los niveles de valproico.	m	R	I
	Isoniazida	Aumento de las concentraciones plasmáticas de valproico un 62% con toxicidad.	Inhibición metabolismo.	C	Monitorizar estrechamente los niveles de valproico.	m	R	IV
	Lamotrigina	Aumenta las concentraciones plasmáticas de lamotrigina un 200% y su toxicidad (necrosis epidérmica tóxica).	Inhibición competitiva metabolismo.	D	Reducir un 50% la dosis de lamotrigina.	>	R	I
	Macrólidos	Aumento de los niveles de valproico con toxicidad.	Inhibición metabolismo.	D	Monitorizar los niveles de valproico. Alternativa: azitromicina.	m	R	IV
	Oxcarbazepina	Disminución de las concentraciones de oxcarbazepina un 18%.	Inducción metabolismo.	C	Vigilar la falta de respuesta terapéutica. Aumentar dosis de oxcarbazepina.	m	D	II

(De la Torre, 2006, pp. 461)

Fármaco/Grupo Terapéutico	Interacción con	Resultado	Mecanismo	Grado de relevancia	Acción a tomar	Intensidad	Momento de Aparición	Intensidad
Valproico, ácido (Cont.)	Topiramato	Aumenta el efecto hepatotóxico del valproico.	?	C	Vigilar estrechamente la aparición de clínica de hepatotoxicidad.	m	R	III
	Zidovudina	Aumenta las concentraciones de zidovudina un 80% con riesgo de mielotoxicidad.	Inhibición metabolismo (UGT).	C	Vigilar estrechamente la aparición de mielotoxicidad.	m	R	II
Antihipertensivos ARA II								
	Itraconazol, fluconazol	Aumentan los niveles plasmáticos de ARA II en un 27-160%.	Inhibición metabolismo (CYP2C9, 3A4).	C D C	Vigilar estrechamente la aparición de síntomas de hipotensión.	m	R	I
	Lítio	Aumentan los niveles de lítio (hasta 4,5 veces) con desarrollo de neurotoxicidad.	?	D	Reducir la dosis de lítio al añadir ARA II. Monitorizar estrechamente la litemia y vigilar la aparición de neurotoxicidad.	>	D	IV
	Rifampicina	Reducción de AUC en un 31%, descenso en la eficacia terapéutica.	Inducción metabolismo (CYP2C9, 3A4).	D	Vigilar la reducción en le eficacia terapéutica de los ARA II.	m	D	II
Calcio antagonistas	Ciclosporina	Aumento de los niveles de ciclosporina y calcioantagonistas.	Inhibición metabolismo.	D	Monitorizar niveles de ciclosporina y vigilar la aparición de toxicidad cardiovascular.	m	D	I

(De la Torre, 2006, pp. 462)

Fármaco/Grupo Terapéutico	Interacción con	Resultado	Mecanismo	Grado de relevancia	Acción a tomar	Intensidad	Momento de Aparición	Intensidad
Calcio antagonistas (Cont.)	Cimetidina	Aumenta los niveles de calcioantagonistas un 50-100%.	Inhibición metabolismo (CYP3A4). Los cambios en el pH gástrico causan pocas alteraciones en la biodisponibilidad.	D	Evitar asociación seleccionando otro anti-H2 (ranitidina).	m	R	I
	Digoxina	Aumentan los niveles de digoxina un 25-100% con intoxicación.	Inhibición metabolismo, inhibición glicoproteína-P, potencian el bloqueo del nodo AV.	D	Reducir dosis de digoxina según niveles cuando se añade calcioantagonista.	>	D	II
	Estatinas	Aumentan los niveles de estatinas con los calcioantagonistas no dihidropiridínicos un 200% con desarrollo de rabdomiolisis.	Inhibición metabolismo (CYP3A4)?	D	Utilizar estatinas que no interactúan: pravastatina, fluvastatina, rosuvastatina.	>	R	II

(De la Torre, 2006, pp. 463)

Fármaco/Grupo Terapéutico	Interacción con	Resultado	Mecanismo	Grado de relevancia	Acción a tomar	Intensidad	Momento de Aparición	Intensidad
Calcio antagonistas (Cont.)	Fenitoína	Aumentan los niveles plasmáticos de fenitoína con toxicidad; reducción niveles de calcioantagonistas.	Inducción metabolismo calcioantagonistas; Inhibición metabolismo fenitoína.	D	Monitorizar niveles de fenitoína y vigilar la reducción en la eficacia antihipertensiva.	m	D	I
	Fenobarbital, carbamazepina	Reducción niveles plasmáticos de dihidropiridinas.	Inducción metabolismo (CYP3A4).	D	Vigilar la reducción en le eficacia terapéutica de los calcioantagonistas.	m	D	II
	Inhibidores de la Proteasa de HIV	Aumentan los niveles plasmáticos de calcioantagonistas	Inhibición metabolismo (CYP3A4)?	D	Vigilar estrechamente la aparición de síntomas de toxicidad cardiovascular.	m	R	III
	Itraconazol, fluconazol	Aumento de los niveles plasmáticos de dihidropiridinas (hasta 4-5 veces) con toxicidad.	Inhibición metabolismo (CYP3A4).	D	Reducir dosis de calcioantagonista cuando se añada antifúngico. Vigilar estrechamente la aparición de toxicidad.	m	R	II
	Macrólidos	Aumentan los niveles de calcioantagonistas un 200% con toxicidad.	Inhibición metabolismo (CYP3A4).	D	Utilizar macrólidos que no interactúan: azitromicina, espiramicina.	m	R	II
	Tacrolimus	Aumentan los niveles plasmáticos de tacrolimus hasta un 55%.	Inhibición metabolismo?	C	Monitorizar niveles de tacrolimus y ajustar la dosis.	m	D	III

