

UNIVERSIDAD NACIONAL JORGE BASADRE GROHMANN

Facultad de Ciencias de la Salud

Escuela Profesional de Farmacia y Bioquímica

INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS POTENCIALES  
EN PACIENTES PSIQUIÁTRICOS ATENDIDOS  
EN EL HOSPITAL III DANIEL ALCIDES  
CARRIÓN, TACNA - 2021

TESIS

Presentada por:

Bach. Stony Becerra Villarroel

Para optar el Título Profesional de:

QUÍMICO FARMACÉUTICO

TACNA - PERÚ

2022

**UNIVERSIDAD NACIONAL JORGE BASADRE GROHMANN**

Facultad de Ciencias de la Salud

Escuela Profesional de Farmacia y Bioquímica

**INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS POTENCIALES  
EN PACIENTES PSIQUIÁTRICOS ATENDIDOS  
EN EL HOSPITAL III DANIEL ALCIDES  
CARRIÓN, TACNA - 2021**

**TESIS**

Presentada por:

**Bach. STONY BECERRA VILLARROEL**

Para optar el Título Profesional de:

**QUÍMICO FARMACÉUTICO**

Aprobada por UNANIMIDAD, ante el siguiente jurado



**Dr. Juan José Evaristo Changllo Roas**  
Presidente



**M.Sc. Yemile del Carmen Berrios Espejo**  
Miembro



**Mgr. Orlando Agustín Rivera Benavente**  
Miembro



**Mgr. Juan Carlos Efraín Cervantes Zegarra**  
Asesor

## DEDICATORIA

*A mis padres Edgar y Rosa, con profunda gratitud y cariño, por su valioso sacrificio, grandes consejos, y apoyo incondicional, que hicieron posible la culminación de mis estudios. Los amo demasiado.*

*A mis hermanos Ismael, Cesia, Elizabeth y mi pequeña Priscilita, a quienes llevo en mi mente y corazón.*

*A mi tía Janet Villarroel, que ahora me cuida desde el cielo, y que siempre me motivo a superarme.*

## **AGRADECIMIENTOS**

*A Dios, por su infinito e incomparable amor, por ser el amigo que nunca falla, que siempre estuvo a mi lado, dándome fuerzas y guiando mis pasos por el camino de la verdad y el bien.*

*A mi asesor, Dr. Juan Carlos Cervantes Zegarra, por su confianza, interés y aporte en la realización del presente estudio.*

*Al Mgr. Dino Carpio Lombardi, por su gran amabilidad, e incondicional apoyo.*

*A la Mgr. Karla Nohely Ramos, por sus palabras de aliento, que me motivaron a la culminación del presente trabajo.*

*A mi querida tía, Otilia Cutipa Cruz, por sus invaluable consejos, gran amor y cariño, que fueron de bastante ayuda a lo largo de mi vida.*

*A mis tías, Zulma, Luzmeri y Gabriela que estuvieron apoyándome siempre y dándome palabras de ánimo.*

*A mis docentes, por su esfuerzo y sacrificio en brindarme los mejores conocimientos y enseñanzas.*

*A mis amigos de la carrera, con quienes compartí gratos momentos durante mi etapa universitaria.*

## CONTENIDO

DEDICATORIA .....	III
AGRADECIMIENTOS.....	IV
ÍNDICE DE TABLAS.....	IX
ÍNDICE DE GRÁFICOS.....	XI
ÍNDICE DE ANEXOS.....	XIII
RESUMEN.....	XIV
ABSTRACT .....	XV
INTRODUCCIÓN.....	1

### **CAPÍTULO I: PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

1.1. DESCRIPCIÓN DEL PROBLEMA .....	5
1.2. FORMULACIÓN DEL PROBLEMA.....	7
1.2.1. Problema principal.....	7
1.2.2. Problemas secundarios .....	7
1.3 JUSTIFICACIÓN .....	9
1.4. OBJETIVOS .....	11
1.4.1. Objetivo general .....	11
1.4.2. Objetivos específicos.....	11
1.5. HIPÓTESIS .....	12

1.6. DETERMINACIÓN DE VARIABLES .....	13
1.6.1. Variable 1 .....	13
1.6.2. Variable de Caracterización.....	13
1.7. OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES .....	14

## **CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO**

2.1. ANTECEDENTES DE LA INVESTIGACIÓN .....	16
2.2. BASES TEÓRICAS .....	28
2.2.1. Interacción Medicamentosa o Farmacológica .....	28
2.2.2. Enfermedad Psiquiátrica o Mental .....	38
2.2.3. Fármacos psicotrópicos .....	41
2.3. DEFINICIÓN DE TÉRMINOS .....	61

## **CAPÍTULO III: MARCO METODOLÓGICO**

3.1. TIPO, DISEÑO Y NIVEL DE LA INVESTIGACIÓN .....	65
3.1.1. Tipo de investigación .....	65
3.1.2. Diseño de investigación.....	66
3.1.3. Nivel de la investigación .....	66
3.2. POBLACIÓN Y MUESTRA .....	66
3.2.1. Población.....	66
3.2.2. Muestra .....	67

3.2.3. Criterios de Selección.....	68
3.3.TÉCNICAS, INSTRUMENTOS Y PROCEDIMIENTOS PARA LA RECOLECCIÓN DE INFORMACIÓN.....	69
3.3.1. Historias Clínicas.....	69
3.3.2. Instrumentos de medición.....	69
3.3.3. Procedimiento de la investigación .....	71
3.4. ANÁLISIS DE DATOS .....	72
3.4.1. Recolección de datos .....	72
3.4.2. Detección y análisis de IMP.....	72
3.4.2. Procesamiento de datos .....	74
3.5. CONSIDERACIONES ÉTICAS .....	74
 <b>CAPÍTULO IV: DISPOSICIONES FINALES</b>	
RESULTADOS .....	76
DISCUSION.....	102
CONCLUSIONES .....	112
RECOMENDACIONES.....	114
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	116
ANEXOS .....	125

## ÍNDICE DE TABLAS

<b>Tabla 1.</b> Frecuencia de pacientes psiquiátricos que presentan o no IMP atendidos en el Hospital III Daniel Alcides Carrión de Tacna, periodo Abril – Junio 2021.....	76
<b>Tabla 2.</b> Frecuencia de pacientes psiquiátricos con IMP según género atendidos en el Hospital III Daniel Alcides Carrión de Tacna, periodo Abril – Junio 2021.....	78
<b>Tabla 3.</b> Frecuencia de pacientes psiquiátricos con IMP según grupo etario atendidos en el Hospital III Daniel Alcides Carrión de Tacna, periodo Abril – Junio 2021.....	80
<b>Tabla 4.</b> Frecuencia de pacientes psiquiátricos con IMP según diagnóstico atendidos en el Hospital III Daniel Alcides Carrión de Tacna, periodo Abril – Junio 2021.....	82
<b>Tabla 5.</b> Frecuencia de pacientes psiquiátricos con IMP según el número de medicamentos prescritos, atendidos en el Hospital III Daniel Alcides Carrión de Tacna, periodo Abril – Junio 2021.....	85
<b>Tabla 6.</b> Frecuencia de IMP según su mecanismo de producción, en pacientes psiquiátricos atendidos en el Hospital III Daniel Alcides Carrión de Tacna, periodo Abril – Junio 2021.....	88

<b>Tabla 7.</b> Frecuencia de pacientes psiquiátricos según grado de severidad de las IMP, atendidos en el Hospital III Daniel Alcides Carrión de Tacna, periodo Abril – Junio 2021. ....	90
<b>Tabla 8.</b> Frecuencia de IMP según el grado de severidad, en pacientes psiquiátricos atendidos en el Hospital III Daniel Alcides Carrión de Tacna, periodo Abril – Junio 2021. ....	92
<b>Tabla 9.</b> Frecuencia de pacientes psiquiátricos según evidencia clínica de las IMP, atendidos en el Hospital III Daniel Alcides Carrión de Tacna, periodo Abril – Junio 2021. ....	94
<b>Tabla 10.</b> IMP de mayor frecuencia en pacientes psiquiátricos, atendidos en el Hospital III Daniel Alcides Carrión de Tacna, periodo Abril – Junio 2021. ....	96
<b>Tabla 11.</b> Distribución de IMP según grupo farmacológico en pacientes psiquiátricos atendidos en el Hospital III Daniel Alcides Carrión de Tacna, periodo Abril – Junio 2021. ....	99

## ÍNDICE DE GRÁFICOS

<b>Gráfico 1.</b> Distribución de pacientes psiquiátricos que presentan o no IMP atendidos en el Hospital III Daniel Alcides Carrión de Tacna, periodo Abril – Junio 2021. ....	77
<b>Gráfico 2.</b> Distribución de pacientes psiquiátricos con IMP según género atendidos en el Hospital III Daniel Alcides Carrión de Tacna, periodo Abril – Junio 2021. ....	79
<b>Gráfico 3.</b> Distribución de pacientes psiquiátricos con IMP según grupo etario atendidos en el Hospital III Daniel Alcides Carrión de Tacna, periodo Abril – Junio 2021. ....	81
<b>Gráfico 4.</b> Distribución de pacientes psiquiátricos con IMP según diagnóstico atendidos en el Hospital III Daniel Alcides Carrión de Tacna, periodo Abril – Junio 2021. ....	84
<b>Gráfico 5.</b> Distribución de pacientes psiquiátricos con IMP según el número de medicamentos prescritos, atendidos en el Hospital III Daniel Alcides Carrión de Tacna, periodo Abril – Junio 2021. ....	86
<b>Gráfico 6.</b> Distribución de pacientes psiquiátricos según el número de IMP, atendidos en el Hospital III Daniel Alcides Carrión de Tacna, periodo Abril – Junio 2021. ....	87

<b>Gráfico 7.</b> Distribución de IMP según su mecanismo de producción, en pacientes psiquiátricos atendidos en el Hospital III Daniel Alcides Carrión de Tacna, periodo Abril – Junio 2021.....	89
<b>Gráfico 8.</b> Frecuencia de pacientes psiquiátricos según grado de severidad de las IMP, atendidos en el Hospital III Daniel Alcides Carrión de Tacna, periodo Abril – Junio 2021. ....	91
<b>Gráfico 9.</b> Distribución de IMP según el grado de severidad, en pacientes psiquiátricos atendidos en el Hospital III Daniel Alcides Carrión de Tacna, periodo Abril – Junio 2021. ....	93
<b>Gráfico 10.</b> Distribución de pacientes psiquiátricos según evidencia clínica de las IMP, atendidos en el Hospital III Daniel Alcides Carrión de Tacna, periodo Abril – Junio 2021. ....	95
<b>Gráfico 11.</b> IMP de mayor frecuencia en pacientes psiquiátricos, atendidos en el Hospital III Daniel Alcides Carrión de Tacna, periodo Abril – Junio 2021. ....	98
<b>Gráfico 12.</b> Distribución de IMP según grupo farmacológico en pacientes psiquiátricos atendidos en el Hospital III Daniel Alcides Carrión de Tacna, periodo Abril – Junio 2021. ....	101

## ÍNDICE DE ANEXOS

<b>Anexo 1.</b> Ficha de recolección de datos.....	126
<b>Anexo 2.</b> Plataforma – EsSalud .....	127
<b>Anexo 3.</b> Historia clínica del paciente.....	128
<b>Anexo 4.</b> Matriz de datos – Excel 2013 .....	129
<b>Anexo 5.</b> Aprobación del proyecto para su ejecución.....	130
<b>Anexo 6.</b> Tabla de Interacciones Medicamentosas .....	132
<b>Anexo 7.</b> Matriz de Consistencia.....	136

## RESUMEN

El presente estudio se realizó con la finalidad de determinar la prevalencia de Interacciones medicamentosas potenciales (IMP) en pacientes psiquiátricos atendidos en el Hospital III Daniel Alcides Carrión (HDAC) de Tacna. El tipo de investigación fue observacional, retrospectivo, transversal y de nivel descriptivo. Se utilizó el programa IBM Micromedex® para la identificación y evaluación de las IMP. Para ello, se analizaron un total de 475 prescripciones médicas provenientes del servicio de psiquiatría. Se observó que de 475 prescripciones, 459 presentaron al menos una IMP, contabilizándose un total de 1080 IMP. Según su mecanismo de interacción, 899 (83,24 %) interacciones fueron farmacodinámicas y en cuanto al grado de severidad, se presentaron 627 (58,06 %) interacciones moderadas. La IMP más frecuente fue Clonazepam-Fluoxetina 84 (7,78 %). Asimismo, el grupo farmacológico más prevalente correspondió al de los antipsicóticos (37,15 %). En conclusión, existe una alta prevalencia de IMP (96,63 %), en una muestra de pacientes psiquiátricos atendidos en el HDAC.

**Palabras Clave:** Interacciones Medicamentosas Potenciales (IMP), Psicofármacos, Pacientes psiquiátricos.

## **ABSTRACT**

The present study was carried out in order to determine the prevalence of potential drug interactions (PID) in psychiatric patients treated at Hospital III Daniel Alcides Carrión in Tacna (HDAC). The type of research was observational, retrospective, cross-sectional and descriptive level. The IBM Micromedex ® program was used for the detection and classification of PID. For this, a total of 475 medical prescriptions from the psychiatry service were analyzed. It was observed that of 475 prescriptions, 459 had at least one PID, accounting for a total of 1080 PID. According to their interaction mechanism, 899 (83,24 %) interactions were pharmacodynamic; Regarding the degree of severity, there were 627 (58,06 %) moderate interactions. The most frequent PID was Clonazepam-Fluoxetine 84 (7,78 %). Likewise, the most prevalent pharmacological group corresponded to Antipsychotics (37,15 %). In conclusion, there is a high prevalence of PID (96,63 %), in a sample of psychiatric patients treated at the HDAC.

**Keywords:** Potential Drug Interactions (PID), Psychopharmaceuticals, Psychiatric patients.

## INTRODUCCIÓN

Los medicamentos, son una de las principales herramientas terapéuticas y su empleo resulta esencial en la mayor parte de actos médicos. La prescripción de los medicamentos tiene como objetivo curar o aliviar al paciente con la menor probabilidad de ocasionarle efectos indeseados. Sin embargo, la prescripción de varios medicamentos puede favorecer la presencia de interacciones medicamentosas (IM). Una IM, se define como la modificación del efecto de un fármaco, por acción de otro, al ser administrados conjuntamente, dando lugar a un incremento del efecto, reacciones adversas, fracaso terapéutico e intoxicaciones <sup>(1)</sup>. Por tanto, las IM constituyen un problema clínico importante dentro de la práctica médica, dado que en la actualidad existe un gran número de pacientes que reciben más de tres medicamentos, de manera simultánea <sup>(2)</sup>.

Ciertamente, las IM constituyen eventos de elevada frecuencia, tanto en la práctica ambulatoria como hospitalaria; inclusive, se sabe que entre el 25 % y 80 % de pacientes ambulatorios reciben prescripciones con combinaciones de medicamentos que pueden ocasionar IM clínicamente

importantes, las cuales son causantes hasta del 4,8 % de las hospitalizaciones atribuidas a medicamentos <sup>(3)</sup>. A nivel mundial, la incidencia de IM aumenta exponencialmente con el número de fármacos que recibe el paciente, de manera que los pacientes que toman entre dos y cinco fármacos tienen un 20 % de posibilidades de presentar interacciones y aquellos que reciben más de seis, un 80 % <sup>(4)</sup>.

Asimismo, cabe mencionar que existen algunos factores que contribuyen a la presentación de IM, los cuales se relacionan con el paciente, el medicamento y la prescripción médica. En relación al paciente, algunos grupos muestran mayor vulnerabilidad, como es el caso de los adultos mayores, los cuales poseen tres características principales: pluripatología, polifarmacia y cambios fisiológicos (envejecimiento). Entre los factores asociados al medicamento, se destacan la potencia como inductor e inhibidor enzimático y el margen terapéutico estrecho. En aquellos vinculados a la prescripción médica, se encuentran el número elevado de medicamentos prescritos y la pauta posológica <sup>(5)</sup>.

Uno de los pacientes con mayor riesgo de IM, son los pacientes psiquiátricos, que debido a sus características patológicas, es común encontrar la administración de múltiples fármacos; por ejemplo: pacientes

que anteriormente solo tomaban Levodopa para controlar su enfermedad de Parkinson, en la actualidad se ven en la necesidad de tomar varios fármacos, algunos de los cuales son indicados para evitar los efectos secundarios del tratamiento de la propia enfermedad <sup>(4)</sup>. Así también, cabe añadir que en el Perú, las enfermedades neuropsiquiátricas representan el 17,5 % de la carga total de enfermedad, ocupando el primer lugar <sup>(6)</sup>. No obstante, en los últimos años, se ha observado un aumento en el uso irracional de medicamentos, sobre todo en el tratamiento de pacientes con trastornos psiquiátricos <sup>(7)</sup>.

Por otro lado, es importante considerar que la eficacia de la farmacoterapia se encuentra en función del diseño y complejidad de la estrategia terapéutica. La cual busca lograr el mantenimiento de resultados terapéuticos satisfactorios, y a su vez minimizar la presencia o desarrollo de signos y síntomas adversos a corto, mediano y largo plazo <sup>(8)</sup>. Dichos resultados pueden verse afectados, entre otros motivos, por las IM, debido a que estas pueden ser la causa de la aparición de problemas relacionados con la efectividad o seguridad del medicamento <sup>(9)</sup>. Razón por la cual, la presencia del profesional Químico Farmacéutico es de vital importancia en el análisis y validación del esquema terapéutico, antes y después de administrar la terapia farmacológica; permitiendo así, realizar una

intervención oportuna, que logre reducir la frecuencia de reacciones adversas e IM, en la medida de lo posible, sin obstaculizar el tratamiento (10).

Finalmente, resulta claro que las IM constituyen un riesgo permanente dentro del ámbito asistencial, motivo por el cual se realizó el presente estudio, con la finalidad de conocer la prevalencia y características de las IMP en pacientes psiquiátricos atendidos en el HDAC de Tacna, periodo Abril – Junio 2021. De esta manera, se brindará de una fuente de información más amplia y detallada al profesional médico, a fin prevenir o dar solución a posibles IM, presentes en la terapia farmacológica.

# **CAPÍTULO I**

## **PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

### **1.1. DESCRIPCIÓN DEL PROBLEMA**

Uno de los problemas más frecuentes en la práctica clínica y que muchas veces pasa desapercibido, son las IM en las prescripciones médicas; las cuales en su mayoría son perjudiciales para la salud y recuperación del paciente, debido a que comprometerían la seguridad y eficacia de la terapia farmacológica. En Brasil, un estudio realizado a pacientes con trastornos mentales que reciben atención primaria <sup>(11)</sup>, determinó que la prevalencia de IM fue del 66,59 % y en aquellos pacientes que consumieron cinco o más medicamentos, la prevalencia ascendió al 85,37 %. Así también, en el estudio Lovera <sup>(12)</sup> realizado en la farmacia ambulatoria del hospital Carlos Lanfranco la Hoz (Lima), en el que se evaluó un total de 450 recetas validadas del servicio de psiquiatría, determinó que 226 (50,22 %) presentaron IMP.

En relación a la problemática, es oportuno considerar que las IM se dan con mayor frecuencia en tratamientos polivalentes, puesto a que muchas veces existe la presencia de patologías anexas a la enfermedad

psiquiátrica y que a su vez demandan de medicación concomitante, lo cual constituiría un factor contribuyente para la presentación de IM. En general, la mayoría de fármacos no utilizados en tratamientos psiquiátricos pueden interactuar con los psicofármacos, ocasionando un sin número de alteraciones sobre el SNC que traerían consigo complicaciones conductuales y fisiológicas <sup>(13)</sup>; esto a su vez agravaría aún más el estado de salud del paciente, puesto a que implicaría la afectación de otros órganos y sistemas.

Por otro lado, desde el punto de vista farmacocinético una consecuencia importante de las IM son los cambios en la biodisponibilidad del fármaco, en especial aquellos que conducen a la elevación de las concentraciones, pudiendo llegar así a niveles por encima de los terapéuticos (niveles tóxicos). En particular, los fármacos que se verían más afectados producto de las IM son aquellos que poseen margen terapéutico estrecho, como lo son aquellos utilizados en pacientes con enfermedades psiquiátricas, los cuales reciben tratamiento con Ácido Valproico, Litio, Carbamazepina, Lamotrigina, entre otros <sup>(14)</sup>. Dichos medicamentos por la naturaleza poseen gran susceptibilidad a este tipo de variaciones y por ende mayor probabilidad de generar efectos tóxicos.