(De la Torre, 2006, pp. 464)

Fármaco/Grupo Terapéutico	Interacción con	Resultado	Mecanismo	Grado de relevancia	Acción a tomar	Intensidad	Momento de Aparición	Intensidad
Calcio antagonistas (Cont.)	Zumo de pomelo	Aumenta el AUC de los calcioantagonistas un 50-100%.	Inhibición metabolismo (CYP3A4).	C	Evitar el consumo diario de zumo de pomelo. Vigilar la aparición de toxicidad.	m	D	I
	Alopurinol	Aumentan el riesgo de reacciones de hipersensibilidad al alopurinol.	?	D	Vigilar estrechamente durante al menos 5 semanas la aparición de reacciones de hipersensibilidad si se añade alopurinol.	>	I	III
IECAs	Antiácidos	Reducción en un 30% de la absorción de los IECAs.	?	C	Vigilar la reducción en le eficacia terapéutica. Para reducir la interacción espaciar al menos 2 h la administración.	m	I	II
	Azatioprina	Aumentan el riesgo de neutropenia de la azatioprina.	?	C	Vigilar estrechamente la aparición de síntomas de mielotoxicidad.	m	D	III
	Ciclosporina	Aumentan el riesgo de nefrotoxicidad por ciclosporina.	Vasokonstición arterial aferente por la ciclosporina junto con descenso de los niveles de angiotensina II.	D	Vigilar estrechamente la aparición de síntomas de nefrotoxicidad.	>	D	III

(De la Torre, 2006, pp. 465)

Fármaco/Grupo Terapéutico	Interacción con	Resultado	Mecanismo	Grado de relevancia	Acción a tomar	Intensidad	Momento de Aparición	Intensidad
IECAs (Cont.)	Hierro, Sales de	Aumentan el riesgo de presentar eventos adversos relacionados con la administración parenteral de hierro.	Inhibición de la degradación de bradikina, sustancia P?	C	Vigilar estrechamente durante la administración i.v. la aparición de reacciones de hipersensibilidad, náuseas, vómitos.	m	I	III
	Litio	Aumentan 5 veces la litemia con aparición de neurotoxicidad.	?	D	Reducir la dosis de litio al añadir IECA. Monitorizar estrechamente la litemia y vigilar la aparición de neurotoxicidad.	m	D	III
	Potasio, Suplementos y diuréticos ahorradores	Aumento del riesgo de hiperpotasemia sobre todo en pacientes con insuficiencia renal.	Reducción de la excreción renal de potasio.	C	Usar con precaución monitorizar potasemia.	m	R	III
	Trimetoprim	Aumenta el riesgo de hiperpotasemia.	Reducción de la excreción renal de potasio.	C	Vigilar estrechamente la aparición de síntomas de hiperpotasemia. El riesgo es mayor en ancianos y pacientes con insuficiencia renal.	m	R	II

(De la Torre, 2006, pp. 466)

Fármaco/Grupo Terapéutico	Interacción con	Resultado	Mecanismo	Grado de relevancia	Acción a tomar	Intensidad	Momento de Aparición	Intensidad
AINEs Ácido acetilsalicílico y Salicilatos	Acetazolamida	Aparición de acidosis metabólica. Riesgo menor con AAS a dosis cardioprotectoras.	?	D	Si posible evitar esta combinación. Vigilar estrechamente la aparición de acidosis metabólica.	m	D	II
	Alendronato	Potencia la toxicidad gastrointestinal del alendronato (>10 mg/día)	?	D	Vigilar estrechamente la aparición de toxicidad gastrointestinal.	m	R	III
	Anticoagulantes orales	Potenciación del efecto anticoagulante.	Efecto aditivo antiagregante a bajas dosis e hipoprotrombinémico a dosis mayores.	C	Realizar controles más frecuentes del INR cuando se inicia o aumenta la dosis de AAS.	>	R	I
	Calcioantagonistas no dihidropiridínicos (Diltiazem, verapamilo)	Aumento del efecto antiagregante del AAS (alarga el tiempo de sangrado)	?	D	Vigilar la aparición de equimosis y petequias al iniciar/aumentar la dosis de calcioantagonistas.	m	R	III

(De la Torre, 2006, pp. 467)

Tabla No 47

Fármaco/Grupo Terapéutico	Interacción con	Resultado	Mecanismo	Grado de relevancia	Acción a tomar	Intensidad	Momento de Aparición	Intensidad
Ácido acetilsalicílico y Salicilatos (Cont.)	Corticoides	Reducción a niveles subterapéuticos cuando se añaden corticoides y aumento con síntomas de intoxicación por salicilatos con la retirada. Ambos potencian su toxicidad gastrointestinal.	?	C	Vigilar la aparición de toxicidad gastrointestinal. Aumentar la dosis de AAS si se añaden corticoides y reducirla cuando se retiren.	m	R	II
	Drotrecogin Alfa	Potencia la toxicidad gastrointestinal del drotrecogin.	?	D	Riesgo de hemorragia digestiva alta elevado. Evitar coadministración. Unos 7 días uno del otro.	>	D	III
	<i>Ginkgo biloba</i>	Potencia efecto antiagregante de AAS.	Actividad antiagregante de Ginkgo?	D	Evitar coadministración, riesgo de hemorragia intracraneal.	>	D	III
	IECAs	Reducción efecto antihipertensivo en un 63-91% (según grado de HTA) a dosis >300 mg/día de AAS	Inhibición de la síntesis de prostaglandinas vasodilatadoras	C	Vigilar estrechamente la aparición de variaciones en la eficacia antihipertensiva cuando se inicia, aumenta, reduce la dosis o se suspende la administración de AAS	m	R	I

(De la Torre, 2006, pp. 468)

Tabla No 48

Fármaco/Grupo Terapéutico	Interacción con	Resultado	Mecanismo	Grado de relevancia	Acción a tomar	Intensidad	Momento de Aparición	Intensidad
Ácido acetilsalicílico y Salicilatos (Cont.)	Metotrexate (MTX)	Aumenta los niveles de MTX al reducir su eliminación.	Inhibición competitiva de la secreción tubular y reducción de la perfusión renal. Efecto hipoglucemiantes aditivo?	D	Evitar coadministración, riesgo de mielosupresión. Las dosis cardioprotectoras de AAS parecen seguras.	>	R	I
	Sulfonilureas	La administración crónica a altas dosis (>=3g/día) potencia el efecto hipoglucemiantes.		C	Vigilar estrechamente la aparición de variaciones en la glucemia cuando se inicia, aumenta, reduce la dosis o se suspende la administración crónica de AAS	m	D	III
Diuréticos	Uricosúricos (Probenecid, sulfipirazona)	La administración crónica reduce el efecto uricosúrico.	?	C	Vigilar estrechamente la reducción en la eficacia uricosúrica cuando se inicia, aumenta, reduce la dosis o se suspende la administración de AAS	m	D	I
	Carbamacepina	Aumento de los niveles plasmáticos de carbamacepina.	?	C	Vigilar estrechamente la aparición de síntomas de neurotoxicidad.	m	R	II

(De la Torre, 2006, pp. 469)

Fármaco/Grupo Terapéutico	Interacción con	Resultado	Mecanismo	Grado de relevancia	Acción a tomar	Intensidad	Momento de Aparición	Intensidad
Acetazolamida (Cont.)	Ciclosporina	Aumentan 3-4 veces los niveles de ciclosporina con riesgo de neuro y nefrotoxicidad.	?	C	Vigilar estrechamente la aparición de síntomas de neuro y nefrotoxicidad. Monitorizar niveles de ciclosporina.	m	R	IV
	Etanol	Aumenta el riesgo de depresión respiratoria.	Potencia efecto depresor sobre el SNC.	C	Evitar combinación, prevenir al paciente.	m	R	I
	Fenitoína, fenobarbital, primidona	Acidosis hiperclorémica e hipercalemia con osteomalacia y raquitismo en niños y adultos.	?	C	Vigilar estrechamente la aparición de síntomas de acidosis, osteomalacia o raquitismo y suspender acetazolamida.	m	D	III
	Quinidina	Reduce la excreción renal de quinidina en un 50%.	Inhibición excreción por alcalinización de la orina.	C	Vigilar estrechamente la aparición de síntomas de toxicidad.	m	R	II
Espironolactona	ARA II	Potencian el riesgo de hipopotasemia de la espironolactona.	Efecto hipercalemiante aditivo.	C	Vigilar estrechamente la aparición de síntomas de hipopotasemia, monitorizar potasemia.	m	R	III

(De la Torre, 2006, pp. 470)

Fármaco/Grupo Terapéutico	Interacción con	Resultado	Mecanismo	Grado de relevancia	Acción a tomar	Intensidad	Momento de Aparición	Intensidad
Espironolactona (Cont.)	Digoxina	Reduce el efecto inotrópico de la digoxina sin variaciones en los niveles plasmáticos.	?	C	Vigilar estrechamente la reducción en la eficacia terapéutica cuando se inicia o añade espironolactona.	m	R	II
	Quinidina	Disminuye la eficacia terapéutica de la quinidina y aumenta el riesgo de cardiotoxicidad.	Acción conjunta sobre canales de sodio en miocardio.	C	Vigilar estrechamente la reducción en la eficacia terapéutica y la cardiotoxicidad cuando se inicia o aumenta la administración de espironolactona.	m	R	II
Furosemina	Aminoglucósidos	Aumenta la negro y ototoxicidad de los aminoglucósidos.	Toxicidad aditiva.	C	Vigilar la aparición de toxicidad y monitorizar los niveles de aminoglucósidos.	m	R	III
	AINEs	La administración crónica reduce la eficacia diurética de furosemina en un 58%.	Inhibición síntesis de prostaglandinas vasodilatadoras.	C	Vigilar estrechamente la reducción en la eficacia terapéutica cuando se inicia, o aumenta la administración de AINEs.	m	R	I