En síntesis, los problemas originados a partir de las IM son diversos y complejos, por la cual requieren de un especial cuidado y atención. Sin embargo, a pesar de ser un problema importante y frecuente, existen pocos estudios en nuestra localidad (Tacna) a cerca de dichos eventos. Por tal razón, se hace necesario un mayor conocimiento acerca de la ocurrencia y alcance de este tipo de eventos, que muchas veces llevaría a complicaciones en la terapia farmacológica o inclusive hasta su fracaso.

## **1.2. FORMULACIÓN DEL PROBLEMA**

### **1.2.1. Problema principal**

¿Cuál es la prevalencia de interacciones medicamentosas potenciales en pacientes psiquiátricos atendidos en el Hospital III Daniel Alcides Carrión de Tacna, 2021?

### **1.2.2. Problemas secundarios**

a) ¿Cuál es la prevalencia de interacciones medicamentosas potenciales según el mecanismo de producción, en pacientes

psiquiátricos atendidos en el Hospital III Daniel Alcides Carrión de Tacna, 2021?

b) ¿Cuál es la prevalencia de Interacciones medicamentosas potenciales según el nivel de severidad, en pacientes psiquiátricos atendidos en el Hospital III Daniel Alcides Carrión de Tacna, 2021?

c) ¿Cuál es la prevalencia de Interacciones medicamentosas potenciales según la evidencia clínica, en pacientes psiquiátricos atendidos en el Hospital III Daniel Alcides Carrión de Tacna, 2021?

d) ¿Cuáles son los fármacos que presentan mayor prevalencia de interacciones medicamentosas potenciales, en pacientes psiquiátricos atendidos en el Hospital III Daniel Alcides Carrión de Tacna, 2021?

### 1.3 JUSTIFICACIÓN

En el Perú, la prevalencia de prescripción de al menos un medicamento inapropiado al ingreso, durante la hospitalización y al alta son de 12,4 %, 3,4 % y 2,1 % respectivamente <sup>(15)</sup>; dichos errores traerían como consecuencia un incremento en la presentación de IM y por consiguiente mayor número de reacciones adversas. Asimismo, las IM entre fármacos son uno de los motivos del aumento del tiempo de hospitalización y pueden ser una de las causas de los problemas relacionados con medicamentos (PRM) en relación a la seguridad y efectividad, afectando la calidad y atención al paciente <sup>(3)</sup>.

En la actualidad es poco el seguimiento que se realiza a los PRM en pacientes psiquiátricos <sup>(12)</sup>, existiendo escasez de evidencia clínica respecto a dichos eventos, en especial sobre las IM. Por tal razón, el presente estudio busca generar evidencia clínica actualizada acerca de este problema relacionado con la farmacoterapia, a fin de establecer las estrategias necesarias y oportunas para detectar, resolver y prevenir IM que deriven en futuras complicaciones, recaídas o empeoramiento del cuadro clínico en los pacientes psiquiátricos.

De manera más concreta, los resultados del presente estudio tendrán repercusiones favorables sobre los siguientes ámbitos:

- En lo clínico, permitirá reducir el número de reacciones adversas por IM, mejorando así la efectividad del tratamiento farmacológico y por consiguiente se reduciría también el tiempo de recuperación del paciente.
- En lo económico, se logrará aminorar los gastos en tratamiento a través del uso racional del medicamento, optimizando así los recursos de la institución.
- En lo asistencial, brindara información al profesional de la salud sobre las posibles IM en los pacientes psiquiátricos, destacando la intervención del Químico Farmacéutico en el ámbito de la dispensación, orientación y seguimiento farmacoterapéutico, mejorando así la calidad de atención hospitalaria.
- En investigación, proveerá de evidencia clínica (datos estadísticos) a cerca de las características y prevalencia de las IMP en los pacientes psiquiátricos del Hospital III Daniel Alcides

Carrión de Tacna, pudiendo así servir de antecedente para estudios posteriores.

## **1.4. OBJETIVOS**

### **1.4.1. Objetivo general**

Determinar la prevalencia de Interacciones medicamentosas potenciales en pacientes psiquiátricos atendidos en el Hospital III Daniel Alcides Carrión de Tacna, 2021.

### **1.4.2. Objetivos específicos**

- a) Determinar la prevalencia de Interacciones medicamentosas potenciales según el mecanismo de producción, en pacientes psiquiátricos atendidos en el Hospital III Daniel Alcides Carrión de Tacna, 2021.
  
- b) Determinar la prevalencia de Interacciones medicamentosas potenciales según el nivel de severidad, en pacientes

psiquiátricos atendidos en el Hospital III Daniel Alcides Carrión de Tacna, 2021.

c) Determinar la prevalencia de Interacciones medicamentosas potenciales según la evidencia clínica, en pacientes psiquiátricos atendidos en el Hospital III Daniel Alcides Carrión de Tacna, 2021.

d) Identificar los fármacos que presentan mayor prevalencia de Interacciones medicamentosas potenciales, en pacientes psiquiátricos atendidos en el Hospital III Daniel Alcides Carrión de Tacna, 2021.

## **1.5. HIPÓTESIS**

Los estudios descriptivos, son aquellos que buscan especificar propiedades y características de personas, grupos o cualquier otro fenómeno que se someta a un análisis; mas no buscan asociar, explicar o predecir algún fenómeno, razón por la cual, no requieren de la formulación de hipótesis <sup>(16)</sup>. En tal sentido, el presente estudio al pertenecer a dicha clasificación, no está obligado a formular hipótesis <sup>(17)</sup>.

## **1.6. DETERMINACIÓN DE VARIABLES**

### **1.6.1. Variable 1**

Interacciones medicamentosas potenciales.

### **1.6.2. Variable de Caracterización**

Pacientes psiquiátricos.

## 1.7. OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES

VARIABLE 1	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL	DIMENSIONES	INDICADORES	VALOR FINAL	ESCALA
Interacciones Medicamentosas Potenciales	Se designa como interacción medicamentosa potencial a la modificación de la acción de un fármaco causada por la administración simultánea o sucesiva de otro, y cuyos efectos pueden poner en peligro la vida o producir un daño grave al paciente.	Es el resultado del proceso de evaluación y selección por parte del investigador de las posibles interacciones farmacológicas, en base a la evidencia clínica disponible que muestra el programa informático IBM Micromedex luego de analizar la lista de medicamentos presentados.	Clasificación según nivel de severidad	Puede amenazar la vida del paciente o provocar lesiones permanentes.	Mayor	Ordinal
				Puede agravar la condición del paciente y/o requerir una alteración del tratamiento.	Moderada	
				Efectos leves, molestos e inclusive inadvertidos, no debe modificar de manera significativa el resultado clínico.	Menor	
			Clasificación según mecanismo de producción	Afecta los procesos de absorción, distribución, metabolismo y excreción. Produce una modificación en la concentración del fármaco, que implicaría un aumento de su toxicidad o reducción de su eficacia.	Farmacocinética	Nominal
				Es el resultado de la acción de dos o más fármacos sobre un mismo sistema efector, pudiendo dar como resultado un aumento o disminución en la intensidad del efecto.	Farmacodinámica	
			Clasificación de acuerdo a la evidencia clínica	Los estudios controlados han establecido claramente la existencia de interacción.	Excelente	Ordinal
				La documentación sugiere plenamente que existe interacción, pero faltan estudios controlados.	Buena	
				La documentación disponible es de deficiente calidad, pero las consideraciones farmacológicas han llevado a los clínicos a evidenciar la existencia de la interacción.	Justa	

VARIABLE DE CARACTERIZACIÓN	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL	DIMENSIONES	INDICADORES	VALOR FINAL	ESCALA
Pacientes psiquiátricos	Se define al paciente psiquiátrico como aquel individuo que padece de algún trastorno del pensamiento, del afecto o de la conducta.	Es el diagnóstico plasmado en las historias clínicas de los pacientes; tales como: Depresión, Trastorno Bipolar, Esquizofrenia, Ansiedad, etc.	Género	Característica biológica	Masculino Femenino	Nominal
			Grupo Etario (Según MINSA)	Infante	6 - 11 años	Ordinal
				Adolescente	12 - 18 años	
				Joven	14 - 26 años	
				Adulto	27- 59 años	
				Adulto Mayor	60 años o mas	
Enfermedad que padece	Diagnóstico establecido en la historia clínica	Trastorno Mixto de Ansiedad y Depresión, Esquizofrenia, Ansiedad, Trastorno Obsesivo Compulsivo, etc.	Nominal			
Número de medicamentos que toma (Polifarmacia)	Conteo del total de medicamentos prescritos	Unidades de Medicamento	Discreta			

## CAPÍTULO II

### MARCO TEÓRICO

#### 2.1. ANTECEDENTES DE LA INVESTIGACIÓN

Revisada la información de las variables de estudio, se organizó los antecedentes de investigación de la siguiente manera:

##### 2.1.1. Antecedentes internacionales

Sunny S, et al. India 2022, desarrollaron el trabajo de investigación titulado; ***Evaluación de las interacciones farmacológicas entre pacientes con trastornos psiquiátricos: un estudio clínico dirigido por farmacéuticos.*** El objetivo principal fue evaluar las interacciones fármaco-fármaco en pacientes con trastornos psiquiátricos. Se realizó un estudio observacional prospectivo durante un período de ocho meses, en un total de 112 pacientes psiquiátricos hospitalizados. Se analizó la gravedad de las interacciones identificadas mediante el uso de varias referencias estándar (científicos publicados, bases de datos en línea y libros de texto estándar). Resultados: Se identificaron un total de 201 posibles

interacciones farmacológicas en 75 pacientes. Según la evaluación de la gravedad, el 52,73 % fueron mayores, el 37,31 % moderadas y el 19,82 % menores. Los datos sobre el inicio de la interacción revelaron que el 34,82 % fueron de inicio tardío y el 14,92 % de inicio rápido y el 50,24 % no se especificaron. El fármaco responsable de la mayoría de las interacciones fue la Olanzapina. Conclusión: El estudio reveló una alta incidencia de interacciones fármaco-fármaco, siendo las más frecuentes “importantes” en términos de gravedad (18).

Yalçın N, et al. Turquía 2021, publicaron su trabajo de investigación titulado; ***Interacciones farmacológicas potenciales con fármacos psicotrópicos en pacientes pediátricos hospitalizados: un estudio transversal.*** El objetivo fue determinar y evaluar las DDI en pacientes pediátricos hospitalizados que usan drogas psicotrópicas. El estudio fue de carácter transversal retrospectivo e incluyó a pacientes consultados por psiquiatras del niño y del adolescente (CAP) y que tuvieran al menos un consumo de psicofármacos entre enero de 2016 y septiembre de 2017. Se determinó la importancia clínica de las DDI mediante las bases de datos en línea Micromedex® y DDI Predictor. Resultados: Se

detectaron un total de 336 DDI, siendo el 92,85 % "contraindicadas" o "importantes", asimismo el 18,46 % presento evidencia clínica "buena" o "excelente". El resultado potencial más común fue la prolongación del intervalo QT inducida por fármacos (67,56 %). Conclusión: Las DDI relacionadas con drogas psicotrópicas es un problema importante en la población pediátrica y debe determinarse en la atención centrada en el paciente <sup>(19)</sup>.

Zapelini do Nascimento D, et al. Brasil 2020, desarrollaron su estudio denominado; ***Interacciones potenciales de drogas psicotrópicas entre personas drogodependientes***. El objetivo fue analizar las interacciones entre los medicamentos prescritos. Se realizó un estudio transversal con datos recolectados de las historias clínicas de 2 292 pacientes que acudieron al centro asistencial durante el periodo de estudio (2010 - 2018). El análisis de las IM se realizó mediante tres bases de datos: Medscape, Drug Interactions Checker y Micromedex. Resultados: Se encontraron interacciones psicotrópicas en 779 (76,4 %) pacientes, de las cuales 537 (23,4 %) tuvieron riesgo moderado y 1 619 (70,6 %) riesgo mayor. Del total de interacciones, el 74,42 % fueron farmacocinéticas y el 25,58 % farmacodinámicas. Conclusión: Existe un elevado número de

interacciones entre fármacos psicotrópicos, siendo este un grave problema de salud pública <sup>(20)</sup>.

Bosetto A, et al. Brasil 2020, publicaron la investigación titulada; ***Interacciones farmacológicas entre drogas psicoactivas y la relación con los prescriptores y el perfil de los usuarios***. El objetivo fue reconocer el perfil de prescriptores y verificar posibles interacciones medicamentosas. Fue un estudio retrospectivo y transversal; la muestra estuvo constituida por un total de 1 344 recetas. Resultados: En cuanto al género, 903 (67,2 %) fueron mujeres y 441 (32,8 %) hombres. Se encontraron posibles interacciones medicamentosas en 335 (24,9 %) pacientes, 206 (61,5 %) fueron moderadas y 129 (38,5 %) graves. Conclusión: Existe alta frecuencia de interacciones medicamentosas en psicotrópicos y una asociación entre la duplicidad terapéutica y posibles interacciones graves <sup>(21)</sup>.

Hefner G, et al. Alemania 2020, publicaron la investigación titulada; ***Prevalence and sort of pharmacokinetic drug–drug interactions in hospitalized psychiatric patients***. El objetivo fue determinar la prevalencia de interacciones entre inhibidores y/o

inductores clínicamente relevantes de la enzima CYP en pacientes psiquiátricos. El estudio fue de carácter longitudinal retrospectivo, utilizó información de un estudio de farmacovigilancia, realizado en 10 hospitales psiquiátricos. La población total estuvo conformada por 27 396 pacientes psiquiátricos (45,6 % mujeres), con una edad promedio de  $47,3 \pm 18,3$  años. Resultados: Se detectó DDI en el 43,6 % de los casos en los que se prescribió un inhibidor o inductor de CYP. Los inhibidores de CYP más frecuentes fueron Melperona (n = 2 504, 28,1 %) y Duloxetina (n = 1 324, 14,9 %). La Carbamazepina fue el inductor de CYP responsable del 58 % (n = 427) de combinaciones con drogas de las víctimas. Conclusión: La frecuencia de DDI mediada por CYP es considerablemente alta en el marco psiquiátrico <sup>(22)</sup>.

Kirilochev OO, et al. Rusia 2019, desarrollaron su estudio titulado; ***Potential drug-drug interactions in the psychiatric hospital: Frequency analysis***. El objetivo fue analizar la frecuencia de posibles interacciones fármaco-fármaco en un hospital psiquiátrico. El estudio farmacoepidemiológico incluyó el análisis de 500 historias clínicas de pacientes psiquiátricos hospitalizados. Los pacientes se dividieron en 2 grupos: mayores y menores de 65 años.

Resultados: Se contabilizó en total a 178 (35,60 %) varones y 322 (64,40 %) mujeres; encontrándose que más del 77 % de los pacientes recibieron combinaciones de fármacos que podrían inducir interacciones fármaco-fármaco, la mayoría de significancia clínica moderada (78,77 %). Así mismo, la interacción potencial más frecuente fue Haloperidol – Trihexifenidilo (5,33 %). Conclusión: El análisis oportuno de las prescripciones en busca de posibles interacciones, puede mejorar la seguridad de la farmacoterapia y disminuir el riesgo de RAMs en el entorno psiquiátrico <sup>(23)</sup>.

Mezgebe HB, et al. Etiopia 2015, publicaron su trabajo de investigación titulado; ***Prevalence of potencial drug-drug interactions among pschitric patients in Ayder referral hospital, Mekelle, Tigray, Ethiopia***. El objetivo fue determinar la prevalencia de las posibles interacciones fármaco-fármaco. El diseño fue de tipo transversal retrospectivo. Se revisaron y analizaron las historias clínicas en busca de posibles interacciones farmacológicas mediante el programa informático “Micromedex®”. Resultados: Se identificaron en total 463 IMP; asimismo el 81,65 % de pacientes presentaron al menos una posible IMP; el 49,5 % al menos una interacción mayor; y el 52,3 % tenía al menos una posible

interacción moderada. La enfermedad psiquiátrica más común fue la esquizofrenia 123 (57 %) pacientes, mientras que para la depresión y trastornos bipolares se contabilizó 62 (28,7 %) y 27 (12,5 %) respectivamente. Las IMP más frecuentes identificadas fueron Haloperidol-Trihexifenidilo 74 veces y Clorpromazina-Haloperidol 36 veces. Conclusión: Existe alta prevalencia de IMP en pacientes psiquiátricos, con principal riesgo de cardiotoxicidad y prolongación del intervalo QT <sup>(24)</sup>.

Freitas de Andrade KV, et al. Brasil 2014; publicaron su trabajo de investigación titulado; ***Perfil Farmacoepidemiológico de Interacciones Medicamentosas potenciales en las prescripciones de los Psicofármacos***. El objetivo fue investigar la presencia de IMP en drogas prescritas a pacientes psiquiátricos. Las IMP fueron identificadas y clasificadas mediante la base de datos de Micromedex®. Resultados: Se analizaron 782 prescripciones, registrando un total de 2 258 IMP distribuidas en 56 combinaciones diferentes, con predominio de antipsicóticos (33 %), especialmente Haloperidol (17,1 %). Entre las IMP más frecuentes destacaron, Haloperidol y Prometazina (15,7 %), Clorpromazina y Prometazina (11,1 %), Clorpromazina y Haloperidol (10,4 %). Asimismo, el 57,1

% fueron de gravedad moderada, el 48,2 % de buena documentación, el 60,7 % farmacocinéticas y el 57,1 % con período de latencia no especificado. Conclusión: El reconocimiento de efectos adversos, identificación y prevención de IMP, requiere de un amplio conocimiento de la prescripción, así como de un minucioso seguimiento farmacoterapéutico <sup>(25)</sup>.

### **2.1.2. Antecedentes nacionales**

Lovera Tataje MN, Lima 2019; desarrolló su estudio titulado; ***Identificación de interacciones medicamentosas potenciales en recetas médicas atendidas en la farmacia ambulatoria del hospital Carlos Lanfranco la Hoz, periodo setiembre - noviembre 2018.*** El objetivo fue identificar las IMP en las recetas médicas. La población de estudio estuvo conformada por 450 prescripciones médicas atendidas en el servicio de psiquiatría, de las cuales 226 presentaron IMP. Resultados: Según el género 136 prescripciones (60,2 %) fueron de sexo femenino y 90 (39,8 %) de sexo masculino. Las prescripciones con mayores IMP fueron la de los fármacos: Sertralina-Clonazepam 50 (20,16 %) y Risperidona-Fluoxetina 25 (10,8 %). Asimismo, según su mecanismo de

interacción o acción 96 (38,7 %) interacciones fueron farmacocinéticas y 152 (61,3 %) fueron farmacodinámicas; según su nivel de severidad, se registraron 208 (83,9 %) interacciones moderadas y 40 (16,1 %) interacciones mayores. Conclusión: La identificación de IMP es de suma importancia en el éxito de la terapia, pudiendo evitar problemas de salud relacionados al uso de medicamentos <sup>(12)</sup>.

Palomino Torres EM, et al. Lima 2018; publicaron su trabajo titulado; ***Interacciones Medicamentosas potenciales en las prescripciones médicas de los fármacos psicotrópicos atendidas en la Farmacia Universal sede Lima periodo enero – julio 2016***. El objetivo fue identificar las IMP en las prescripciones médicas de los fármacos psicotrópicos. La población de estudio estuvo constituida por 444 prescripciones médicas, de las cuales 162 presentaron IM, encontrándose un total de 187 IMP. Resultados: Según el género 84 prescripciones (51,9 %) fueron de sexo femenino y 78 (48,1 %) de sexo masculino. Las prescripciones con mayores IM potenciales fueron la de los fármacos Alprazolam, Clonazepam y Sertralina que presentaron 33, 20 y 19 interacciones respectivamente. Asimismo, según su mecanismo de producción 70

interacciones (37,4 %) fueron farmacocinéticas y 117 (62,6 %) fueron farmacodinámicas; según su nivel de severidad se presentaron 128 (68,4 %) interacciones moderadas, 34 (18,2 %) interacciones no específicas, 13 (7 %) interacciones menores y 12 (6,4 %) interacciones mayores. Conclusión: La determinación y corrección de IMP en las prescripciones médicas, serían de fundamental importancia en la prevención de futuras complicaciones al paciente (3).

Gonzales Dávila MA, Trujillo 2010; publicó su trabajo de investigación titulado; ***Interacciones Medicamentosas potenciales en el servicio de salud mental del Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins, Julio – Diciembre 2009.*** El objetivo fue determinar las características de las IMP en el servicio de salud mental. El diseño fue de carácter descriptivo, transversal y retrospectivo. Se analizaron 190 prescripciones médicas, la búsqueda e identificación de las IM se realizó a través de: Drugs.com y Micromedex. Resultados: Se registró un total de 215 IMP, de los cuales las más frecuentes fueron Biperideno - Haloperidol (11,63 %), Biperideno - Clorpromazina (9,3 %). Se determinó que las IM potenciales más frecuentes según tipología, fueron de tipo

farmacodinámicas con 60 %; las interacciones medicamentosas potenciales más frecuentes fueron las de significancia clínica 2 (59,5 %); los fármacos que presentaron mayor número de interacciones fueron Biperideno (24,83 %), Haloperidol (12,87 %), Clorpromazina (11,03 %). Conclusión: Las interacciones farmacológicas generan un impacto significativo en los problemas de seguridad (efectos indeseables) de los medicamentos <sup>(26)</sup>.

Sánchez Muguerza LV, Trujillo 2010; publicó su trabajo de investigación titulado; ***Interacciones medicamentosas potenciales en el servicio de neurología del Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins, Julio - Diciembre 2009.*** El objetivo fue determinar las IMP en el servicio de neurología. Se empleó el método bibliográfico-analítico, utilizando como fuente bibliográfica principal el "Drug Interaction Facts". Resultados: Se observó que el 63 % de las prescripciones médicas presentaron IMP. Asimismo, el 50,5 % se presentó en pacientes del sexo masculino. En cuanto a la tipificación, las interacciones farmacocinéticas fueron las más prevalentes (80,5 %). El mayor porcentaje de IM potenciales correspondieron a las de significancia clínica 4 y 5 con 41,2 % y 22 % respectivamente. Finalmente se determinó que las IM potenciales

más frecuentes fueron: Fenitoína - Diazepam (8 %), Fenitoína - Ranitidina (6,6 %), siendo la Fenitoína el fármaco que presentó mayor frecuencia de interacciones medicamentosas con un 19,8 %. Conclusión: La falta de conocimiento sobre IM en profesionales de la salud, es un factor contribuyente en la incidencia de complicaciones durante el tratamiento <sup>(4)</sup>.

### 2.1.3. Antecedentes locales

Llamoca Humpiri JL, Tacna 2021; desarrolló su trabajo de investigación titulado; ***Interacciones medicamentosas potenciales en las recetas médicas de los pacientes del programa de atención domiciliaria (PADOMI) del Hospital Daniel Alcides Carrión III – ESSALUD Tacna, 2019.*** El objetivo fue identificar y describir las IMP en las prescripciones de los pacientes del programa de atención domiciliaria (PADOMI). El estudio fue descriptivo, retrospectivo y transversal, se utilizó el programa IBM Micromedex ® para la detección y clasificación de las IMP. Resultados: La prevalencia de IMP fue del 78,91 % (404), según la gravedad el 72,41 % (412) fue moderado (significativas), según el mecanismo de acción el 58,88 % (335) fueron de tipo

farmacodinámico, según la evidencia clínica el 46,22 % (263) presento documentación suficiente. Conclusión: Existe elevada prevalencia de IMP, la cual requiere de mayor atención por parte de los profesionales de la salud <sup>(27)</sup>.

## **2.2. BASES TEÓRICAS**

### **2.2.1. Interacción Medicamentosa o Farmacológica**

#### **2.2.1.1. Definición**

Se entiende por interacción medicamentosa, al fenómeno que ocurre cuando el efecto de un fármaco es modificado en su magnitud y duración, por la administración previa o simultánea de otro. Esto se evidencia sobre todo, cuando la respuesta farmacológica es marcadamente diferente al efecto anticipado de los dos fármacos por separado <sup>(9)</sup>.

#### **2.2.1.2. Clasificación**

Las interacciones pueden clasificarse de diferentes formas:

## A. Según el mecanismo de producción

**1. Interacciones de carácter Farmacéutico:** Se producen fuera del organismo, antes de la administración. Son incompatibilidades fisicoquímicas que impiden mezclar dos o más fármacos en una misma solución <sup>(1)</sup>.

**2. Interacciones de carácter Farmacocinético:** Se deben a modificaciones producidas por el fármaco desencadenante sobre los procesos de absorción, distribución, metabolismo y eliminación <sup>(1)</sup>.

**a) Absorción:** Las interacciones que cursan con una variación en la cantidad absorbida, poseen importancia desde el punto de vista terapéutico, solo cuando los cambios en la concentración plasmática se sitúan por encima o debajo del rango terapéutico. En aquellas interacciones en las que se modifica la velocidad de absorción, la repercusión clínica será significativa en fármacos de semivida corta, como la Meperidina. Por el contrario, en fármacos con semivida de eliminación

amplia y en tratamientos de larga duración, el incremento o la reducción de la velocidad de absorción, no sugiere mayor complicación. Por lo general, las interacciones a nivel de la absorción, pueden evitarse estableciendo un intervalo de separación (dos a tres horas) entre la administración de uno y otro fármaco <sup>(28)</sup>.

**b) Distribución:** Luego de la absorción, el fármaco es llevado a distintas partes del organismo por medio de la sangre. La llegada del fármaco al sitio de acción (célula diana) se encuentra influenciada por diversos factores, entre los más influyentes se encuentran: la perfusión sanguínea a órganos y sistemas, el grado de unión a proteínas plasmáticas, sobre todo a la albúmina, y la naturaleza química de la molécula que requiera o no el uso de transportadores de membrana. De esencial importancia, es la capacidad del fármaco para unirse a proteínas, puesto a que ejercen la mayor influencia en su distribución por el organismo, dicha unión es reversible, estableciéndose un equilibrio entre las moléculas acopladas (complejo fármaco-proteína) y el fármaco que

circula libre (farmacológicamente activo). La albúmina posee dos sitios de unión para fármacos, uno para los de carácter ácido y otro para los de carácter básico, la unión dependerá de su grado de afinidad. Si dos o más fármacos se administran juntos, el que tenga mayor afinidad o esté en mayor concentración desplazará al otro de la molécula proteica, por lo que el fármaco desplazado incrementara su concentración <sup>(28)</sup>.

**c) Metabolismo:** Los fármacos (xenobióticos), luego de ingresar al organismo, son sometidos a procesos metabólicos, obteniéndose metabolitos menos activos, inactivos y más hidrosolubles, esto con la finalidad de facilitar su eliminación. Dichos procesos pueden llevarse a cabo en diversos tejidos, aunque la mayoría de fármacos se metabolizan en el hígado, a través de las oxidasas de oxidación mixta dependiente del citocromo P-450. El citocromo P-450 es un complejo enzimático responsable de aproximadamente el 80 % del metabolismo oxidativo de fármacos, su isoforma 3A4 representa el 60 % de las isoenzimas a nivel hepático y

el 70 % de las formas intestinales. Cuando dos o más fármacos son administrados de forma conjunta y comparten la misma ruta metabólica pueden dar lugar a IM. En muchas ocasiones un fármaco estimula su propio metabolismo o el de otros (inducción enzimática), por lo que la eficacia terapéutica puede verse reducida. Así también, puede interferir con el metabolismo de otro fármaco, produciendo toxicidad por acumulación de este y/o sus metabolitos (inhibición enzimática) <sup>(28)</sup>.

**d) Eliminación:** Proceso por el que el medicamento y/o sus metabolitos son expulsados del organismo, y es llevado a cabo principalmente a nivel de dos vías (biliar y renal). Las IM referentes a la eliminación son menos frecuentes e importantes que las relacionadas con el metabolismo o la absorción. Respecto a la eliminación biliar, los fármacos pueden interferir en la circulación enterohepática o en la propia excreción biliar. En cuanto a la eliminación renal, las IM pueden darse a nivel de tres posibles vías: Competición por los transportadores en la

secreción tubular activa, cambios en el pH de la orina y alteraciones en el volumen de la diuresis <sup>(28)</sup>.

**3. Interacciones de carácter Farmacodinámico:** Son aquellas producidas por la influencia de un fármaco sobre el efecto de otro, originando fenómenos de sinergia, antagonismo y potenciación (modificaciones en la actividad farmacológica). La interacción puede estar a nivel del receptor (agonismo, antagonismo, hipersensibilización, desensibilización), o a nivel de los procesos moleculares subyacentes a la activación de los receptores, o a nivel de sistemas fisiológicos distantes que se contrarrestan o contraponen entre sí. Dichas interacciones suelen ser previsibles, debido a que poseen menor influencia de los sistemas biológicos y mayor influencia de su estructura química <sup>(1)</sup>.

**a) Agonismo:** Cuando dos o más fármacos con el mismo o diferente mecanismo de acción producen efectos farmacológicos amplificados, que pueden conducir a reacciones adversas graves, potenciar la toxicidad y

poner en peligro la vida del paciente. Un ejemplo es la combinación de dos antihipertensivos con diferentes mecanismos de acción (Losartán + Amlodipino), el resultado será un aumento en el efecto antihipertensivo <sup>(8)</sup>.

**b) Antagonismo:** Son aquéllas en las que se produce una reducción o eliminación del efecto farmacológico como resultado de la administración concomitante de otro con mayor afinidad sobre el mismo receptor. Por ejemplo, el uso de antiinflamatorios no esteroideos (AINE) e inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA), resulta en una disminución de los efectos antihipertensivos <sup>(8)</sup>.

## **B. Según significancia clínica o severidad**

Cuando se evalúa una IMP, la preocupación principal es la relevancia clínica o significancia de la interacción. La significancia se refiere al tipo y magnitud del efecto; dado que una

misma interacción no ocurre con el mismo grado de intensidad en todos los pacientes <sup>(3)</sup>.

Por otro lado, la incidencia y el nivel de severidad de una IM dependen de las características del paciente y la información disponible sobre las reacciones adversas, siendo de gran importancia su estudio y evaluación. El nivel de severidad puede clasificarse de la siguiente manera:

- a) **Contraindicada:** El uso concomitante de los fármacos está contraindicado, y no deben ser administrados de manera simultánea bajo ninguna circunstancia <sup>(3)</sup>.
  
- b) **Mayor o Importante:** Sus efectos pueden ser capaces de poner en peligro la vida, causar daño permanente, y/o comprometer la integridad del paciente, generando la necesidad de realizar una intervención médica inmediata <sup>(3)</sup>.
  
- c) **Moderada:** La interacción genera la necesidad de realizar un seguimiento del paciente. Sus efectos pueden causar

deterioro del estado clínico, llevándolo a un tratamiento adicional o extensión de su estadía hospitalaria <sup>(3)</sup>.

**d) Menor:** Sus efectos son ligeros, no detectados o previstos, y sin afección clínica de importancia. No requiere la modificación (cambio o interrupción) de la farmacoterapia, ni prolonga la hospitalización del paciente <sup>(3)</sup>.

### **C. Según la evidencia clínica o documentación**

**a) Excelente:** Existe una confiable evidencia para recomendar la información, los estudios controlados han establecido claramente la existencia de la interacción <sup>(12)</sup>.

**b) Buena:** Existe evidencia clínica consistente para recomendar la documentación, aunque faltan algunos estudios controlados <sup>(12)</sup>.

**c) Justa:** Existe una documentación disponible de deficiente calidad para hacer una recomendación, pero las

consideraciones farmacológicas llevan a los clínicos a sospechar que existe interacción <sup>(12)</sup>.

### **2.2.1.3. Factores de riesgo de Interacciones Medicamentosas**

El riesgo de producción de una IM es complicado de establecer, por lo que resulta de gran utilidad la identificación de aquellas situaciones clínicas y/o factores que conducen a su presentación <sup>(5)</sup>. En algunos casos se verá influenciado por las características del propio fármaco:

- Misma ruta metabólica.
- Elevado efecto de primer paso hepático.
- Estrecho margen terapéutico.
- RAMs dependientes de la dosis <sup>(5)</sup>.

O bien por características relacionadas con el paciente:

- Edad: A mayor edad mayor probabilidad de polifarmacia.
- Sexo: Se asocia un mayor número de fármacos al sexo femenino.
- Pluripatología: Aparición de enfermedades intercurrentes que requieren la aplicación de un nuevo tratamiento sobre otro ya instaurado.

- Tipo de enfermedad: Enfermedades crónicas graves, aquellas cuyo control depende principalmente de un tratamiento farmacológico.
- Estado fisiológico (Insuficiencia renal y/o hepática) <sup>(5)</sup>.

## **2.2.2. Enfermedad Psiquiátrica o Mental**

### **2.2.2.1. Definición**

La enfermedad psiquiátrica, conocida también como "trastorno de la salud mental", se refiere a una amplia variedad de afecciones de la salud mental, cada una de ellas con características particulares. De manera general, se manifiestan como alteraciones en los procesos psicológicos básicos como son la emoción, la motivación, el razonamiento, la conciencia, el comportamiento, la percepción, el aprendizaje, el léxico, etc. <sup>(29)</sup>.

Gran parte de la población manifiesta problemas de salud mental en algún momento de su vida. No obstante, un problema de salud mental se convierte en una "enfermedad mental" cuando los signos y síntomas se hacen recurrentes, causando estrés y

afectación en el desenvolvimiento normal de la persona; lo cual dificultaría su adaptación al entorno social y cultural, dando origen a una forma de malestar subjetivo <sup>(30)</sup>.

No poseen una causa específica, sino que son el resultado de una compleja interacción entre factores biológicos, psicológicos y sociales. En la mayoría de pacientes, los síntomas pueden tratarse con terapia farmacológica y terapia psiquiátrica (psicoterapia) <sup>(29)</sup>.

#### **2.2.2.2. Principales Trastornos Psiquiátricos en el Perú**

En el Perú, las patologías psiquiátricas afectan a más de 5 millones de personas, según cifras del Ministerio de Salud (MINSA). A pesar de ello, alrededor del 80 % de pacientes psiquiátricos no recibe el tratamiento especializado que necesita, según las estadísticas del Instituto Nacional de Salud Mental (INSM) <sup>(31)</sup>.

Existe diversidad de trastornos mentales; no obstante, en el país los más frecuentes son la ansiedad y la depresión. Según el

reporte del INSM, 1 millón 700 mil peruanos padecen de la primera afección, en tanto que 1 millón 200 mil, el segundo mal.

El trastorno bipolar es otra patología psiquiátrica de prevalencia en el país; mismo que se caracteriza por un cambio abrupto en el estado de ánimo. Otra enfermedad psiquiátrica es la esquizofrenia, la cual afecta alrededor del 2 % de peruanos, y se caracteriza principalmente por alucinaciones constantes, delirios y fobias <sup>(31)</sup>.

Por su parte, Zegarra Valdivia J, et al. <sup>(32)</sup>, llevaron a cabo el estudio titulado; *Perfil clínico y epidemiológico de pacientes atendidos en el Centro de Salud Mental "Moisés Heresi" de Arequipa* (2016). Con el objetivo de conocer la prevalencia e incidencia de los trastornos mentales en el sur del Perú entre los años 2011 - 2013. El estudio fue de tipo descriptivo, realizado mediante la consulta y análisis de historias clínicas. Por medio de un muestreo "no probabilístico" se analizaron 1 489 historias clínicas de los pacientes nuevos atendidos entre los años 2011 y 2013 en un centro de salud mental de referencia para la macro-región sur. Encontrando que el 70 % de la población comprendía a pacientes adultos jóvenes y

adultos de edad media, económicamente activos y solteros. Los trastornos del humor tuvieron una prevalencia de 22,3 %, seguidos de los trastornos psicóticos (18,3 %), y los trastornos por consumo de sustancias (15,2 %).

### **2.2.3. Fármacos psicotrópicos**

Los psicotrópicos, también denominados psicofármacos, son agentes farmacológicos que ejercen su acción sobre el SNC, teniendo la capacidad de influenciar en las funciones psíquicas del ser humano, dando como resultado cambios transitorios en la conducta, el humor, el estado de ánimo, la percepción y el estado de conciencia del individuo <sup>(3)</sup>.

Actúan rectificando procesos bioquímicos y/o fisiológicos a nivel central (cerebro). La mayoría de los psicofármacos ejercen su acción modificando los procesos de neurotransmisión, al estimular, inhibir o regular la actividad de los neurotransmisores (serotonina, dopamina, acetil-colina, noradrenalina, etc.) <sup>(3)</sup>.

Los agentes psicotrópicos poseen diversidad de efectos, por lo que pueden actuar como sedantes, hipnóticos, ansiolíticos, estimulantes, antipsicóticos, entre otros <sup>(3)</sup>. Gracias a esto es que pueden ser clasificados en:

### **A. Benzodiacepinas**

La mayoría de benzodiacepinas (BZD) se caracterizan por ejercer un cuádruple efecto farmacológico, actúan como ansiolíticos, sedantes, hipnóticos, anticonvulsivantes y miorrelajantes a nivel central <sup>(33)</sup>.

Un fármaco, es considerado como ansiolítico cuando alivia o suprime el síntoma de la ansiedad, sin ocasionar sueño o sedación, la acción ansiolítica de las BZD es ejercida con mayor intensidad en el sistema límbico, específicamente en el hipocampo y la amígdala <sup>(33)</sup>.

El efecto miorrelajante, es producido sobre la musculatura esquelética en estados distónicos (síndrome neurológico caracterizado por contracciones musculares

involuntarias, sostenidas o intermitentes, con afectación de los músculos agonistas y antagonistas). Así también, en el estado discinético (tipo de parálisis cerebral, en el que los músculos en vez de alternar entre tensión y relajación, se activan al mismo tiempo, causando incremento de la tensión). En los estados espásticos (trastorno motor del sistema nervioso, que implica aumento anormal del tono muscular), las BZD también son de gran utilidad <sup>(33)</sup>.

Como hipnóticos, las benzodiazepinas poseen fuertes efectos sedativos, por lo que son utilizados como hipnóticos, y en ocasiones se prescriben para el tratamiento del insomnio. Dichos efectos se desarrollan por estimulación de los receptores benzodiazepínicos, localizados en el área gris reticular del mesencéfalo (centro de la vigilia) <sup>(33)</sup>.

Poseen acción anticonvulsivante generalizada, la cual está vinculada con la inhibición de los canales de sodio, por lo que son útiles frente a convulsiones ocasionadas por agentes tóxicos, convulsiones febriles, síndrome de abstinencia al alcohol y barbitúricos. Las BZD son

especialmente útiles en las crisis de ausencias y para revertir el estado epiléptico <sup>(33)</sup>.

Las benzodiacepinas por su vida media y potencia se pueden clasificar en:

- BZD de vida media corta y potencia alta como: Midazolam, Triazolam, Alprazolam.
- BZD de vida media larga y potencia alta como: Clonazepam, Lorazepam.
- BZD de vida media corta y potencia baja como: Temazepam, Oxazepam.
- BZD de vida media larga y potencia baja como: Diazepam, Clorazepato, Clordiazepóxido <sup>(33)</sup>.

Por lo general, las BZD presentan muy buena absorción por vía oral. Las BZD y sus metabolitos activos se unen a proteínas plasmáticas en un rango de 70 a 90 %, se distribuyen por todos los tejidos; atraviesan la barrera hematoencefálica y poseen un marcado carácter liposoluble. Algunos se absorben dentro de los 30 a 60 minutos como el Diazepam y otros tardan 6 a 8 horas como Oxazepam y

Temazepam. Los antiácidos usualmente retrasan su absorción <sup>(33)</sup>.

## **B. Barbitúricos**

Son agentes derivados del ácido barbitúrico con acción farmacológica principal sobre el SNC, sobre el hígado, los músculos esqueléticos y la musculatura lisa. Poseen marcada liposolubilidad, lo que les permite circular en gran parte del organismo y atravesar la barrera hematoencefálica. En el cerebro actúan obstaculizando el flujo de iones  $\text{Na}^+$  (sodio) entre las neuronas y ayudando a la conductancia de iones  $\text{Cl}^-$  (cloro); que se acoplan a los receptores GABA, disminuyendo el efecto de los neurotransmisores excitatorios, concluyendo en un obstáculo definitivo para los potenciales de acción <sup>(34)</sup>.