(De la Torre, 2006, pp. 471)

Fármaco/Grupo Terapéutico	Interacción con	Resultado	Mecanismo	Grado de relevancia	Acción a tomar	Intensidad	Momento de Aparición	Intensidad
Furosemida (Cont.)	Fenitoína	La administración crónica reduce la eficacia diurética de furosemida en un 58%.	?	C	Vigilar estrechamente la reducción en la eficacia terapéutica cuando se inicia, o aumenta la administración de fenitoína.	m	R	I
	Calcio, sales de	Hipercalemia sintomática con alcalosis metabólica.	Inhibición excreción renal de calcio y bicarbonato.	C	Vigilar estrechamente la aparición de toxicidad cuando se administran conjuntamente.	m	R	III
Hidrodorotiazida	Colestiramina, colestipol	Reducción de >50% en los niveles plasmáticos por disminución de la absorción.	Quelación.	D	Evitar en lo posible la asociación, ya que la administración con 4 h de diferencia reduce pero no elimina la interacción.	m	I	II
	Diazóxido	Potencia el efecto hipotensor e hiperglucemiante.	Efecto hipotensor e hiperglucemiante e aditivo.	C	Vigilar estrechamente la aparición de toxicidad cuando se administran conjuntamente.	m	R	III
	Lítio	Reducción excreción renal con aumento del 20% de la litemia.	Inhibición excreción.	D	Reducir al 50% la dosis de litio y monitorizar estrechamente la litemia.	<	I	II

(De la Torre, 2006, pp. 472)

Fármaco/Grupo Terapéutico	Interacción con	Resultado	Mecanismo	Grado de relevancia	Acción a tomar	Intensidad	Momento de Aparición	Intensidad
Estatinas	Amiodarona	Aumentan los niveles plasmáticos de estatinas con riesgo de rabdomiolisis.	Inhibición del metabolismo (CYP3A4).	D	Evitar la administración conjunta. Alternativas: Pravastatina, fluvastatina, rosuvastatina.	m	D	III
	Anticoagulantes orales	Potenciación del efecto anticoagulante por aumento de los niveles plasmáticos (20-40%) y del INR.	Posible inhibición del metabolismo (CYP2C9).	D	Realizar controles más frecuentes del INR.	m	R	II
	Ciclosporina	Aumenta las concentraciones de estatinas y el riesgo de rabdomiolisis	Inhibición del metabolismo (CYP3A4) y glicoproteína-P	D	Vigilar la aparición clínica de miopatía y rabdomiolisis. Alternativa con menor riesgo: fluvastatina.	>	R	I
	Fenitoína	Reducción de los niveles plasmáticos y de la eficacia hipolipemiente.	Inducción del metabolismo.	D	Evitar la administración conjunta. Alternativas: rosuvastatina.	m	D	III

(De la Torre, 2006, pp. 473)

Fármaco/Grupo Terapéutico	Interacción con	Resultado	Mecanismo	Grado de relevancia	Acción a tomar	Intensidad	Momento de Aparición	Intensidad
Estatinas (Cont.)	Fibratos (Ciofibrato, gemfibrozilo)	Aumenta el riesgo de rabdomiolisis.	Efecto miopático aditivo. El gemfibrozilo inhibe la OATP2 (organic anion transporter protein 2) encargada del transporte de las estatinas al hepatocito con lo que reduce su metabolismo.	D	Elegir las estatinas con menor riesgo (pravastatina y fluvastatina). Vigilar estrechamente la aparición de clínica de miopatía, CK periódicas.	>	D	III
	Hierba de San Juan (Hypericum perforatum) Inhibidores de la bomba de protones (Esomeprazol)	Disminución de los niveles plasmáticos. Aumento de los niveles plasmáticos de atorvastatina con toxicidad (rabdomiolisis).	Inducción de la glicoproteína-P Inhibición glicoproteína-P.	C C	Alternativas que no interactúan: pravastatina, fluvastatina, rosuvastatina. Vigilar estrechamente la aparición de clínica de miopatía (controles de CK).	m m	D D	II IV

(De la Torre, 2006, pp. 474)