Los barbitúricos actúan como sedantes del SNC, produciendo una amplia gama de efectos, que van desde la sedación leve hasta la anestesia total; es decir, inician produciendo sedación, luego reducción de la ansiedad, sopor, anestesia, depresión del sistema sensorial y finalmente

supresión de la actividad motora. Los barbitúricos fueron ampliamente utilizados como agentes hipnóticos y sedantes; puesto que a dosis bajas eran prescritos para el tratamiento de la ansiedad, psiconeurosis y delirium tremens. Actualmente, se limita su uso al tratamiento antiepiléptico y como coadyuvante de la anestesia en cirugías, dado a que se encuentran dentro del grupo de drogas con fuerte grado de adicción y tolerancia en el uso prolongado <sup>(34)</sup>.

En cuanto a la duración de su efecto farmacológico, pueden ser clasificados de la siguiente manera:

- De acción prolongada: Primidone, Barbital, Fenobarbital.
- De acción intermedia: Aprobarbital, Amobarbital.
- De acción corta: Hexobarbital, Secobarbital, Pentobarbital
- De acción ultra corta: Metohexital, Tiopental <sup>(34)</sup>.

Entre los efectos adversos se encuentran la somnolencia, que persiste muchas horas después de haber utilizado un barbitúrico como hipnótico. Depresión residual del SNC, a la mañana siguiente de haber sido administrado el barbitúrico, y cuyos efectos pueden desencadenar en:

náuseas, vértigos, confusión mental, desorientación, y en algunos casos excitación. La sobredosis podría ocasionar depresión respiratoria, estupor, inconsciencia y coma <sup>(34)</sup>.

### **C. Antidepresivos**

Grupo farmacológico cuya acción principal se basa en la mejoría del estado de ánimo depresivo (son distintos a los estimulantes del SNC y euforizantes) <sup>(35)</sup>.

Con frecuencia, se asocia la depresión con niveles bajos de determinados neurotransmisores a nivel central, tales como serotonina (5-HT), noradrenalina o dopamina. Razón por la cual, los fármacos antidepresivos (AD) buscan elevar alguna de estas sustancias en el cerebro por medio de diversos mecanismos <sup>(35)</sup>.

La mayoría de los AD actúan a nivel de la recaptación de monoaminas. El efecto inhibitorio sobre la recaptación de noradrenalina o 5-HT conduce a una elevación de las mismas en el espacio sináptico. El incremento inicial de las

monoaminas conllevaría a una hiperactivación de los autorreceptores presinápticos  $\alpha$ 2-adrenérgicos o 5-HT1A, mediante la cual se estimula la retroacción negativa en la síntesis y liberación de noradrenalina y 5-HT, respectivamente, produciendo así el efecto antidepresivo. Luego del tratamiento de una o dos semanas con AD, estos pueden suponer una desensibilización o reducción de los autorreceptores, por lo que debería normalizarse el funcionamiento noradrenérgico o serotoninérgico <sup>(35)</sup>.

Los AD, de acuerdo a su estructura y acción, pueden ser clasificados en:

**a) Inhibidores selectivos de la recaptación de Noradrenalina (IRNA):** Son drogas de segunda generación, por lo que se les considera como selectivos, poseen pocos efectos adversos y son de fácil administración. En la actualidad, son uno de los fármacos más empleados en el tratamiento de la depresión, en combinación a ISRS, además de contar con un amplio

perfil de seguridad. Algunos ejemplos son: Reboxetina y Amoxetina <sup>(36)</sup>.

**b) Inhibidores selectivos de la recaptación de**

**Serotonina (ISRS):** Son los AD con mayor frecuencia de uso, pueden tratar los síntomas de la depresión moderada a grave. Por lo general, son seguros para la mayoría de las personas. Sin embargo, en algunos casos (a dosis altas) pueden causar ritmos cardíacos anómalos. Los ISRS no son adictivos, aunque su supresión abrupta puede ocasionar síndrome de abstinencia. Entre los fármacos más utilizados se encuentran: Fluoxetina, Sertralina y Citalopram <sup>(36)</sup>.

**c) Inhibidores de la recaptación de Serotonina y**

**Noradrenalina (IRSN):** Conocidos como “AD duales”, ayudan a aliviar los síntomas de la depresión, como la irritabilidad y tristeza, aunque algunos también se emplean en trastornos de la ansiedad. Por lo general, sus efectos secundarios son leves y se desvanecen después de las primeras semanas de tratamiento, e incluyen:

náuseas, sequedad de boca, mareos, cefalea y sudoración excesiva. Algunos ejemplos son: Venlafaxina, Duloxetina <sup>(36)</sup>.

**d) Inhibidores de la Monoaminoxidasa (IMAOs):** Fueron de los primeros AD utilizados y con resultados positivos. Sin embargo, actualmente han sido reemplazados por otros AD más seguros y con menores efectos secundarios. Actúan sobre la enzima “Monoaminoxidasa”, la cual participa en la eliminación de neurotransmisores (serotonina, noradrenalina y dopamina) en el cerebro; sus efectos secundarios son leves, e incluyen: sequedad de la boca, náuseas, mareos, dolor de cabeza, etc. Por lo general, su uso requiere de restricciones en la dieta (quesos fermentados, vinos, hongos, soja, conservas, etc.) y el empleo de ciertos fármacos (ISRS, opiáceos, AD tricíclicos), dado a que podrían ocasionar hipertensión arterial grave, convulsiones, arritmias y/o síndrome serotoninérgico <sup>(36)</sup>.

Los IMAOs pueden ser clasificados en:

- Inhibidores “no selectivos o irreversibles” como: Fenelzina, Isocarboxazida, Nialamida, Iproniazida.
- Inhibidores “selectivos o reversibles” como: Moclobemida, Almoxatona, Selegilina <sup>(36)</sup>.

**e) Antidepresivos Tricíclicos (ADT):** Grupo farmacológico empleado en el tratamiento de los trastornos del estado de ánimo, tales como bipolaridad, ansiedad y en especial la depresión. Los ADT bloquean la recaptación de serotonina y noradrenalina, dando lugar a un incremento de sus niveles en el encéfalo, y por consiguiente, en la sinapsis. Así también, pueden bloquear la recaptación de dopamina, acetilcolina e histamina, originando una amplia variedad de efectos secundarios (somnolencia, visión borrosa, estreñimiento, sequedad de boca, entre otros). El efecto máximo puede observarse alrededor de dos a tres semanas después de iniciar el tratamiento, la sobredosis puede ocasionar toxicidad cardíaca, convulsiones y coma. Entre los ADT con efecto serotoninérgico destacan: Amitriptilina,

Imipramina, Clomipramina; y de los que poseen efecto noradrenérgico: Nortriptilina y Desipramina <sup>(35)</sup>.

Los ADT no poseen una estructura química común; sin embargo, se les puede agrupar por sus propiedades y características comunes, tales como:

- Son de acción rápida y con buena absorción vía oral.
- Alta afinidad por proteínas plasmáticas.
- Elevado carácter lipófilo; atraviesan fácilmente la barrera hematoencefálica y placentaria.
- El hígado es su principal ruta de eliminación.
- Acrecientan los efectos hipertensivos de los agentes adrenérgicos.
- Con el alcohol se reduce su efecto antidepresivo.
- Se amplifican los efectos indeseables con el uso simultaneo de anticolinérgicos <sup>(35)</sup>.

**f) Antidepresivos Tetracíclicos y Heterocíclicos:**

Estructuralmente relacionados con los ADT, pero se distinguen por una estructura molecular de cuatro anillos.

Mecanismo de acción similar (inhibición de la recaptación

de neurotransmisores), aunque algunos pueden emplear otros medios (estimulación indirecta de su síntesis). La mayoría se utilizan para tratar la depresión, los trastornos de ansiedad y la anorexia, pero no todos están aprobados ni se usan con frecuencia. En la actualidad, su uso se está dejando de lado. Un efecto secundario común es que pueden propiciar pensamientos o comportamientos suicidas en jóvenes. Además, pueden no ser adecuados en adultos mayores por sus efectos secundarios sobre el corazón (taquicardia sinusal, arritmias ventriculares y muerte súbita). Algunos ejemplos comprenden: la Amoxapina, la Maprotilina y la Mianserina <sup>(36)</sup>.

**g) Antidepresivos Atípicos:** Su empleo no es común. No se relacionan con otras clases de AD, sino que cada fármaco es único y actúa de manera distinta. Sin embargo, al igual que la mayoría de AD, efectúan cambios en la química cerebral, e intervienen en la comunicación de las células cerebrales (sinapsis), razón por la que regulan el estado de ánimo <sup>(36)</sup>.

Por lo general, la mayoría son seguros. No obstante, algunos pueden ocasionar problemas como:

- El Bupropión, que no debe ser empleado en personas con crisis epiléptica o un trastorno alimenticio como bulimia o anorexia.
- La Mirtazapina, que se ha relacionado con elevación del colesterol e incremento de peso.
- La Nefazodona, que se ha asociado con insuficiencia hepática en algunos pacientes.
- La Trazodona, en raras ocasiones se ha vinculado con problemas de arritmias cardíacas.
- La Vilazodona y Vortioxetina, que pueden potenciar el riesgo de sangrado <sup>(36)</sup>.

#### **D. Antipsicóticos**

Conocidos también como “neurolépticos”, son un grupo de fármacos con eficacia en el tratamiento de algunos trastornos mentales como la psicosis, la esquizofrenia, el trastorno bipolar, y otras condiciones como la demencia. En

general, no existe cura para estas patologías, pero la terapia farmacológica reduce su sintomatología e intensidad <sup>(37)</sup>.

Los antipsicóticos, si bien presentan diferencia entre cada uno de ellos, ejercen la misma acción a nivel de los circuitos mesolímbico y mesocortical (bloqueo de los receptores dopaminérgicos postsinápticos D2), lo cual explicaría los efectos extrapiramidales descritos más adelante. Asimismo, pueden actuar sobre otros tipos de receptores (colinérgicos,  $\alpha$ -adrenérgicos, histaminérgicos y serotoninérgicos) <sup>(37)</sup>.

Los primeros antipsicóticos empleados fueron las fenotiazinas, como la Clorpromazina (fenotiazina alifática) empleada en trastornos mentales, luego aparece la Prometazina, que además posee efecto histamínico y sedante. Finalmente, con la Levomepromazina se incorpora la acción tranquilizante mayor no sedativa y con el beneficio de poseer otros efectos farmacológicos importantes como la adrenolítica, antiemética, anticonvulsivante y antishock <sup>(37)</sup>.

Los antipsicóticos se pueden agrupar en dos grandes categorías:

**a) Primera generación (Típicos o Clásicos)**

Presentan elevado poder sedativo (tranquilizantes mayores), son útiles sobre todo en pacientes agitados o violentos y no se aconseja su uso si es necesario mantener la actividad diaria normal <sup>(37)</sup>.

Entre las reacciones adversas más importantes destacan los mencionados “efectos extrapiramidales”, que se caracterizan por: distonía (movimiento anómalo de la cara y el cuerpo), parkinsonismo (incluido el temblor), acatisia (agitación) y discinesia tardía (movimientos rítmicos involuntarios de la lengua, cara y maxilares). Síndrome neuroléptico maligno, caracterizado por hipertermia, confusión, rigidez muscular, taquicardia, diaforesis e incontinencia urinaria. Prolongación del del intervalo QT, que puede conllevar a la presentación de Torsade de Pointes <sup>(37)</sup>.

Otros efectos adversos incluyen: síndrome metabólico, hiperprolactinemia, actividad anticolinérgica, hipotensión ortostática (especialmente en pacientes geriátricos), fotosensibilidad y reacciones dérmicas <sup>(37)</sup>.

Algunos ejemplos de antipsicóticos típicos son: Clorpromazina, Levomepromazina, Trifluoperazina, Flufenazina, Periciazina, Pimozida, Haloperidol, Flupentixol, Sulpiride <sup>(37)</sup>.

#### **b) Segunda generación (Atípicos)**

Mejor tolerados que los antipsicóticos clásicos, por lo que se utilizan en aquellos casos en que los síntomas extrapiramidales son excesivos. Deben valorarse como tratamiento de primera línea para la esquizofrenia recién diagnosticada, ante efectos adversos muy marcados y recaídas <sup>(37)</sup>.

En la mayoría de casos es necesario un período inicial de estabilización, y tras éste, administrar la dosis diaria total en una sola toma oral. Se recomienda su retiro

gradual para evitar recaídas y síndromes de abstinencia agudos <sup>(37)</sup>.

Administrar con precaución si se acompañan de otros fármacos que puedan prolongar el intervalo QT, o si el paciente presenta antecedentes cerebrovasculares o epilepsia. Evitar también, la luz solar directa en dosis altas, por riesgo de fotosensibilidad <sup>(37)</sup>.

Dentro de los antipsicóticos atípicos más utilizados están la Olanzapina, Clozapina, Quetiapina, Ziprasidona, Risperidona, Aripiprazol y Asenapina (droga nueva en etapa de experimentación) <sup>(37)</sup>.

## **E. Opioides**

El término “opioide” se aplica de forma genérica para designar aquellas sustancias que producen analgesia al unirse a los receptores opioides (RO). Clasificados en débiles y potentes por su potencia analgésica son de amplia utilidad en todo tipo de dolor (agudo y crónico) <sup>(38)</sup>.

El efecto analgésico de los opioides se debe a la activación del sistema opioide endógeno (SOE). El SOE es un sistema neuroquímico conformado por RO y sustancias transmisoras (péptidos opioides endógenos), los cuales están ampliamente distribuidos en el SNC y periférico. Este sistema es activado por estímulos nociceptivos, que tras la administración de “agonistas opioides” se produce una modulación inhibitoria del impulso nociceptivo, luego de interaccionar con los RO <sup>(38)</sup>.

A la fecha, los agonistas opioides continúan siendo los mejores analgésicos disponibles. No presentan efecto techo para la antinocicepción, sin embargo, debido a la amplia distribución de los RO en el organismo, presentan otros efectos secundarios (depresión respiratoria, miosis, emesis, retención urinaria, constipación, prurito) que limitan su administración a la dosis necesaria para obtener una analgesia completa. Además, tras su administración repetida puede aparecer tolerancia y dependencia <sup>(38)</sup>.

Una característica importante de los opioides, es que los efectos se modifican en función del dolor, lo cual posee relevancia clínica, ya que en ciertos casos los efectos indeseables (depresión respiratoria, tolerancia, dependencia) son poco frecuentes o su aparición se retrasa en presencia de dolor <sup>(38)</sup>.

Su clasificación es compleja y se ha llevado a cabo de acuerdo a diversos criterios tales como su origen, estructura química, potencia analgésica, duración de acción y su interacción con los receptores opioides ( $\mu$ ,  $\delta$ ,  $\kappa$ ) los que definen sus efectos farmacológicos y su utilización clínica <sup>(38)</sup>.

Según su origen se clasifican en:

- Alcaloides naturales del opio: Codeína, Morfina.
- Derivados semisintéticos: Buprenorfina, Oxycodona, Tramadol y Heroína.
- Opioides sintéticos: Fentanilo, Meperidina, Metadona y Pentazocina <sup>(38)</sup>.

Respecto a su potencia estos se pueden clasificar en:

- Débiles: Codeína, Dextropropoxifeno y Tramadol
- Potentes: Morfina, Buprenorfina, Fentanilo, Meperidina, Metadona, Oxycodona y Pentazocina <sup>(38)</sup>.

Según su afinidad a receptores estos se clasifican en:

- Agonistas puros: Codeína, Dextropropoxifeno, Fentanilo, Meperidina, Metadona, Morfina, Oxycodona y Tramadol.
- Agonistas-antagonistas: Pentazocina.
- Agonistas parciales: Buprenorfina.
- Antagonistas puros: Naloxona, Naltrexona <sup>(38)</sup>.

### 2.3. DEFINICIÓN DE TÉRMINOS

- **Agonista**

Toda sustancia que tenga la capacidad de unirse a un receptor celular y producir una respuesta <sup>(39)</sup>.

- **Antagonista**

También se une a un receptor, pero no los activan, los bloquean, y sus efectos solo pueden verse en presencia del agonista, porque disminuyen o anulan la respuesta del receptor <sup>(39)</sup>.

- **Efecto Adverso**

Reacción nociva o no deseada que se presenta tras la administración de un fármaco a dosis terapéutica, para prevenir, diagnosticar o tratar una enfermedad <sup>(5)</sup>.

- **Estrategia Terapéutica**

Serie de acciones muy meditadas dirigidas a interrumpir el círculo vicioso de una patología específica, y a su vez producir un cambio favorable en el paciente (aumento del bienestar) <sup>(40)</sup>.

- **Farmacoterapia**

Conocida también como “terapia farmacológica”. Es la ciencia y aplicación de los medicamentos para la prevención, diagnóstico y tratamiento de enfermedades <sup>(26)</sup>.

- **Interacción Medicamentosa**

Se conoce como interacción medicamentosa a la modificación del efecto de un fármaco por la acción de otro cuando se administran conjuntamente <sup>(9)</sup>.

- **Interacción Medicamentosa Potencial**

Es aquella que se origina tras la administración simultánea o sucesiva de 2 o más medicamentos que potencialmente puedan interaccionar, y cuyos efectos pueden poner en peligro la vida o producir un daño grave al paciente <sup>(25)</sup>.

- **Medicamento de Estrecho Margen Terapéutico**

Son aquellos fármacos que, producto de pequeñas variaciones en los niveles plasmáticos pueden provocar serias fallas terapéuticas (concentraciones subterapéuticas) o bien reacciones adversas serias (concentraciones supra-terapéuticas) <sup>(14)</sup>.

- **Paciente con IMP**

Aquel individuo o sujeto en cuyo esquema farmacológico presenta IM de severidad “moderada”, “grave” y/o “contraindicada” <sup>(7)</sup>.

- **Paciente sin IMP**

Aquel individuo o sujeto en cuyo esquema farmacológico presenta IM de severidad “leve”, o no presenta IM alguna <sup>(7)</sup>.

- **Polifarmacia**

Es el uso continuo y simultáneo de múltiples medicamentos por parte de un paciente <sup>(3)</sup>.

- **Problema Relacionado con el Medicamento**

Cualquier evento de salud presente en un paciente, producido o relacionado con su tratamiento fármaco terapéutico y que interfiere con los resultados de salud esperados <sup>(3)</sup>.

- **Salud Mental**

Se define como el Estado de equilibrio emocional, cognitivo y conductual que permite al individuo desenvolverse de manera

responsable en su entorno familiar, social y laboral, así como gozar de bienestar y calidad de vida <sup>(41)</sup>.

- **Sinergismo**

Concepto utilizado cuando la presencia conjunta de dos o más fármacos en el organismo, producen un incremento de sus efectos <sup>(39)</sup>.

- **Sistema Nervioso Central**

Estructura compleja que se encarga de procesar nuestros pensamientos y toda la información que obtenemos a través de los sentidos, para luego transmitir impulsos a nervios y músculos <sup>(37)</sup>.

## **CAPÍTULO III**

### **MARCO METODOLÓGICO**

#### **3.1. TIPO, DISEÑO Y NIVEL DE LA INVESTIGACIÓN**

##### **3.1.1. Tipo de investigación**

**Cuantitativa:** Puesto a que la información de las variables fue recolectada por medio de herramientas de análisis matemático y estadístico, partiendo de un elevado volumen de datos numéricos.

**Retrospectiva:** Dado que la información de las IMP, así como sus características se recolectaron a partir de datos ya existentes en las recetas médicas, e historias clínicas de los pacientes psiquiátricos atendidos en el Hospital III Daniel Alcides Carrión en los meses de Abril – Junio del 2021.

**Analítica:** Se recolectaron más de dos variables y se realizó una evaluación por grupos.

### **3.1.2. Diseño de investigación**

**Epidemiológico observacional:** Debido a que las variables se describieron según su naturaleza, sin alterar la información mediante técnicas o factores externos.

### **3.1.3. Nivel de la investigación**

**Descriptivo:** Porque el presente estudio describe la información de las variables según su naturaleza, utilizando estadística univariada.

## **3.2. POBLACIÓN Y MUESTRA**

### **3.2.1. Población**

Pacientes psiquiátricos que fueron atendidos en los meses de Abril a Junio del 2021, en el Hospital III Daniel Alcides Carrión de Tacna.

### 3.2.2. Muestra

Para el desarrollo del presente trabajo de investigación se recurrió al uso de una “**muestra no probabilística**”, debido a que no se contó con acceso a la lista completa de los individuos que conformaban la población (marco muestral), razón por la que no fue posible realizar un muestreo probabilístico sistemático o simple, y por consiguiente calcular la probabilidad de que cada individuo sea seleccionado para la muestra. En su lugar se utilizó un tamaño de muestra “**a conveniencia**” del investigador.

No obstante, considerando que el tamaño de muestra fue obtenido a criterio del investigador, se vio por conveniente realizar un análisis de potencia estadística (PE), con la finalidad de conocer si la muestra obtenida contaba con la suficiente fuerza para la comparación de proporciones. Es así que, tomando como referencia el estudio de Kirilochev et al. <sup>(23)</sup>, con una proporción esperada del 77 % de eventos (IMP) en una muestra de 500 prescripciones médicas y considerando nuestra muestra de 475 prescripciones, con una confiabilidad de 95 %, se determinó que la PE para este estudio es del 100 %, lo cual; de acuerdo a los Criterios de Cohen <sup>(42)</sup> que

estable un mínimo de 80 % para PE, es aceptable. Por tanto, el tamaño de muestra del presente estudio es adecuado.

El cálculo para la determinación de la PE fue realizado en el Software estadístico para análisis epidemiológicos Epidat versión 4.2 de la Organización Panamericana de la Salud (OPS).

### **3.2.3. Criterios de Selección**

#### **A. Criterios de Inclusión**

- Pacientes psiquiátricos que tengan como mínimo 2 o más fármacos prescritos y dispensados.
- Pacientes psiquiátricos atendidos durante los meses de Abril – Junio del 2021.

#### **B. Criterios de Exclusión**

- Pacientes psiquiátricos que tengan prescrito solo un fármaco.

- Pacientes psiquiátricos que tengan prescrito: oftálmicos, tópicos, inhalatorios, soluciones de dextrosa y electrolitos (cloruro de sodio, etc.).

### **3.3. TÉCNICAS, INSTRUMENTOS Y PROCEDIMIENTOS PARA LA RECOLECCIÓN DE INFORMACIÓN**

#### **3.3.1. Historias Clínicas**

De los pacientes psiquiátricos atendidos en el Hospital III Daniel Alcides Carrión de Tacna, durante los meses de Abril a Junio del 2021.

#### **3.3.2. Instrumentos de medición**

##### **3.3.2.1. Ficha de recolección de datos**

La ficha de recolección de datos se elaboró en base a la historia clínica y se organizó en tres secciones, la primera orientada en obtener las características epidemiológicas del paciente (sexo y edad), la segunda en recolectar información clínica (diagnóstico), y

finalmente la tercera que reúne información acerca del tratamiento (medicamentos prescritos, forma farmacéutica, posología e indicaciones). (Anexo N° 1)

### **3.3.2.2. Bases de datos de interacciones medicamentosas**

- **IBM Micromedex:** Es una de las bases de datos de referencia más grandes en la red, que cuenta con una amplia base de datos sobre medicamentos y sus ingredientes activos, de una manera especializada. Sus citas y referencias provienen de una gran diversidad de fuentes médicas, mismas que son actualizadas constantemente, por lo que es capaz de brindar información sobre cualquier fármaco a nivel mundial.
- **Drugs.com:** Es la enciclopedia farmacéutica más popular, completa y actualizada, que brinda información sobre medicamentos en línea para consumidores y profesionales de la salud; proporciona datos revisados por expertos, precisos e independientes sobre más de 24 000 medicamentos recetados, medicamentos de venta libre y productos naturales.

- **Medscape:** Es el principal destino global en línea para médicos y profesionales de la salud en todo el mundo, cuenta con un vasto repertorio de artículos científicos y añade perspectivas de expertos; ofrece además información esencial sobre medicamentos y enfermedades en el punto de atención; y educación profesional relevante.
- **Epocrates:** Es una aplicación de referencia médica, que brinda herramientas clínicas precisas y confiables sobre medicamentos (interacciones de medicamentos, dosis, reacciones adversas, y controles de seguridad), enfermedades, diagnósticos y manejo de pacientes.

### 3.3.3. Procedimiento de la investigación

Se realizó la selección de los pacientes psiquiátricos atendidos mediante consulta ambulatoria externa en el hospital III Daniel Alcides Carrión, en el periodo Abril – Junio del 2021, en base a los criterios de selección anteriormente descritos. Para tal fin, se procedió a ingresar al sistema de historias clínicas de EsSalud (Anexo N° 2), mediante un usuario y clave proporcionados.

### **3.4. ANÁLISIS DE DATOS**

#### **3.4.1. Recolección de datos**

Una vez en el sistema, se procedió a la recolección de datos necesarios para el estudio (edad, sexo, diagnóstico, esquema farmacológico) de las historias clínicas (Anexo N° 3), utilizando la ficha de recolección de datos.

#### **3.4.2. Detección y análisis de IMP**

Se utilizó el programa IBM Micromedex®, para la detección y análisis de las IMP, registrando los fármacos involucrados (interacción fármaco – fármaco), la gravedad teórica y el nivel de documentación según la clasificación establecida por el programa. Cabe precisar que para la clasificación de las IM respecto al mecanismo de producción, se realizó en base a la descripción que señala el programa, asignándose la clasificación respectiva (Farmacocinético o Farmacodinámico) de acuerdo a las bases teóricas descritas en el capítulo II.

Asimismo, se hizo uso de otras fuentes bibliográficas de apoyo, para una búsqueda de información más amplia y exhaustiva, tales como: Drug.com, Medscape y Epocrates.

Las IMP se clasificaron en base a los siguientes criterios:

- IMP según su nivel de severidad:  
Menor  
Moderada  
Mayor
  
- IMP según su mecanismo de producción:  
Farmacocinéticas  
Farmacodinámicas
  
- IMP según evidencia clínica:  
Excelente  
Buena  
Justa

### **3.4.2. Procesamiento de datos**

Los datos obtenidos fueron transcritos y ordenados en una matriz elaborada en Excel 2013 (Anexo N° 4), esto con la finalidad de organizar la información, tanto de los pacientes como de las IMP encontradas.

Para el proceso estadístico de todos los datos se vio por conveniente utilizar la estadística descriptiva. Se elaboró tablas y gráficos para observar la presencia de Interacciones Medicamentosas potenciales de acuerdo a los objetivos trazados. El software estadístico utilizado fue el STATA 16, así como el programa Microsoft Excel 2013.

### **3.5. CONSIDERACIONES ÉTICAS**

El presente trabajo de investigación fue aprobado para su ejecución por el Comité de Ética e Investigación del Hospital III Daniel Alcides Carrión, mediante el dictamen N° 04-CEI-GRATA-EsSalud-2021. (Anexo N° 5)

Cabe destacar, que para el desarrollo del presente estudio se requirió únicamente de datos obtenidos de las Historias Clínicas, razón por la cual se prescindió de un consentimiento informado. No obstante, para salvaguardar la seguridad de los datos se utilizaron en todo momento “Códigos de Identificación Únicos”.

## CAPÍTULO IV

### RESULTADOS

**Tabla 1.** Prevalencia de pacientes psiquiátricos que presentan o no IMP atendidos en el Hospital III Daniel Alcides Carrión de Tacna, periodo Abril – Junio 2021.

<b>Interacciones Medicamentosas</b>	<b>n</b>	<b>%</b>
Con IMP*	459	96,63
Sin IMP**	16	3,37
Total	475	100

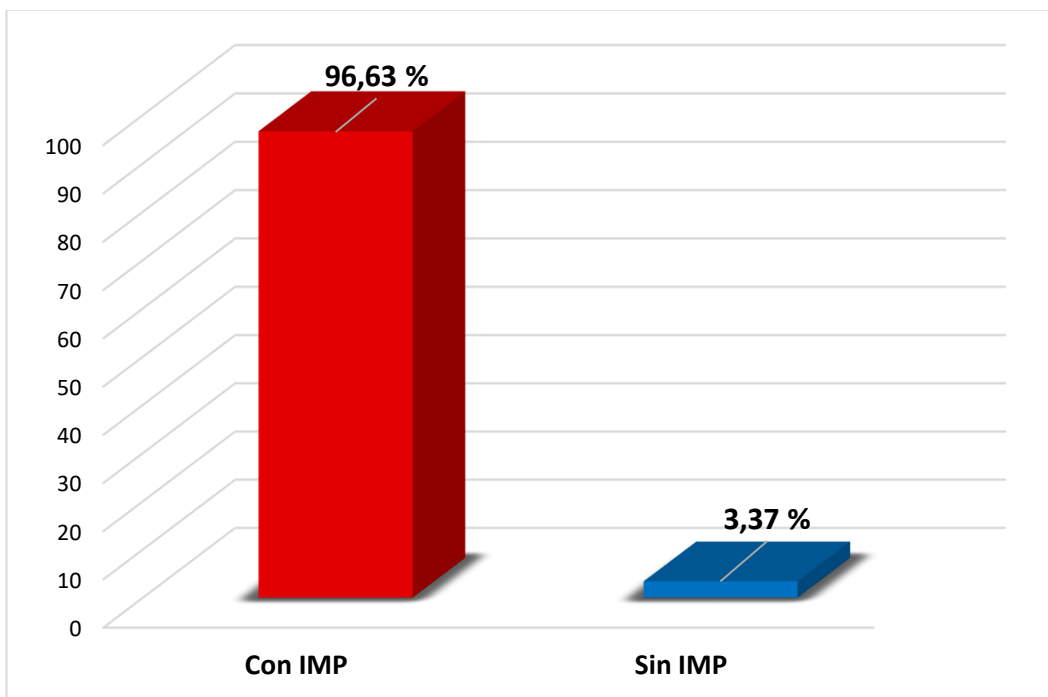
*Fuente: Elaboración propia*

*\*Con IMP: pacientes que presentaron interacciones moderadas, graves y contraindicadas*

*\*\*Sin IMP: pacientes que presentaron interacciones leves y no presentaron interacción*

### Interpretación

La prevalencia de pacientes psiquiátricos atendidos en el Hospital III Daniel Alcides Carrión de Tacna que presentaron IMP es de 459 (96,63 %) de un total de 475 pacientes. Lo cual quiere decir que aproximadamente 9 de cada 10 pacientes presentan al menos una IMP en su tratamiento.



**Gráfico 1.** Distribución de pacientes psiquiátricos que presentan o no IMP atendidos en el Hospital III Daniel Alcides Carrión de Tacna, periodo Abril – Junio 2021.

*Fuente: Tabla 1*

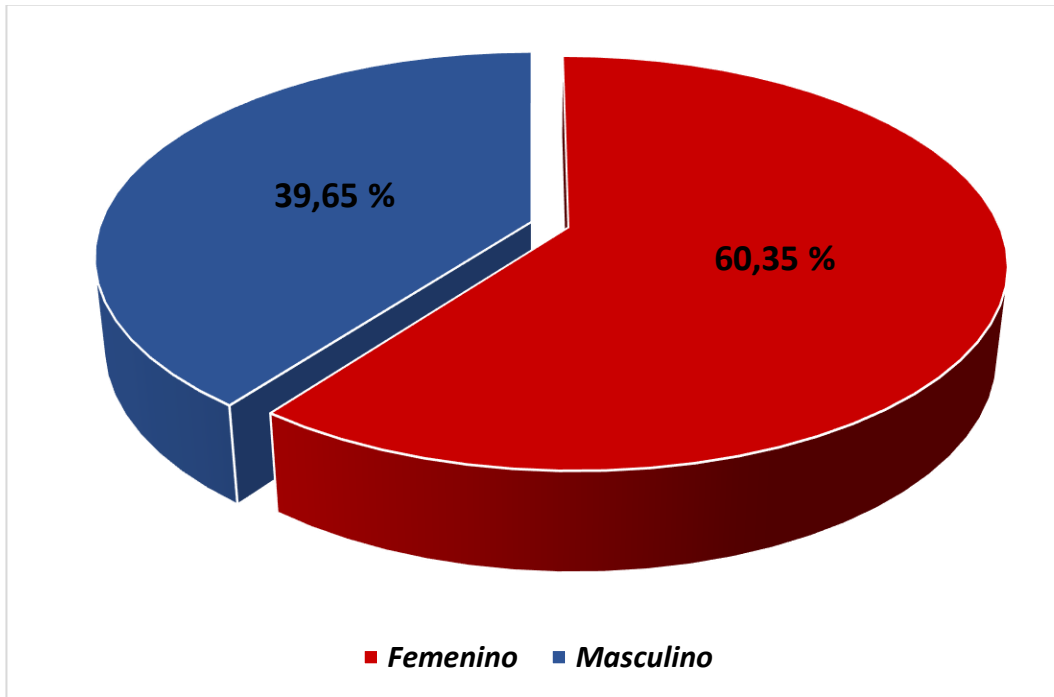
**Tabla 2.** Prevalencia de pacientes psiquiátricos con IMP según género atendidos en el Hospital III Daniel Alcides Carrión de Tacna, periodo Abril – Junio 2021.

Género	Interacciones Farmacológicas			
	No presenta		Presenta	
	n	%	n	%
Femenino	5	31,25	277	60,35
Masculino	11	68,75	182	39,65
Total	16	100	459	100

*Fuente: Elaboración propia*

### Interpretación

De los 459 pacientes psiquiátricos que presentaron IMP, se encontró que el género femenino fue el más prevalente con 277 (60,35 %) casos. Lo cual significa que de cada 10 pacientes que presentan IMP, aproximadamente 6 son mujeres y 4 son varones.



**Gráfico 2.** Distribución de pacientes psiquiátricos con IMP según género atendidos en el Hospital III Daniel Alcides Carrión de Tacna, periodo Abril – Junio 2021.

*Fuente: Tabla 2*

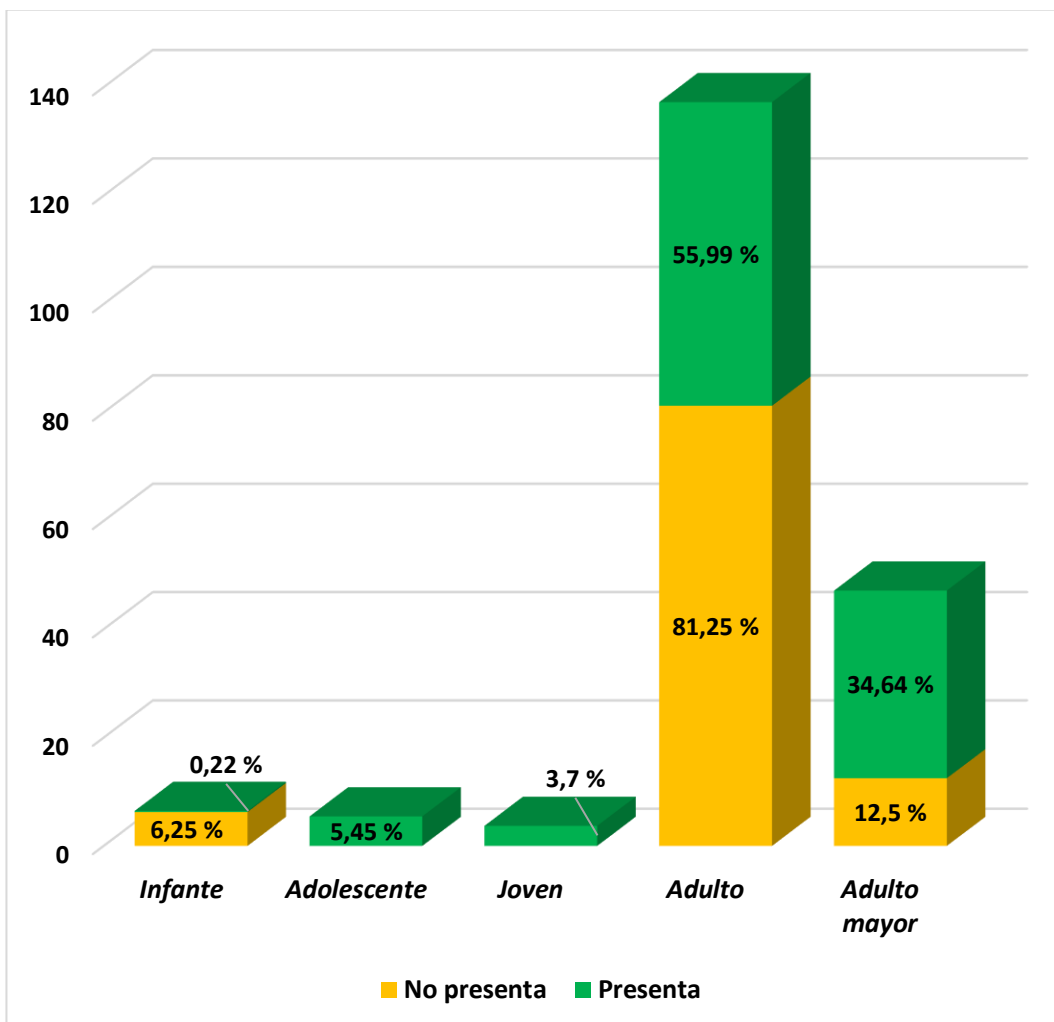
**Tabla 3.** Prevalencia de pacientes psiquiátricos con IMP según grupo etario atendidos en el Hospital III Daniel Alcides Carrión de Tacna, periodo Abril – Junio 2021.

Grupo etario		Interacciones Farmacológicas			
		No presenta		Presenta	
		n	%	n	%
Infante	6 - 11 años	1	6,25	1	0,22
Adolescente	12 - 18 años	0	0	25	5,45
Joven	14 - 26 años	0	0	17	3,70
Adulto	27 – 59 años	13	81,25	257	55,99
Adulto mayor	60 o más	2	12,50	159	34,64
Total		16	100	459	100

*Fuente: Elaboración propia*

### Interpretación

De los 459 pacientes psiquiátricos que presentaron IMP, los grupos etarios más predominantes fueron los adultos y adultos mayores, contabilizándose un total de 257 (55,99 %) y 159 (34,64 %) casos, respectivamente. Esto a su vez, quiere decir que de cada de cada 10 pacientes que presentan IMP, 6 son adultos, 3 son adultos mayores y 1 es infante, adolescente o joven.



**Gráfico 3.** Distribución de pacientes psiquiátricos con IMP según grupo etario atendidos en el Hospital III Daniel Alcides Carrión de Tacna, periodo Abril – Junio 2021.

Fuente: Tabla 3

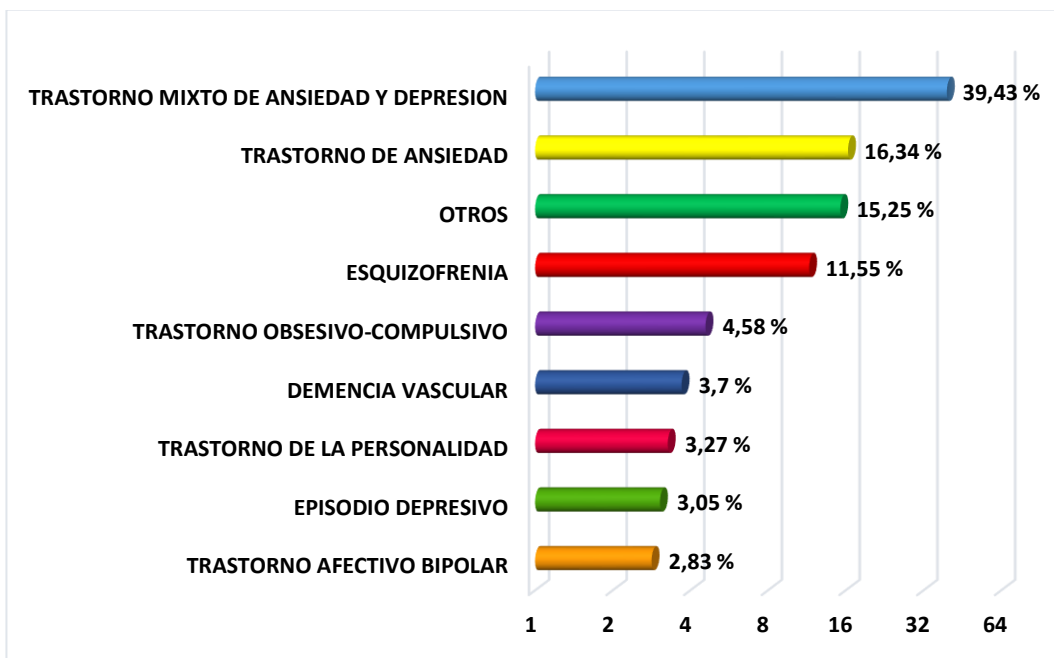
**Tabla 4.** Prevalencia de pacientes psiquiátricos con IMP según diagnóstico atendidos en el Hospital III Daniel Alcides Carrión de Tacna, periodo Abril – Junio 2021.