Fármaco/Grupo Terapéutico	Interacción con	Resultado	Mecanismo	Grado de relevancia	Acción a tomar	Intensidad	Momento de Aparición	Intensidad
Estatinas (Cont.)	Inhibidores de la Proteasa de HIV	Aumento de los niveles plasmáticos con toxicidad (rabdomiolisis).	Inhibición metabolismo (CYP3A4).	D	Alternativas que no interactúan: pravastatina, fluvastatina, rosuvastatina.	>	R	III
	Itraconazol, fluconazol	Aumento de los niveles plasmáticos (hasta 4-5 veces) con toxicidad (rabdomiolisis).	Inhibición metabolismo (CYP3A4) y de glicoproteína-P.	D	Vigilar estrechamente la aparición de toxicidad. Alternativas: fluvastatina, rosuvastatina	m	R	II
	Macrólidos	Aumento de los niveles plasmáticos un 40% con toxicidad (rabdomiolisis).	Inhibición metabolismo (CYP3A4) y de glicoproteína-P?.	D	Vigilar estrechamente la aparición de toxicidad. Alternativas: pravastatina, fluvastatina, rosuvastatina o azitromicina.	m	R	I
	Rifampicina	Reducción niveles plasmáticos en un 90-100% y de la eficacia hipolipemiente, sobre todo en tratamientos con rifampicina >2 semanas.	Inducción metabolismo (CYP3A4, 2C9) y de glicoproteína-P.	D	Evitar la administración conjunta. Alternativas: rosuvastatina.	>	D	II
	Sildenafil	Aumento de los niveles plasmáticos con toxicidad (rabdomiolisis).	Inhibición metabolismo (CYP3A4).	D	Vigilar estrechamente la aparición de toxicidad. Alternativas: pravastatina, fluvastatina, rosuvastatina.	>	R	III
	Zumo de Pomelo	Aumento de los niveles plasmáticos de hasta 15 veces con toxicidad (rabdomiolisis).	Inhibición de la glicoproteína-P.	D	Alternativas que no interactúan: pravastatina, fluvastatina, rosuvastatina.	m	D	I

(De la Torre, 2006, pp. 475)

Fármaco/Grupo Terapéutico	Interacción con	Resultado	Mecanismo	Grado de relevancia	Acción a tomar	Intensidad	Momento de Aparición	Intensidad
Inhibidores de la bomba de protones	Anticoagulantes orales	El omeprazol aumenta los niveles de warfarina con elevación del INR.	Inhibición metabólico (CYP2C8/9).	C	Monitorizar estrechamente el INR. Alternativas: lansoprazol, pantoprazol, esomeprazol, rabeprazol.	m	R	II
	Atazanavir	El omeprazol disminuye los niveles de atazanavir un 61-76% con reducción de la eficacia terapéutica.	Reducción solubilidad de atazanavir al aumentar el pH, con disminución de su absorción.	D	Evitar asociación. Vigilar la disminución en la eficacia terapéutica. La administración con bebidas acidificantes (Coca Cola) ofrece pocas ventajas.	>	I	II
	Clozapina	El omeprazol reduce los niveles plasmáticos de clozapina un 40% con descenso de la eficacia terapéutica.	Inducción metabólica (CYP1A2). No altera la absorción por cambios en pH.	C	Vigilar la disminución en la eficacia terapéutica.	m	D	III
	Estatinas	El esomeprazol aumenta los niveles plasmáticos de estatinas con toxicidad (rabdomiólisis).	Inhibición glicoproteína-P y CYP3A4.	C	Vigilar estrechamente la aparición de clínica de miopatía (controles de CPK).	m	D	IV

(De la Torre, 2006, pp. 476)

Fármaco/Grupo Terapéutico	Interacción con	Resultado	Mecanismo	Grado de relevancia	Acción a tomar	Intensidad	Momento de Aparición	Intensidad
Inhibidores de la bomba de protones (Cont.)	Fenitoína	El omeprazol aumenta los niveles de fenitoína con riesgo de toxicidad.	Inhibición del metabolismo.	C	Monitorizar niveles de fenitoína. Alternativas: lansoprazol, pantoprazol, esomeprazol, rabeprazol.	m	R	I
	Indinavir	El omeprazol disminuye los niveles de indinavir un 50% con reducción de la eficacia terapéutica.	Reducción de la solubilidad de indinavir al aumentar el pH con disminución de su absorción?	C	Vigilar la disminución en la eficacia terapéutica. La administración con bebidas acidificantes (Coca Cola) parece ofrecer pocas ventajas.	m	I	II
	Itraconazol, fluconazol, ketokonazol	El omeprazol reduce los niveles de los antifúngicos un 65-85%. Esta reducción es tan solo de 35% si se administran con bebidas ácidas (Coca Cola). Los niveles de omeprazol aumentan 100% sobre todo en los metabolizadores lentos CYP2C19.	Aumento del pH intestinal. Inhibición del metabolismo de omeprazol (CYP2C19).	D	Evitar asociación. Utilizar alternativas: miconazol o itraconazol solución oral.	>	I	I

(De la Torre, 2006, pp. 477)

Fármaco/Grupo Terapéutico	Interacción con	Resultado	Mecanismo	Grado de relevancia	Acción a tomar	Intensidad	Momento de Aparición	Intensidad
Inhibidores de la bomba de protones (Cont.)	Metotrexate	El omeprazol y el pantoprazol aumentan los niveles de metotrexate un 70%. A dosis antirreumáticas la interacción es escasa.	Inhibición secreción renal de metotrexate (inhibición MPR2?).	C	Vigilar estrechamente la aparición de toxicidad por metotrexate.	m	R	II
Teofilina	Alopurinol	Aumento de los niveles de teofilina un 27-38%.	Inhibición metabolismo.	C	Monitorizar niveles de teofilina. A dosis de alopurinol <300mg/día la interacción es mínima.	m	R	II
	Amiodarona	Aumenta dos veces los niveles de teofilina.	Inhibición metabolismo.	C	Monitorizar niveles de teofilina.	m	D	IV
	Barbitúricos	Disminuyen los niveles de teofilina un 30%.	Inducción metabolismo (CYP1A2).	C	Monitorizar niveles de teofilina.	m	D	I
	Carbamazepina	Disminuyen los niveles de teofilina un 50%.	Inducción metabolismo (CYP1A2).	C	Monitorizar niveles de teofilina.	m	D	II
	Cimetidina	Aumenta los niveles de teofilina un 50-100%.	Inhibición metabolismo.	D	Monitorizar niveles de teofilina. Vigilar estrechamente la aparición de clínica de toxicidad.	m	R	I

(De la Torre, 2006, pp. 478)

Tabla No 58

Fármaco/Grupo Terapéutico	Interacción con	Resultado	Mecanismo	Grado de relevancia	Acción a tomar	Intensidad	Momento de Aparición	Intensidad
Teofilina (Cont.)	Disulfiram	Aumenta las concentraciones plasmáticas de teofilina un 31%.	Inhibición metabolismo?	C	Monitorizar niveles de teofilina. Vigilar estrechamente la aparición de clínica de toxicidad.	m	R	II
	Fenitoína	Disminución de los niveles de teofilina y de fenitoína un 30%.	Inducción metabolismo.	C	Monitorizar los niveles de ambos fármacos.	m	D	I
	Fluvoxamina	Disminución de los niveles de teofilina un 70%.	Inducción metabolismo.	D	Monitorizar niveles de teofilina.	m	D	II
	Inhibidores de la proteasa de VIH	Reducen las concentraciones plasmáticas de teofilina un 43%.	Inducción metabolismo (CYP1A2).	C	Monitorizar niveles de teofilina.	m	D	II
	Interferón α 2a, β 1a, β 1b, γ 1b y peginterferón	Aumentan los niveles de teofilina un 33-80% con toxicidad.	Dowregulation de CYP1A2.	C	Monitorizar niveles de teofilina y vigilar estrechamente la aparición de clínica de toxicidad.	m	D	II
	Isoniazida	Aumentan los niveles de teofilina un 31% con toxicidad.	Inhibición metabolismo (CYP1A2, 3A4).	D	Monitorizar niveles de teofilina y vigilar estrechamente la aparición de clínica de toxicidad.	m	R	I
	Litio	La teofilina aumenta el aclaramiento de litio un 30%, con disminución de litemia.	Aumento excreción?	C	Monitorizar estrechamente la litemia y vigilar estrechamente la falta de respuesta clínica.	m	D	II

(De la Torre, 2006, pp. 479)

Tabla No 59

Fármaco/Grupo Terapéutico	Interacción con	Resultado	Mecanismo	Grado de relevancia	Acción a tomar	Intensidad	Momento de Aparición	Intensidad
Teofilina (Cont.)	Macrólidos	Aumentan los niveles de teofilina un 40% con toxicidad.	Inhibición metabólico.	D	Monitorizar niveles de teofilina y vigilar estrechamente la aparición de clínica de toxicidad. Alternativas: azitromicina.	m	R	I
	Quinolonas	Aumentan los niveles de teofilina entre 2-3 veces.	Inhibición metabólico.	D	Reducir empíricamente la dosis de teofilina un 25-50%. Monitorizar los niveles plasmáticos. Alternativas seguras: levofloxacino, trovafloxacino, ácido nalidíxico.	>	R	I
	Tacrina	Aumenta los niveles de teofilina un 50%.	Inhibición competitiva metabólico (CYP1A2).	C	Monitorizar los niveles de teofilina.	m	R	II
	Ticlopidina	Aumenta las concentraciones de teofilina un 37% con toxicidad.	Inhibición metabólico (CYP1A2).	C	Monitorizar los niveles de teofilina.	m	R	II
	Zafirlucast	Disminución de los niveles plasmáticos de zafirlucast un 30%.	?	C	Reducir la dosis de zafirlucast.	m	R	II

(De la Torre, 2006, pp. 480)

Reacciones adversas e interacciones medicamentosas en el tratamiento de las enfermedades respiratorias agudas

RESUMEN

Como continuación de los estudios de farmacovigilancia en la Unidad de Cuidados Intensivos e Intermedios del Hospital Provincial Docente Clinicoquirúrgico "Saturnino Lora", se evaluaron las reacciones adversas e interacciones medicamentosas detectadas en el tratamiento de las enfermedades respiratorias agudas, para lo cual se aplicó el método de vigilancia intensiva del paciente hospitalizado, a fin de validar los datos obtenidos farmacológica y estadísticamente. Se encontraron 96 reacciones adversas y 47 interacciones medicamentosas, valores estos que fueron relacionados con aspectos clínicos y demográficos. Los posibles riesgos quedaron atenuados por las medidas propuestas en cada plan terapéutico y la orientación farmacológica al enfermo.