<b>N°</b>	<b>Diagnostico</b>	<b>n</b>	<b>%</b>
1	TRASTORNO MIXTO DE ANSIEDAD Y DEPRESIÓN (TMAD)	181	39,43
2	TRASTORNO DE ANSIEDAD	75	16,34
3	ESQUIZOFRENIA	53	11,55
4	TRASTORNO OBSESIVO-COMPULSIVO	21	4,58
5	DEMENCIA VASCULAR	17	3,70
6	TRASTORNO DE LA PERSONALIDAD	15	3,27
7	EPISODIO DEPRESIVO	14	3,05
8	TRASTORNO AFECTIVO BIPOLAR	13	2,83
9	TRASTORNOS MENTALES Y DEL COMPORTAMIENTO	9	1,96
10	RETRASO MENTAL	8	1,74
11	INSOMNIO NO ORGÁNICO	8	1,74
12	TRASTORNO ESQUIZOAFECTIVO	8	1,74
13	TRASTORNOS DE ADAPTACIÓN	7	1,53
14	TRASTORNO MENTAL NO ESPECIFICADO DEBIDO A UNA LESIÓN	6	1,31
15	ANOREXIA NERVIOSA	5	1,09
16	SÍNDROME DE ASPERGER	5	1,09
17	OTROS TRASTORNOS AFECTIVOS BIPOLARES	2	0,44
18	PERTURBACION DE LA ACTIVIDAD Y DE LA ATENCIÓN	1	0,22
19	TRASTORNOS MENTALES Y DEL COMPORTAMIENTO	1	0,22
20	ACTOS E IDEAS OBSESIVAS MIXTOS	1	0,22
21	DISTIMIA	1	0,22
22	EPILEPSIA	1	0,22
23	OTROS TRASTORNOS ORGÁNICOS DE LA PERSONALIDAD	1	0,22
24	SÍNDROME DE DOWN	1	0,22
25	TRASTORNO ANANCÁSTICO DE LA PERSONALIDAD	1	0,22
26	TRASTORNO DE LA INGESTIÓN DE ALIMENTOS	1	0,22
27	TRASTORNO DE PÁNICO ANSIEDAD PAROXISTICA	1	0,22
28	TRASTORNO DELIRANTE PERSISTENTE	1	0,22
29	TRASTORNO DEPRESIVO RECURRENTE	1	0,22
	Total	459	100

Fuente: Elaboración propia

## **Interpretación**

De los 459 pacientes psiquiátricos que presentaron IMP, se registró 29 diferentes tipos de diagnósticos, de los cuales, los más frecuentes fueron Trastorno mixto de ansiedad y depresión (n = 181, 39,43 %), Trastorno de ansiedad (n = 75, 16,34 %) y Esquizofrenia (n = 53, 11,55 %). Esto a su vez, significa que de cada 10 pacientes con IMP, aproximadamente 4 presentan diagnóstico de TMAD, 2 de Trastorno de ansiedad, 1 de Esquizofrenia y 3 un diagnóstico diferente.



**Gráfico 4.** Distribución de pacientes psiquiátricos con IMP según diagnóstico atendidos en el Hospital III Daniel Alcides Carrión de Tacna, periodo Abril – Junio 2021.

*Fuente: Tabla 4*

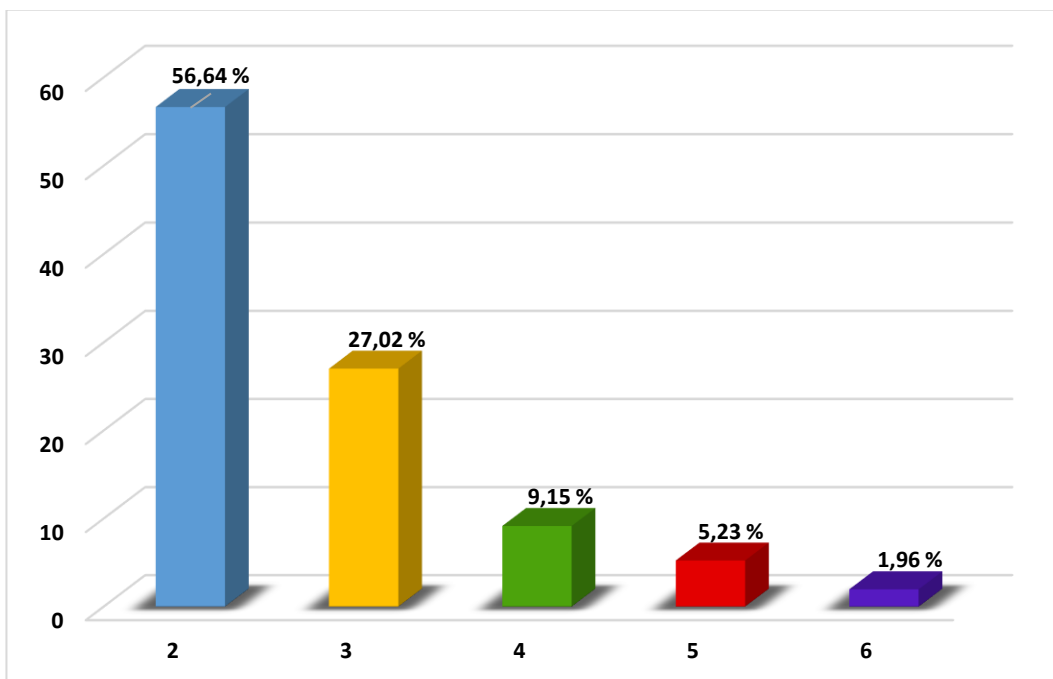
**Tabla 5.** Prevalencia de pacientes psiquiátricos con IMP según el número de medicamentos prescritos, atendidos en el Hospital III Daniel Alcides Carrión de Tacna, periodo Abril – Junio 2021.

<b>Características del tratamiento</b>	<b>n</b>	<b>%</b>
<b>Número de medicamentos</b>		
2	260	56,64
3	124	27,02
4	42	9,15
5	24	5,23
6	9	1,96
<b>Número de interacciones</b>		
De 1 a 3	403	87,80
De 4 a 6	32	6,97
De 7 a 9	11	2,40
De 10 a 12	10	2,18
De 13 a 15	3	0,65
<b>Total</b>	<b>459</b>	<b>100</b>

*Fuente: Elaboración propia*

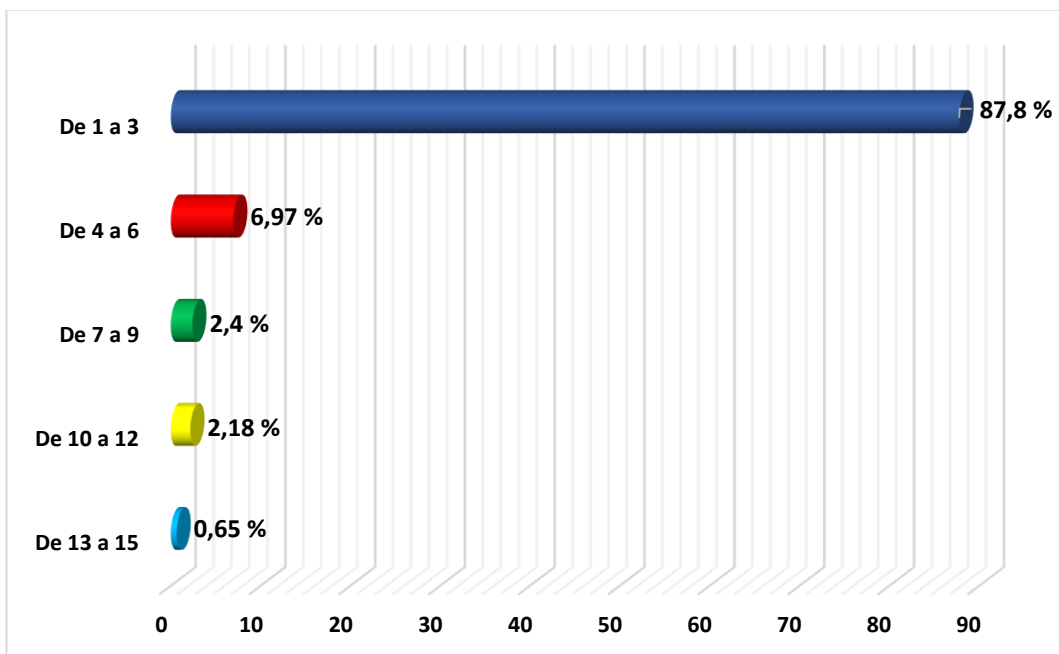
### **Interpretación**

Respecto al tratamiento, la mayoría de pacientes psiquiátricos que presentaron IMP recibió dos medicamentos (n = 260, 56,64 %). Asimismo, 403 (87,80 %) presentaron de 1 a 3 IMP. Esto a su vez, quiere decir que de cada 10 pacientes con IMP, aproximadamente 6 reciben solo medicamentos solo 2 medicamentos, y 8 presentan hasta un máximo de 3 IMP; lo cual denotaría correspondencia entre el número de medicamentos prescritos y el número de IMP presentadas.



**Gráfico 5.** Distribución de pacientes psiquiátricos con IMP según el número de medicamentos prescritos, atendidos en el Hospital III Daniel Alcides Carrión de Tacna, periodo Abril – Junio 2021.

*Fuente: Tabla 5*



**Gráfico 6.** Distribución de pacientes psiquiátricos según el número de IMP, atendidos en el Hospital III Daniel Alcides Carrión de Tacna, periodo Abril – Junio 2021.

*Fuente: Tabla 5*

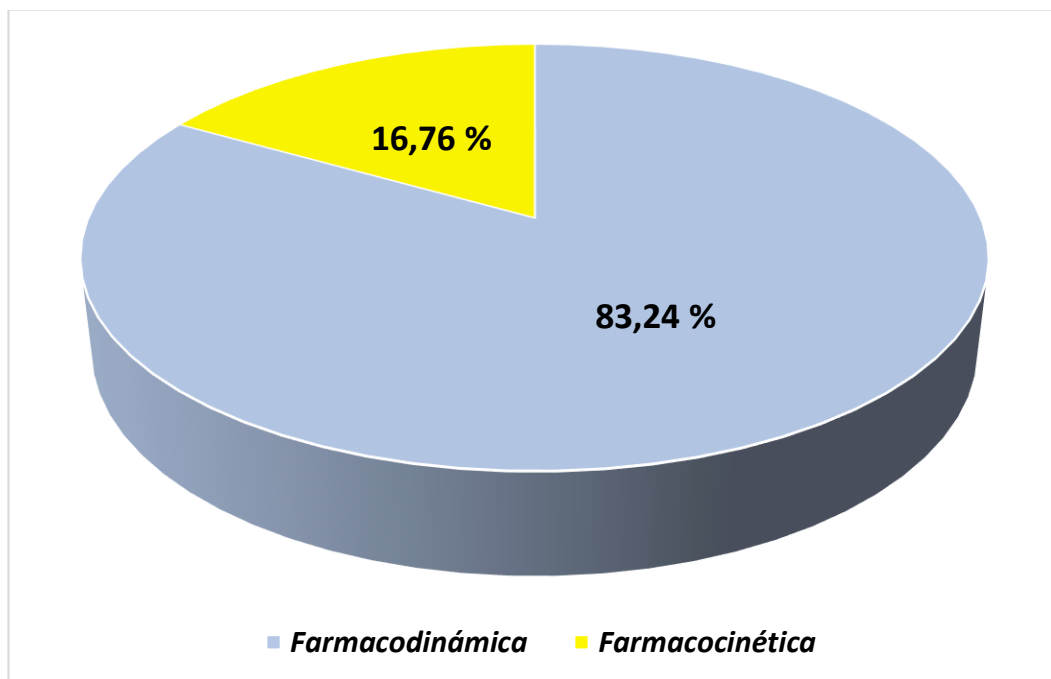
**Tabla 6.** Prevalencia de IMP según su mecanismo de producción, en pacientes psiquiátricos atendidos en el Hospital III Daniel Alcides Carrión de Tacna, periodo Abril – Junio 2021.

<b>Tipo de interacción</b>	<b>n</b>	<b>%</b>
Farmacodinámica	899	83,24
Farmacocinética	181	16,76
<b>Total</b>	<b>1080</b>	<b>100</b>

*Fuente: Elaboración propia*

### **Interpretación**

De los 459 pacientes que presentaron IMP, se contabilizaron un total de 1080 IMP, siendo la gran mayoría de tipo Farmacodinámico (n = 899, 83,24 %). Es decir, que de cada 10 IMP registradas, aproximadamente 8 se producen por un mecanismo Farmacodinámico y 2 se originan por un mecanismo Farmacocinético; siendo mayor la afectación en la actividad farmacológica y menor en los procesos metabólicos.



**Gráfico 7.** Distribución de IMP según su mecanismo de producción, en pacientes psiquiátricos atendidos en el Hospital III Daniel Alcides Carrión de Tacna, periodo Abril – Junio 2021.

*Fuente: Tabla 6*

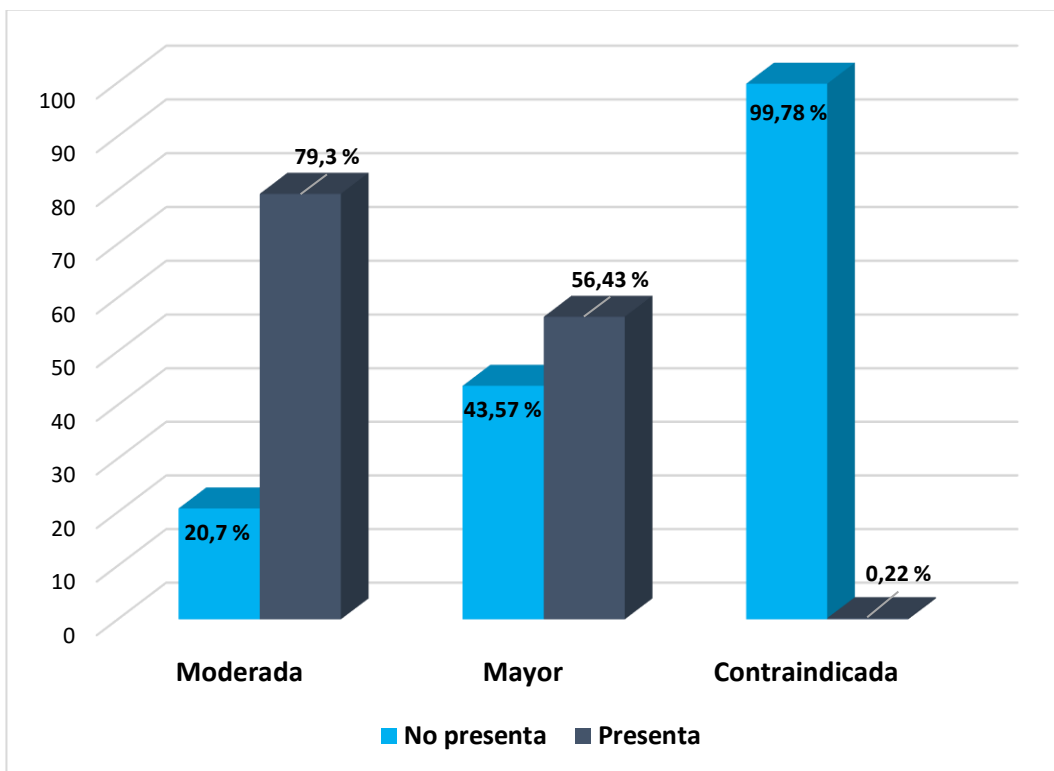
**Tabla 7.** Prevalencia de pacientes psiquiátricos según grado de severidad de las IMP, atendidos en el Hospital III Daniel Alcides Carrión de Tacna, periodo Abril – Junio 2021.

<b>Interacción por gravedad</b>	<b>n</b>	<b>%</b>
<b>Moderada</b>		
No presenta	95	20,70
Presenta	364	79,30
<b>Mayor</b>		
No presenta	200	43,57
Presenta	259	56,43
<b>Contraindicada</b>		
No presenta	458	99,78
Presenta	1	0,22
Total	459	100

*Fuente: Elaboración propia*

### **Interpretación**

De los 459 pacientes que presentaron IMP, 364 (79,30 %) presentaron al menos una interacción moderada, así mismo 259 (56,43 %) presentaron al menos una interacción mayor. Lo cual significa que al menos la mitad de pacientes con IMP, presenta una interacción de severidad moderada y una interacción de severidad mayor.



**Gráfico 8.** Frecuencia de pacientes psiquiátricos según grado de severidad de las IMP, atendidos en el Hospital III Daniel Alcides Carrión de Tacna, periodo Abril – Junio 2021.

*Fuente: Tabla 7*

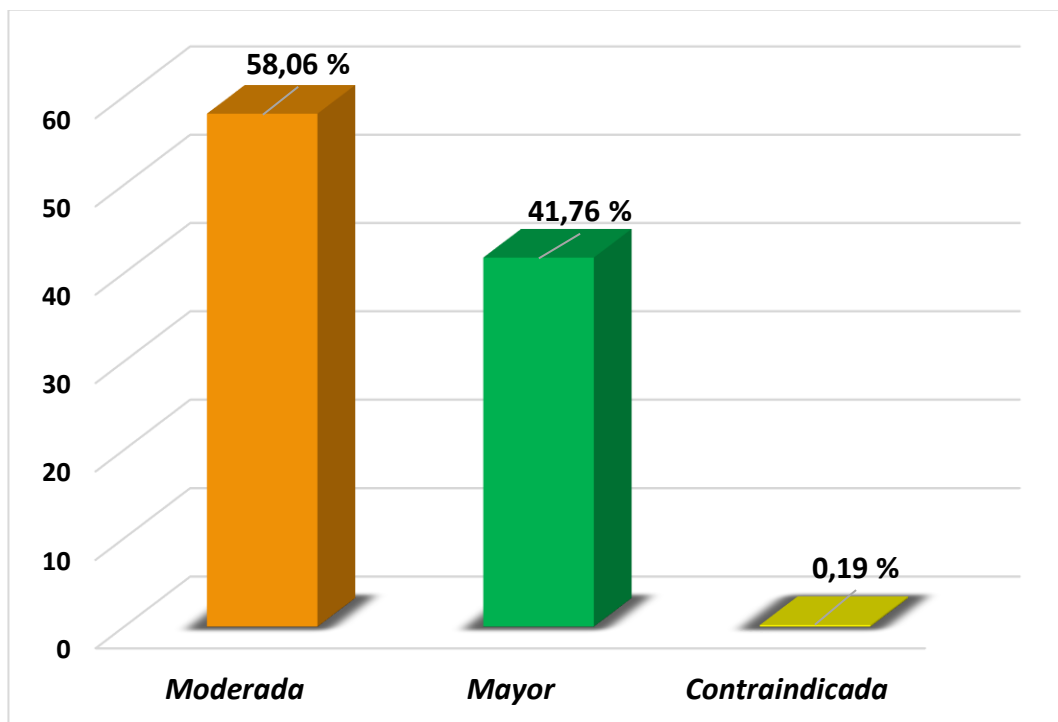
**Tabla 8.** Prevalencia de IMP según el grado de severidad, en pacientes psiquiátricos atendidos en el Hospital III Daniel Alcides Carrión de Tacna, periodo Abril – Junio 2021.

<b>Tipo de interacción</b>	<b>n</b>	<b>%</b>
Moderada	627	58,06
Mayor	451	41,76
Contraindicada	2	0,19
Total	1080	100

*Fuente: Elaboración propia*

### **Interpretación**

De las 1080 IMP encontradas, la gran mayoría correspondió al grado de severidad moderado (n = 627, 58,06 %). Lo cual quiere decir que de cada 10 IMP registradas, aproximadamente 6 poseen un nivel de severidad moderado y 4 un nivel de severidad mayor; por lo que gran parte de las manifestaciones clínicas negativas serán manejables y de riesgo medio.