Generalmente, durante el tratamiento de las enfermedades respiratorias agudas se hace necesario administrar numerosos medicamentos; en estos casos, su uso indiscriminado aumenta la incidencia de reacciones adversas, por lo que debe tenerse especial cuidado en las interacciones medicamentosas que pueden producirse. Tales eventos se detectan durante los ensayos preclínicos y clínicos, pero solo se hacen evidentes cuando el medicamento es sometido a una vigilancia poscomercialización, lo cual permite evaluar de forma más precisa la seguridad de su uso.

En estudios precedentes sobre farmacovigilancia en la Unidad de Cuidados Intensivos e Intermedios del Hospital Provincial Docente Clinicoquirúrgico "Saturnino Lora", se ha demostrado que los tratamientos para combatir las enfermedades respiratorias agudas son muchas veces riesgosos para la supervivencia o afectan de algún modo la calidad de vida de los que las padecen.

El presente trabajo, encaminado a elevar el nivel de información farmacológica del personal médico y paramédico del centro objeto de investigación, implicó el análisis de las reacciones adversas e interacciones medicamentosas detectadas en pacientes con dichas

enfermedades, así como su vínculo con aspectos clinicodemográficos y su evaluación farmacológica.

MÉTODOS

Para el desarrollo de este estudio se aplicó el método de vigilancia intensiva al paciente hospitalizado, adaptado a nuestras condiciones asistenciales en una muestra de 65 pacientes del total de casos ingresados en la Unidad de Cuidados Intensivos e Intermedios del Hospital Provincial Docente Clínicoquirúrgico "Saturnino Lora", en el período de junio de 1995 a febrero de 1996. Con tales fines se diseñó un impreso de recogida de datos, a partir de la historia sobre la medicación anterior al ingreso de cada paciente, mediante una entrevista que se le realizó al enfermo, si cooperaba, al familiar o al personal de enfermería que lo atendía. Dicho proceder incluyó el pase de visita junto al médico, lo que ayudó a descifrar las manifestaciones de reacciones adversas o interacciones medicamentosas en el diagnóstico.

El seguimiento se completó con la observación directa según el método de Barker y McConnel, mediante el cual se detectaron efectos adversos después de la administración de cada medicamento, los que clasificamos partiendo de los criterios de Rawlins y Thompson referentes a los tipos A y B; y numeramos como tipo I (efecto tóxico), tipo II (efecto colateral), tipo III (efecto secundario), tipo IV (hipersensibilidad), tipo V (efecto paradójico) y tipo VI (farmacodependencia). La información se evaluó utilizando simultánea y comparativamente los algoritmos de Naranjo y Karch-Lasagna para reducir los errores que podríamos introducir al estudio, así como mediante el cálculo de la relación beneficio riesgo. Se proporcionaron medidas terapéuticas al personal médico y de enfermería, en dependencia de las condiciones del Servicio, así como recomendaciones farmacológicas al paciente. La notificación de los efectos adversos detectados se realizó mediante el documento establecido.

El análisis estadístico se hizo por medio de tablas de contingencia, fundamentadas en el estadígrafo G (prueba de chi cuadrado para K muestras independientes), con nivel de significación dado por los grados de libertad (g.l.), que se expresa mediante asteriscos (*). También se utilizó el procesador estadístico Stat.

Relación beneficio-riesgo

B/R	No.	%
< 1	5	5,7
= 1	10	11,6
> 1	72	82,7
Total	87	100,0

B/R: beneficio riesgo; < 1: tratamiento riesgoso; = 1: igual beneficio que riesgo; > 1: tratamiento beneficioso.

RESULTADOS

Se detectaron 96 reacciones adversas a medicamentos en la muestra estudiada, lo cual representa un índice de aparición de tales eventos del 53,8 %. El predominio de estos efectos indeseables resultó altamente significativo en las mujeres ($G = 9,064$ y g.l. = 1**) y ancianos ($G = 33,137$ y g.l. = 4***), con 81,6 y 92,7 %, respectivamente.

Al analizar los tipos de reacciones adversas detectadas, hubo predominio de efectos colaterales (53,1 %) y efectos secundarios (16,7 %), y se destacaron clínicamente las reacciones de hipersensibilidad, aunque en menor cuantía (11,5 %). En general estas reacciones correspondieron mayormente (11 veces) a la administración de aminofilina, seguida por heparina (8 veces).

Las interacciones medicamentosas detectadas fueron 47, para un índice de aparición en la muestra estudiada del 72,3 %, sin relación estadística significativa en cuanto a la edad y el sexo como factores predisponentes a ello. Entre las interacciones medicamentosas detectadas, 20 (42,6 %) fueron beneficiosas y 27 (57,4 %) riesgosas, particularmente por asociaciones de aminofilina/hidrocortisona y aminofilina//cimetidina, ambas con 6,9 %.

La interrelación beneficio riesgo se muestra en la tabla, donde se observa la preponderancia de los tratamientos beneficiosos.