**Gráfico 9.** Distribución de IMP según el grado de severidad, en pacientes psiquiátricos atendidos en el Hospital III Daniel Alcides Carrión de Tacna, periodo Abril – Junio 2021.

Fuente: Tabla 8

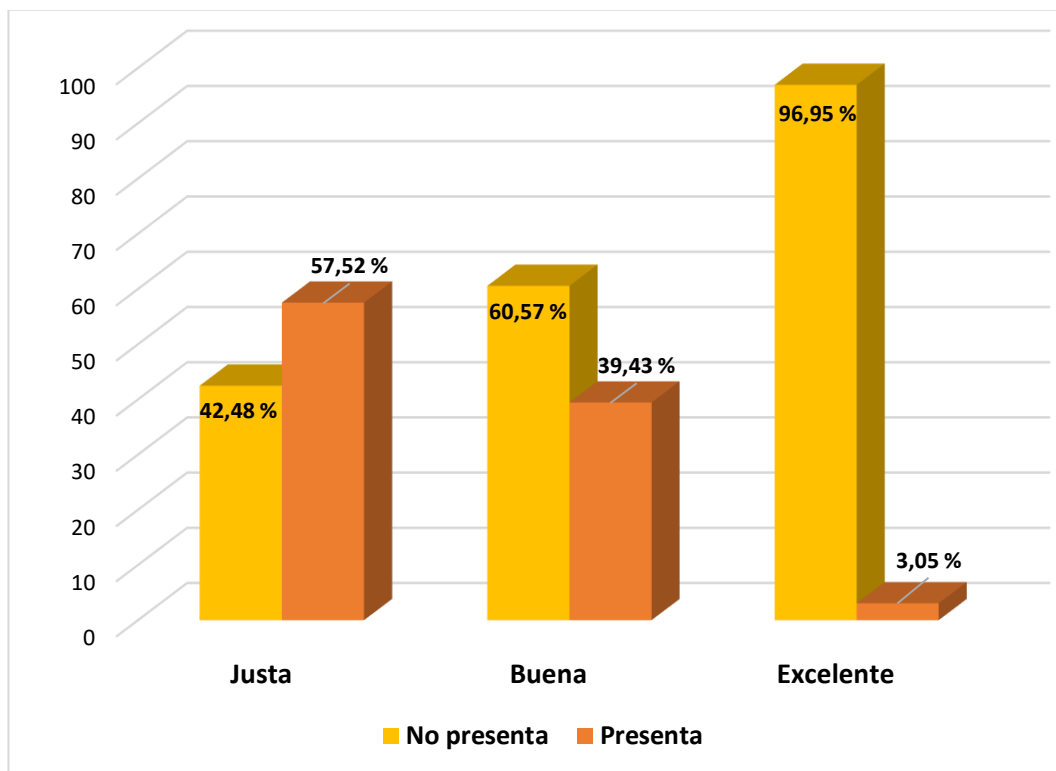
**Tabla 9.** Prevalencia de pacientes psiquiátricos según evidencia clínica de las IMP, atendidos en el Hospital III Daniel Alcides Carrión de Tacna, periodo Abril – Junio 2021.

<b>IMP por documentación clínica</b>	<b>n</b>	<b>%</b>
<b>Justa</b>		
No presenta	195	42,48
Presenta	264	57,52
<b>Buena</b>		
No presenta	278	60,57
Presenta	181	39,43
<b>Excelente</b>		
No presenta	445	96,95
Presenta	14	3,05
Total	459	100

*Fuente: Elaboración propia*

### **Interpretación**

De 459 pacientes, 264 (57,52 %) presentaron interacciones de evidencia clínica justa, así mismo 181 (39,43 %) presentaron interacciones de evidencia clínica buena. Esto a su vez, significa que de cada 10 pacientes con IMP, 6 presentan al menos una interacción de evidencia clínica justa y 3 al menos una interacción de evidencia clínica buena; lo cual implicaría que gran parte de las IMP, se encontrarían sujetas a variaciones por deficiencia en su documentación.



**Gráfico 10.** Distribución de pacientes psiquiátricos según evidencia clínica de las IMP, atendidos en el Hospital III Daniel Alcides Carrión de Tacna, periodo Abril – Junio 2021.

*Fuente: Tabla 7*

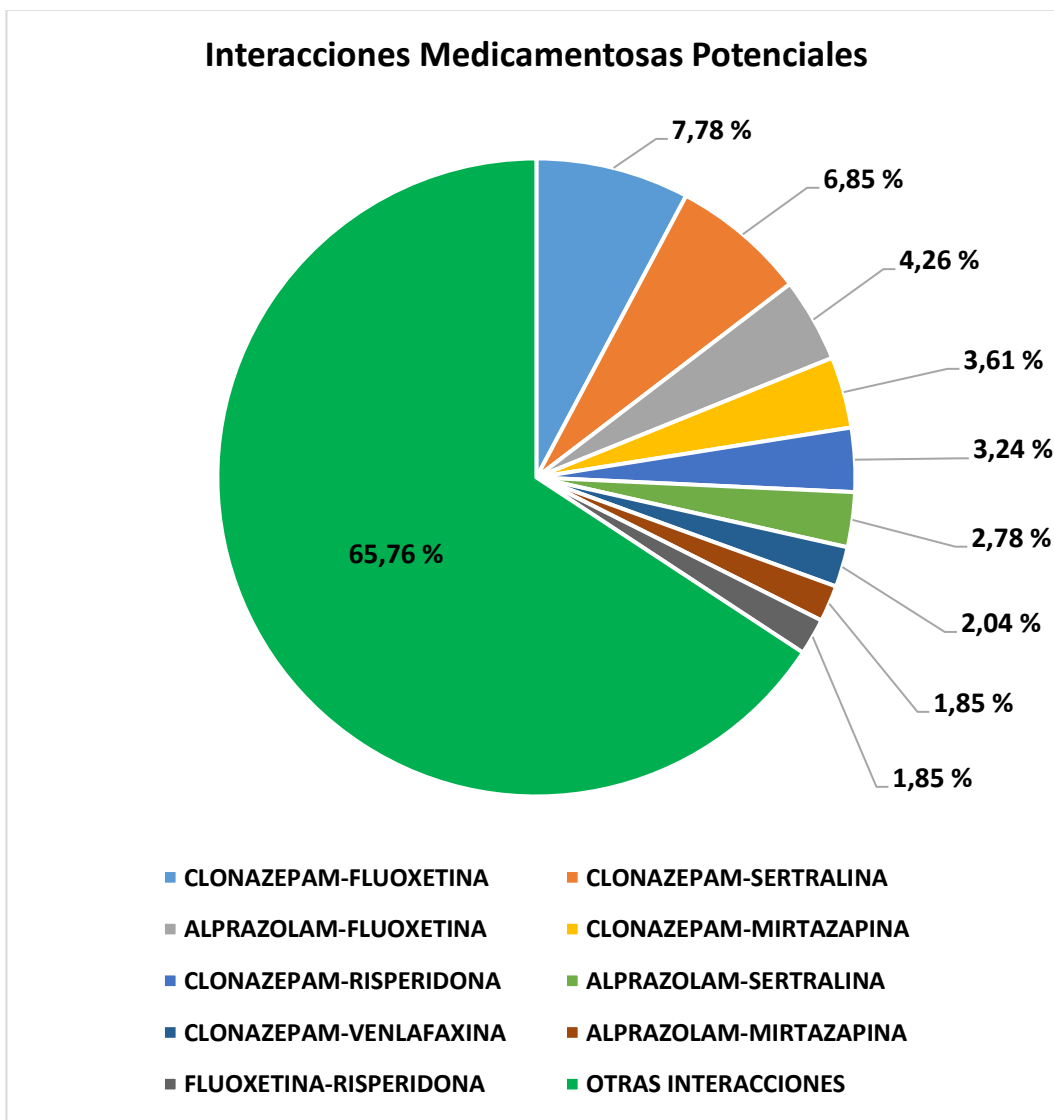
**Tabla 10.** IMP de mayor prevalencia en pacientes psiquiátricos, atendidos en el Hospital III Daniel Alcides Carrión de Tacna, periodo Abril – Junio 2021.

<b>Interacción Medicamentosa</b>	<b>n</b>	<b>%</b>
CLONAZEPAM-FLUOXETINA	84	7,78
CLONAZEPAM-SERTRALINA	74	6,85
ALPRAZOLAM-FLUOXETINA	46	4,26
CLONAZEPAM-MIRTAZAPINA	39	3,61
CLONAZEPAM-RISPERIDONA	35	3,24
ALPRAZOLAM-SERTRALINA	30	2,78
CLONAZEPAM-VENLAFAXINA	22	2,04
ALPRAZOLAM-MIRTAZAPINA	20	1,85
FLUOXETINA-RISPERIDONA	20	1,85
RISPERIDONA-SERTRALINA	19	1,76
ALPRAZOLAM-CLONAZEPAM	18	1,67
ALPRAZOLAM-RISPERIDONA	18	1,67
CLONAZEPAM-QUETIAPINA	18	1,67
LEVOMEPRMAZINA-CLONAZEPAM	17	1,57
CLONAZEPAM-CLOZAPINA	15	1,39
LEVOMEPRMAZINA-BIPERIDENO	14	1,30
BIPERIDENO-RISPERIDONA	13	1,20
CLONAZEPAM-BIPERIDENO	13	1,20
ACIDO VALPROICO-CLONAZEPAM	12	1,11
CARBAMAZEPINA-CLONAZEPAM	12	1,11
CLONAZEPAM-OLANZAPINA	12	1,11
ALPRAZOLAM-CLOZAPINA	11	1,02
FLUOXETINA-MIRTAZAPINA	11	1,02
HALOPERIDOL-CLONAZEPAM	11	1,02
HALOPERIDOL-RISPERIDONA	10	0,93
MIRTAZAPINA-RISPERIDONA	10	0,93
SERTRALINA-MIRTAZAPINA	10	0,93
Total	1080	100

Fuente: Elaboración propia

## **Interpretación**

De los 459 pacientes que presentaron IMP en su tratamiento, se identificaron en total 1080 interacciones medicamento – medicamento, de las cuales, la IM Clonazepam – Fluoxetina fue la más prevalente (n = 84, 7,78 %), seguida de Clonazepam – Sertralina (n = 74, 6,85 %) y Alprazolam – Fluoxetina (n = 46, 4,26 %). Lo cual quiere decir que de cada 10 IMP registradas, al menos 2 se originaran por combinación con una benzodiazepina.



**Gráfico 11.** IMP de mayor frecuencia en pacientes psiquiátricos, atendidos en el Hospital III Daniel Alcides Carrión de Tacna, periodo Abril – Junio 2021.

Fuente: Tabla 9

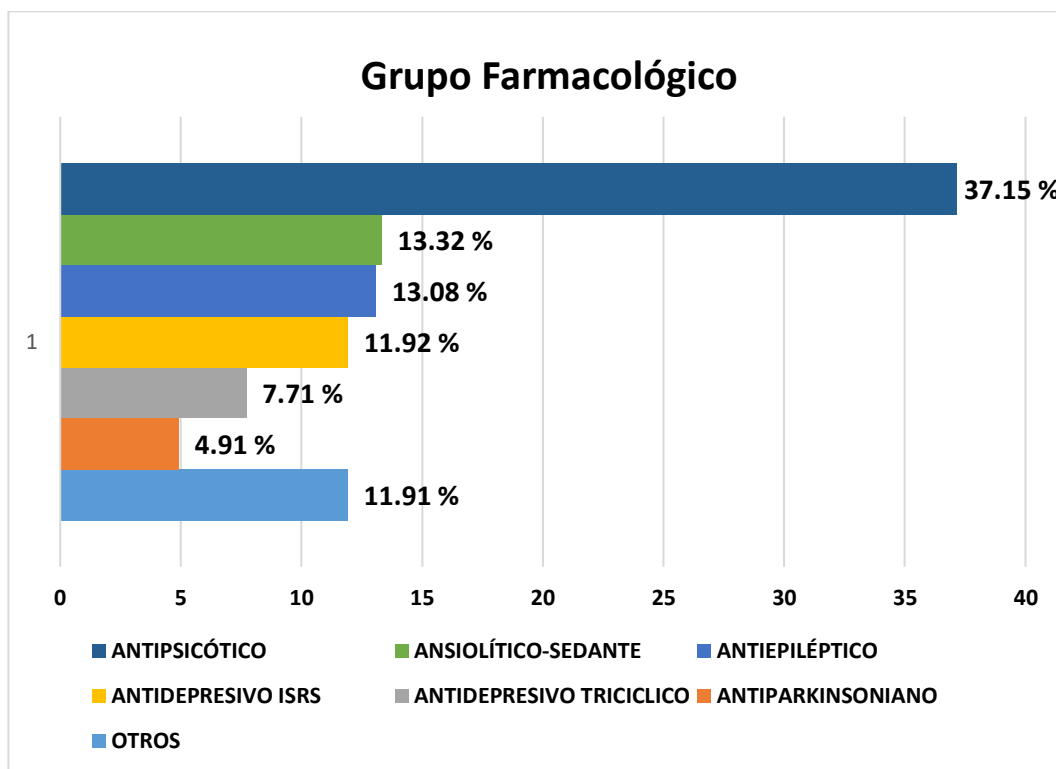
**Tabla 11.** Distribución de IMP según grupo farmacológico en pacientes psiquiátricos atendidos en el Hospital III Daniel Alcides Carrión de Tacna, periodo Abril – Junio 2021.

<b>Grupo farmacológico</b>	<b>n</b>	<b>%</b>
ANTIPSIKÓTICO	159	37,15
ANSIOLÍTICO-SEDANTE	57	13,32
ANTIEPILÉPTICO	56	13,08
ANTIDEPRESIVO ISRS	51	11,92
ANTIDEPRESIVO TRICICLICO	33	7,71
ANTIPARKINSONIANO	21	4,91
ANTIDEPRESIVO ISRSN	12	2,80
ANTIHIPERTENSIVO	7	1,64
AINE	6	1,40
ANTIDIABÉTICO	5	1,17
ANALGÉSICO CENTRAL	4	0,93
ANTIBIÓTICO	3	0,70
ANTIEMÉTICO	3	0,70
ANTIULCEROSO	2	0,47
ANTITIROIDEO	2	0,47
HIPNOSEDANTE	2	0,47
LAXANTE	2	0,47
ANTIFUNGICO	1	0,23
ANTIHISTAMINICO	1	0,23
PSICOESTIMULANTE	1	0,23
<b>Total</b>	<b>428</b>	<b>100</b>

*Fuente: Elaboración propia*

## **Interpretación**

De las 1080 IMP encontradas, se registró un total de 214 tipos de IMP individuales (combinación medicamento - medicamento), y 19 grupos farmacológicos distintos. Siendo los grupos farmacológicos más predominantes los Antipsicóticos (n = 159, 37,15 %), Ansiolítico-Sedantes (n = 57, 13,32 %) y Antiepilépticos (n = 56, 13,08 %). Esto a su vez, significa que de cada 10 IMP registradas, al menos 3 se originan por combinación con un Antipsicótico.



**Gráfico 12.** Distribución de IMP según grupo farmacológico en pacientes psiquiátricos atendidos en el Hospital III Daniel Alcides Carrión de Tacna, periodo Abril – Junio 2021.

Fuente: Tabla 10

## DISCUSIÓN

El presente estudio evaluó las IMP presentes en el tratamiento de 475 pacientes psiquiátricos atendidos en el Hospital III Daniel Alcides Carrión de Tacna entre los meses de Abril – Junio del 2021.

La prevalencia de IMP encontradas fue del 98,95 % (459), la cual estuvo comprendida por pacientes que presentaron al menos una IMP. Dicho resultado es semejante a otros estudios nacionales e internacionales, como el de Kirilochev <sup>(23)</sup>, realizado en Rusia, donde evidenció una prevalencia del 77 % de IMP, así como en el estudio de Mezgebe <sup>(24)</sup> en Etiopía, el cual encontró que el 81,65 % de pacientes presentaron al menos una IMP. Asimismo, en el país, Sánchez <sup>(4)</sup>, reportó una prevalencia del 63 % de IM. Los estudios anteriormente mencionados, permiten evidenciar que la presencia de IMP en pacientes psiquiátricos es un evento de elevada frecuencia. No obstante, es preciso considerar que las enfermedades psiquiátricas debido a su complejidad, requieren muchas veces el empleo de más de dos medicamentos para su tratamiento; así lo demuestra el estudio de Stucchi <sup>(41)</sup> en Lima, el cual reveló una elevada prevalencia de polifarmacia psiquiátrica (84,4 %). Además, se sabe que si un paciente está tomando 5 medicamentos, la probabilidad de que presente alguna IMP es

del 50 %, y cuando los fármacos son 7, la probabilidad se incrementa al 100 %. Por lo tanto, la polifarmacia sería el principal factor desencadenante en la presentación de IMP.

En relación al género, la frecuencia de pacientes psiquiátricos que presentaron IMP fue de 59,57 % (280) para las mujeres. Este resultado guarda relación con otros estudios, así como el de Bosetto <sup>(21)</sup> en Brasil, donde muestra una prevalencia de 67,2 % de IMP en mujeres; de manera similar Yalçın <sup>(19)</sup> en Turquía, obtuvo un 59 % de IMP para el género femenino. Mientras que, en un estudio nacional, Lovera <sup>(12)</sup> determinó que la prevalencia de IMP en mujeres fue de 60,2 %. Los anteriores estudios señalan que son las mujeres quienes presentan mayor frecuencia de IMP. Dicho resultado se explicaría desde el punto de vista fisiológico. Las mujeres generalmente poseen un menor índice de masa corporal, tiempo de vaciado gástrico más lento, volumen plasmático más bajo y un mayor porcentaje de grasa corporal, lo cual afectaría directamente los procesos de absorción y distribución del medicamento <sup>(43)</sup>. Así también, cabe destacar que las mujeres poseen un metabolismo más lento en comparación al hombre; es así que los fármacos tienden a permanecer mayor tiempo en la circulación sanguínea de la mujer <sup>(43)</sup>. Por tanto, esto llevaría a mayores niveles de exposición y en consecuencia mayor

probabilidad de presentar IMP, dado a que existe una biodisponibilidad simultánea de los diversos fármacos prescritos.

En cuanto al grupo etario, el presente estudio reveló que el grupo de los adultos fue el que más presentó IMP (55,99 %). Este resultado se asemeja al obtenido por Sunny <sup>(18)</sup> en India, donde evidenció una prevalencia del 51,8 % de IMP en adultos; así también, en el estudio desarrollado por Zapelini do Nascimento <sup>(20)</sup> en Brasil, se encontró como grupo mayoritario a los adultos (47,24 %). No obstante, en la investigación realizada por Kirilochev <sup>(23)</sup> en Rusia, se reportó una prevalencia de 40,45 % de IMP en adultos mayores; de manera similar, en el estudio de Sánchez <sup>(4)</sup>, los pacientes que presentaron mayor frecuencia de IMP fueron los adultos mayores (38,6 %). Un factor relevante en la presentación de IMP es la edad, debido a que con el tiempo se producen diversos cambios fisiológicos en el adulto que alteran tanto los procesos farmacocinéticos como farmacodinámicos; la asociación de estos factores con la existencia de pluripatología y polifarmacia, predispone al adulto a desarrollar con más frecuencia reacciones adversas e IM <sup>(44)</sup>. Respecto a la farmacocinética, los procesos que más se alteran son la distribución y el metabolismo; en la distribución, existe pérdida del agua corporal total en un 10-15 % y reducción de la síntesis de albúmina, lo cual se traduciría en mayores

niveles de concentración plasmática; en el metabolismo, los cambios ocurren principalmente a nivel hepático, existiendo afectación de la biotransformación debido a la disminución en las reacciones enzimáticas, sobre todo de fase I, que traería como consecuencia mayor acumulación del fármaco y/o de sus metabolitos <sup>(45)</sup>. En cuanto a la farmacodinamia, se producen modificaciones a nivel central, periférico y en los receptores, alterando la sensibilidad y la respuesta celular a determinados medicamentos. Entre los principales cambios farmacodinámicos se encuentran: el incremento de la permeabilidad en la barrera hematoencefálica, disminución del número receptores colinérgicos y dopaminérgicos en el SNC y mayor sensibilidad a los fármacos (sedantes, benzodiazepinas y analgésicos potentes) <sup>(45)</sup>. En síntesis, el predominio de IMP en un determinado grupo etario es variable, y se encuentra sometido a factores como: cambios fisiológicos, comorbilidades, polifarmacia, entre otros <sup>(40)</sup>. Sin embargo, de manera general las IM poseen tendencia a presentarse en pacientes adultos mayores de 50 años <sup>(46)</sup>.