DISCUSIÓN

La mayor afectación de las ancianas por reacciones adversas medicamentosas se correspondió con el predominio de estas en nuestra casuística. Además, fue común el monitoreo del asma bronquial, afección que se presentó en nuestro estudio mayormente en mujeres, tal como se plantea actualmente. Por otro lado, las personas de edad avanzada que padecen tales afecciones, requieren variedad de medicamentos combinados e incluso fármacos con estrecho margen terapéutico que impiden, dadas las alteraciones orgánicas en la vejez, respuestas farmacológicas normales.

En cuanto a la prevalencia de efectos colaterales, ello puede obedecer a la amplia gama de medicamentos, que al combinarse generan manifestaciones adversas según el mecanismo de acción.

Aquí se impone destacar que a pesar del grave estado de estos pacientes -con las defensas inmunológicas reducidas-, la aparición de reacciones de hipersensibilidad por pirógenos presentes en los hemoderivados administrados se debe directamente a ellos; razón por la cual se comunicaron inmediatamente tales manifestaciones a los organismos responsables.

La administración de aminofilina en infusión intravenosa continua le hace interactuar con otros principios activos y alterar muchas veces su respuesta, dado su estrecho margen terapéutico. La heparina tiene importancia por sus efectos adversos, particularmente si tomamos en cuenta la trombocitopenia de origen inmunológico, asociada con dosis de anticoagulación por dicho fármaco.⁷

Las interacciones medicamentosas presentaron una relación estadística no significativa con respecto a la edad y el sexo, pues conocemos que sólo los aspectos vinculados con la politerapia aplicada al paciente, son los que pueden aumentar la probabilidad de estas.⁸

Con dicha entidad, los pacientes poseen un mejor estado de conciencia, lo cual favorece la anamnesis y una mejor descripción de los síntomas que presentan como resultado de interacciones medicamentosas. Tal es el caso de la aminofilina, que al aumentarse los

niveles plasmáticos por combinaciones riesgosas, produce irritabilidad, náuseas y taquicardia mantenida; hecho frecuente en otros informes.

El beneficio que reportaron los tratamientos prescritos a nuestros pacientes, podemos atribuirlo al uso de medicamentos que ofrecen completa seguridad para los enfermos, como bien se expone en un estudio precedente realizado en la Unidad de Cuidados Intensivos (Munir A. Detección de reacciones adversas e interacciones medicamentosas en un Departamento de Cuidados Intensivos. Trabajo de Diploma. Facultad de Ciencias Naturales y Matemáticas, Universidad de Oriente, Santiago de Cuba, 1995).

El método de monitorización intensiva del paciente hospitalizado demostró ser más efectivo que la notificación voluntaria establecida en dicho hospital. Ello se hizo evidente por el establecimiento de medidas terapéuticas -con la vigilancia intensiva utilizada por nosotros- para prevenir o atenuar las reacciones adversas e interacciones medicamentosas, detectadas en la afección estudiada.

(OneydaClapé, 2000)

Tabla No 60. Planilla para extraer datos de interés farmacéutico

Pesquisaje sobre RAM e IM según historia clínica:

Nombre: _____ No. de orden _____

HC: _____ Cama: _____ Peso: _____ Talla: _____

Raza: _____ Edad: _____ años _____ Sexo: _____

Motivo de ingreso: _____

Fecha de: _____

Ingreso: _____ Egreso: _____

Antecedentes patológicos familiares: _____

Antecedentes patológicos personales: _____

Alergias reportadas: _____

Hábitos tóxicos: _____

Historia médica de la enfermedad actual: _____

Estado al egreso:

Vivo: _____ Fallecido: _____

Diagnóstico: _____

Esquema terapéutico

Medicamentos y dosis al ingreso:	Tto. 1	Tto. 2	Tto. 3
_____	_____	_____	_____
_____	_____	_____	_____
_____	_____	_____	_____

Detección de IM: _____ IM # 1 IM # 2 IM # 3

1. Inicio
2. Medicamentos implicados
3. Localización (fase)
4. Significación clínica
5. Tipo (B ó R)
6. Medidas farmacológicas

Total de IM detectadas: _____

Beneficiosas: _____ Riesgosas: _____

Altas: _____ Moderadas: _____ Bajas: _____

Anexo (continuación)

Detección de RAM: _____ RAM # 1 RAM # 2 RAM # 3

1. Inicio
2. Manifestaciones clínicas
3. Clasificación
4. Imputabilidad
5. Significación clínica
6. Medicamento implicado _____
7. Medidas farmacológicas _____

Total de RAM detectadas: _____

- Por efecto colateral _____
- Por efecto secundario _____
- Por efecto tóxico _____
- Por hipersensibilidad _____
- Por efecto paradójico _____
- Otro tipo _____

Evolución clínica del paciente

	Tto. # 1	Tto. # 2	Tto. # 3
1. Mejorado			
2. Igual			
3. Peor			
4. Fallecido			

Relación B/R: _____ Tto. #1 Tto. #2 Tto. #3

Beneficioso _____

Igual B que R _____

(OneydaClapé, 2000)

Br. Ricardo Antonio Peralta Herrera

Autor

Dr. Carlos Mejía

Asesor

Lic. Mario Emerson Herrera

Co-Asesor

Licda. AnneliereDe Godoy

Revisora

Dra. Hada Alvarado Beteta

Directora de Escuela

Dr. Rubén Velásquez

Decano