Con respecto a la clasificación de las IM por su mecanismo de producción, la gran mayoría correspondió al tipo Farmacodinámico (83,24 %). Este resultado es similar al estudio de Zapelini do Nascimento <sup>(20)</sup> en Brasil, el cual registró una frecuencia de 68,2 % para interacciones

Farmacodinámicas. Por otro lado, en Perú, los estudios de Lovera <sup>(12)</sup> y Palomino <sup>(3)</sup> reportaron una prevalencia de 61,3 % y 62,6 % respectivamente en interacciones de tipo Farmacodinámico. No obstante, en el estudio de Sánchez <sup>(4)</sup>, las interacciones más frecuentes fueron las de tipo Farmacocinéticas (80,5 %). De acuerdo a estos estudios, los resultados son opuestos, posiblemente debido a que los estudios poseen un ámbito de aplicación distinto, dado que en la investigación de Sánchez se trabajó con hospitalizados, los cuales generalmente reciben tratamiento farmacológico vía parenteral, esto a su vez favorecería la presencia de IM, sobre todo de tipo farmacocinético, puesto que al omitirse el proceso de absorción el espaciamiento de medicamento a medicamento sería nulo, existiendo así, biodisponibilidad simultánea de los fármacos administrados, dando lugar a IM principalmente de carácter metabólico, por saturación de la CYP450, misma que es responsable de metabolizar el 80 % de fármacos <sup>(22)</sup>. No obstante, en el presente estudio, los pacientes recibieron tratamiento farmacológico vía oral, lo cual daría lugar a distintos tiempos de biodisponibilidad, y en consecuencia menor probabilidad de presentar interacciones farmacocinéticas. Además, es importante considerar que la mayoría de fármacos prescritos actúan a nivel del SNC, e inclusive muchos de ellos comparten los mismos receptores y neurotransmisores, tal es el caso de Mirtazapina y Sertralina, que su administración concomitante

detonaría en un aumento excesivo de serotonina, pudiendo desencadenar síndrome serotoninérgico; situación que se repite de manera similar en la mayoría de IM. Motivo por el cual, es que existiría mayor predominio de interacciones farmacodinámicas en el presente estudio. Finalmente, el mecanismo de producción de las IM se ve influenciado por factores como: vía de administración, forma farmacéutica, ruta metabólica, estado fisiológico, entre otros <sup>(28)</sup>.

Por otro lado, en referencia a la clasificación de las IM por su grado de severidad, se encontró mayor prevalencia de interacciones moderadas (58,06 %), seguido de las interacciones mayores (41,76 %). Tal resultado se asemeja a estudios internacionales como el de Bosetto <sup>(21)</sup> y Freitas de Andrade <sup>(25)</sup> en Brasil, los cuales reportaron frecuencias del 61,5 % y 57,1 % para interacciones moderadas; así también Mezgebe <sup>(24)</sup> en Etiopía, determinó que el 52,3 % de IMP correspondía al orden de interacciones moderadas. En estudios nacionales sucede algo similar, Palomino <sup>(3)</sup> y Lovera <sup>(12)</sup> encontraron prevalencias del 68,4 % y 83,9 % para interacciones moderadas, respectivamente. En tal sentido, es evidente el posicionamiento que tienen las interacciones moderadas frente a interacciones de grado leve y mayor. Así, en relación a lo mencionado, es importante considerar que la identificación y análisis de IM en el presente

estudio, se basó principalmente en psicofármacos, medicamentos que por su actividad sobre el SNC, poseen estudios de seguridad para su aprobación en pacientes psiquiátricos. Asimismo, cabe mencionar que gran parte de los psicofármacos analizados poseen un margen terapéutico de nivel medio a amplio, tal es el caso de las Benzodiazepinas, Amitriptilina, Sertralina, Biperideno, entre otros <sup>(47)</sup>, lo cual disminuiría las probabilidades de presentar IM de severidad mayor. Por tanto, en función de lo expuesto, es que se explicaría la prevalencia de interacciones moderadas en el presente estudio. No obstante, si bien es cierto que la mayoría de IM son de severidad moderada no deja de representar una amenaza para la terapia, debido a que existe el riesgo latente de que puedan presentarse efectos adversos. Por tanto, la identificación y prevención de IM son de suma importancia en el éxito del tratamiento, mismas que pueden lograrse por medio del seguimiento farmacoterapéutico y atención farmacéutica, herramientas muy importantes en el reconocimiento de signos de toxicidad o sub-efectos.

En cuanto a la clasificación de las IM según la evidencia clínica, se observó mayor prevalencia de pacientes con IMP de evidencia clínica justa (57,52 %), frente a un 39,43 % y 3,05 % con IMP de evidencia clínica buena y excelente, respectivamente. Dicho resultado guarda relación con otros

estudios desarrollados en el país, como el de Sánchez <sup>(4)</sup> y Llamoca <sup>(27)</sup>, los cuales también reportaron mayor prevalencia de IM con evidencia clínica justa (41,2 % y 46,22 % respectivamente). En cambio, en el estudio de Lovera <sup>(12)</sup>, se reportó mayor prevalencia de IMP con evidencia clínica buena (84,7 %). Como podemos apreciar, los resultados son distintos a los obtenidos en el presente trabajo, esto puede deberse a que se utilizó una herramienta diferente (Medscape Interaction) para la revisión y análisis de la evidencia clínica. Así también, cabe señalar que los esquemas terapéuticos e IM fueron distintos en cada estudio, razón por la cual se explicaría la variación en la evidencia clínica.

En otro punto, las IMP más frecuentes encontradas en el presente estudio fueron Clonazepam-Fluoxetina (7,78 %), Clonazepam-Sertralina (6,85 %) y Alprazolam-Sertralina (4,26 %). Este resultado guarda similitud con estudios internacionales como el de Sunny <sup>(18)</sup>, realizado en Turquía, donde encontró una prevalencia del 16,3 % para interacciones con BZP; de igual manera, Freitas de Andrade KV <sup>(25)</sup>, reportó que el Diazepam fue responsable del 27,1 % de IMP en pacientes psiquiátricos. A nivel nacional, Palomino <sup>(3)</sup> en su estudio encontró que los fármacos Alprazolam, Clonazepam y Sertralina presentaron mayor frecuencia de IMP 20,37 %, 12,35 % y 11,73 % respectivamente; por su parte Lovera <sup>(12)</sup>, encontró como

IMP más frecuente Clonazepam-Sertralina (20 %); así también Sánchez <sup>(4)</sup> en su estudio reportó como IMP más frecuente Fenitoina-Diazepam (8 %). Las BZD presentan frecuentes interacciones derivadas tanto de su efecto (farmacodinámicas), como de su metabolismo (farmacocinéticas). Por el lado farmacodinámico, las BZD se caracterizan por ejercer un cuádruple efecto farmacológico (ansiolítico, hipnótico-sedante, anticonvulsivo y miorrelajante), por tanto, su probabilidad de interferir con la acción de otros fármacos, se vería aumentada <sup>(48)</sup>. Por el lado farmacocinético; en la distribución, las BZD y sus metabolitos poseen un alto grado de unión a proteínas plasmáticas (70-90 %), lo que resultaría en mayores niveles de exposición (efecto acumulativo); en su metabolismo, las BZD se metabolizan a nivel hepático, mayoritariamente en el sistema del citocromo P450, por oxidación dependiente de enzimas microsomales (CYP 3A4), generando metabolitos intermedios, activos, que en general prolongan la duración del efecto del fármaco original <sup>(49)</sup>. Finalmente, en virtud de lo anteriormente descrito, se puede conjeturar que las BZD constituyen uno de los fármacos que más propician la presencia de IMP, sobre todo en pacientes psiquiátricos.

Asimismo, el grupo farmacológico que más presencia tuvo en la mayoría de IMP fue el de los Antipsicóticos (37,15 %) seguido por el grupo

de los ansiolíticos-sedantes (13,32 %). Este resultado es semejante al estudio de Freitas de Andrade <sup>(25)</sup> en Brasil, donde encontró mayor frecuencia de Antipsicóticos (33 %); del mismo modo en el estudio de Hefner <sup>(22)</sup> en Alemania, se evidencia que los Antipsicóticos participaron en el 51 % de IMP. En Perú, Lovera <sup>(50)</sup> encontró que el 20 % de IMP fueron ocasionadas por antipsicóticos. Si bien es cierto las principales IM se conforman por medicamentos con propiedades ansiolítico-sedante (Benzodiazepinas); no obstante el grupo de los antipsicóticos posee mayor potencial de generar IM. Este resultado se explica porque los medicamentos pertenecientes al grupo de los antipsicóticos se consideran como fármacos “inespecíficos”, es decir que actúan sobre distintos grupos de receptores (dopaminérgicos, serotoninérgicos,  $\alpha$ -adrenérgicos, colinérgicos e histaminérgicos), de forma que originan un amplio espectro de efectos farmacológicos al igual que reacciones adversas de los que destacan los efectos extrapiramidales, síndrome serotoninérgico maligno y síndrome de QT largo <sup>(51) (37)</sup>.

## CONCLUSIONES

PRIMERA: La presencia de interacciones medicamentosas potenciales (IMP) en pacientes psiquiátricos, son eventos de elevada prevalencia (96,63 %) y constituyen un importante riesgo en la consecución de la terapia farmacológica.

SEGUNDA: El mecanismo Farmacodinámico es el principal responsable de la producción de IMP en pacientes psiquiátricos (83,24 %) y el mecanismo Farmacocinético, responsable del 16,76 % de IMP.

TERCERA: Las IMP de significancia clínica moderada, presentan mayor prevalencia (58,06 %) frente a las interacciones de severidad mayor (41,76 %), en el tratamiento de pacientes psiquiátricos.

CUARTA: Existe mayor prevalencia de IMP con evidencia clínica Justa (57,52 %) en pacientes psiquiátricos; seguido de IMP con nivel evidencia clínica Buena (39,43 %) y Excelente (3,05 %).

QUINTA: Los antipsicóticos constituyen el grupo terapéutico que presenta mayor implicancia en la producción de IMP (37,15 %), en pacientes psiquiátricos.

## RECOMENDACIONES

1. Promover el uso racional de medicamentos, limitando en lo posible la prescripción conjunta de fármacos psicotrópicos; y poner mayor atención en aquellos pacientes que requieran el uso de asociaciones de fármacos que puedan conllevar a IM (pacientes mujeres, mayores de 50 años y con diagnóstico de TMAD).
2. La implementación de un programa informático (software) validado en la prescripción, el cual contenga datos específicos y precisos acerca de los medicamentos, sus aplicaciones y posibles reacciones adversas; sería una herramienta de gran utilidad en la detección y prevención de posibles IM.
3. Realizar un estudio sobre factores asociados a IMP en pacientes psiquiátricos. Esto ayudaría a la identificación de las posibles causas que favorecerían la presentación de IMP, y a su vez dar solución a las mismas.
4. Fortalecer la farmacovigilancia en los pacientes psiquiátricos, por medio de la identificación y reporte RAMS. Asimismo, fomentar la atención

farmacéutica y orientación al paciente, sobre el uso adecuado de los medicamentos.

5. Se recomienda la participación y apoyo de un Químico Farmacéutico clínico, tanto en la prescripción, como en la dispensación y el seguimiento farmacoterapéutico a pacientes psiquiátricos.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Linares Borges A, Millán Vázquez PM, Jiménez Fernández L, Chala Tandrón JM, Alemán Aguilar H, Betancourt Rodríguez BY, et al. Interacciones Medicamentosas. Acta Farm. Bonaerense. 2002 Enero; XXI(2): p. 139-148.
2. Fernández MdlÁ. Estudio observacional prospectivo sobre interacciones medicamentosas en pacientes oncohematológicos. Tesis doctoral. Murcia: UNIVERSIDAD DE MURCIA, FACULTAD DE MEDICINA; 2015.
3. Palomino Torres EM, Rojas Chuquilín EA. INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS POTENCIALES EN LAS PRESCRIPCIONES MÉDICAS DE LOS FÁRMACOS PSICOTRÓPICOS ATENDIDAS EN LA FARMACIA UNIVERSAL SEDE LIMA PERIODO ENERO – JULIO 2016. Tesis Pregrado. Lima: Universidad Norbert Wiener, FACULTAD DE FARMACIA Y BIOQUÍMICA; 2018.
4. Sánchez Muguera V. Interacciones medicamentosas potenciales en el servicio de neurología del hospital nacional edgardo rebagliati martins, julio - diciembre 2009. Trujillo: Universidad Nacional de Trujillo, Farmacia y Bioquímica; 2010.

5. Braña Cardeñosa F. Relevancia clínica de las interacciones farmacológicas en un servicio de medicina interna. Tesis doctoral. Madrid: UNIVERSIDAD COMPLUTENSE DE MADRID, Departamento de Medicina; 2014.
6. Ministerio de Salud (MINSA). LINEAMIENTOS DE POLÍTICA SECTORIAL EN SALUD MENTAL Lima; 2018.
7. Fridman A, Filinger J. Atención Farmacéutica en Pacientes Ambulatorios con Trastornos Psiquiátricos. Latin American journal of pharmacy. 2003 Agosto 1; XXII(4): p. 351-354.
8. Hernández Chávez A. Farmacología general. Una guía de estudio De León Fraga J, editor. Ciudad de México: Mcgraw-Hill; 2013.
9. Amariles , Giraldo , Faus MJ. Interacciones medicamentosas : Aproximación para establecer y evaluar su relevancia clínica. 2007 Febrero 2; 129(1): p. 27-35.
10. Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos. Seguimiento Farmacoterapéutico a pacientes con trastornos en el estado del ánimo [Guia practica].; 2009 [cited 2020 Septiembre 8. Available from: <https://botplusweb.portalfarma.com/documentos/2009/2/11/37500.pdf>.
11. Assis do Carmo Pereira J. Interações Medicamentosas, transtornos mentais comuns e uso de psicofármacos na Atenção Primária à Saúde:

- reflexo na qualidade de vida. Tesis doctoral. São Paulo: Universidad de São Paulo; 2019.
12. Lovera Tataje. Identificación de interacciones medicamentosas potenciales en recetas médicas atendidas en la farmacia ambulatoria del hospital Carlos Lanfranco la Hoz, periodo setiembre - noviembre 2018. Lima: Universidad Norbert Wiener, Farmacia y Bioquímica; 2019.
  13. Durandal Montaña R. Trastornos Psiquiátricos Inducidos por Medicamentos. Revista Científica Ciencia Médica. 2011 Octubre; 14(1).
  14. EsSalud. MEDICAMENTOS DE ESTRECHO MARGEN TERAPÉUTICO. 2013 Septiembre..
  15. Sandoval Panduro G. INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS EN PACIENTES HOSPITALIZADOS EN EL SERVICIO DE MEDICINA INTERNA DEL HOSPITAL III DE ESSALUD- LO RETO, FEBRERO- MAYO- 2011. Tesis Pregrado. Iquitos: UNIVERSIDAD NACIONAL DE LA AMAZONIA PERUANA, FARMACIA Y BIOQUIMICA; 2013.
  16. Hernández Sampieri R. Metodología de la Investigación. Sexta ed. México D.F.: Mc Graw Hill; 2014.

17. Amador MG. LAS HIPOTESIS EN LA INVESTIGACION. [Online].; 2009. Available from: <http://manuelgalan.blogspot.com/2009/08/las-hipotesis-en-la-investigacion.html>.
18. Sunny S, Prabhu S, Chand S, Arriba N, Susan Chacko C, Juno J. J. Evaluación de las interacciones farmacológicas entre pacientes con trastornos psiquiátricos: un estudio clínico dirigido por farmacéutico. *Clinical Epidemiology and Global Health*. 2022 Enero; XIII: p. 1-4.
19. Yalçın N, Özdemir N, Çak Esen HA, Çengel Kültür SE, Demirkan K. Potenciales interacciones farmacológicas con fármacos psicotrópicos en pacientes pediátricos hospitalizados: un estudio transversal. *International Journal of Clinical Practice*. 2021 Febrero 22;; p. 1-8.
20. Zapelini do Nascimento D, Moreno Marqués G, Schuelter-Trevisol F. Interacciones potenciales de drogas psicotrópicas entre personas drogodependientes. *Journal of Psychoactive Drugs*. 2020 Noviembre; LIII(2): p. 168-176.
21. Bosetto , Silva CM, Peder LD. Interacciones farmacológicas entre drogas psicoactivas y la relación con los prescriptores y el perfil de los usuarios. *Journal Health NPEPS*. 2020 Enero-Junio; 5(1): p. 187-206.
22. Hefner , Wolff , Hahn , Hiemke , Toto , Roll SC, et al. Prevalence and sort of pharmacokinetic drug–drug interactions in hospitalized

- psychiatric patients. *Journal of Neural Transmission*. 2020 Junio 9;: p. 1185-1198.
23. Kirilochev OO, Dorfman P, Umerova R, Bataeva E. Potential drug-drug interactions in the psychiatric hospital: Frequency analysis. *Research Results in Pharmacology*. 2019 Diciembre 12; V(4): p. 1-6.
24. Mezgebe HB, Seid K. Prevalencia de interacciones farmacológicas potenciales entre pacientes psiquiátricos en el hospital de referencia de Ayder, Mekelle, Tigray, Etiopía. *Journal of Scientific and Innovative Research*. 2015 Febrero 3; IV(2): p. 71-75.
25. Freitas de Andrade KV, Barreto Neta ZD. PERFIL FARMACOEPIDEMIOLÓGICO DE INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS POTENCIALES EN LAS PRESCRIPCIONES DE LOS PSICOFÁRMACOS. *Revista Electronica de Farmacia*. 2014 Diciembre 31; XI(4): p. 72-85.
26. Gonzales Dávila MA. Interacciones Medicamentosas potenciales en el servicio de salud mental del Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins, julio – diciembre 2009. Tesis pregrado. Trujillo: UNIVERSIDAD NACIONAL DE TRUJILLO, FACULTAD DE FARMACIA Y BIOQUIMICA; 2010.

27. Llamocca Humpiri JL. Interacciones medicamentosas potenciales en las recetas médicas de los pacientes del programa de atención domiciliaria (PADOMI) del Hospital Daniel Alcides Carrión III – ESSALUD Tacna, 2019. Tesis pregrado. Tacna: Universidad Nacional Jorge Basadre Grohmann, Farmacia y Bioquímica; 2021.
28. Girona Brumós , Juárez Giménez JC, Lalueza Broto. Interacciones farmacológicas: un reto profesional. Farmacia Hospitalaria. 2014 Junio; 38(3): p. 151-153.
29. Wikipedia. [Online]. [cited 2020 Septiembre 30. Available from: [https://es.wikipedia.org/wiki/Enfermedad\\_mental](https://es.wikipedia.org/wiki/Enfermedad_mental).
30. Mayo Clinic. [Online].; 2019 [cited 2020 Septiembre 30. Available from: <https://www.mayoclinic.org/es-es/diseases-conditions/mental-illness/symptoms-causes/syc-20374968>.
31. Mendoza R. Salud: Conoce los trastornos mentales más frecuentes en Perú. Diario Correo. 2015 Octubre.
32. Zegarra Valdivia J, Cazorla Pérez , Chino Vilca B. Perfil clínico y epidemiológico de pacientes Perfil clínico y epidemiológico de pacientes Heresi” de Arequipa - Perú, entre los años 2011 y 2013. Revista Neuropsiquiátrica. 2016 Junio 6; LXXIX(2): p. 98-107.

33. Gil Espinoza AB. Manejo de psicotrópicos por el personal que labora en boticas y farmacias de la ciudad de Cajamarca. Tesis de grado. Cajamarca: UNIVERSIDAD PRIVADA ANTONIO GUILLERMO URRELO, Farmacia y Bioquímica; 2017.
34. Morales Pérez M, Martínez Torres MdC, Pérez Cruz N. Intoxicación por barbitúricos, una mirada toxicológica. Horizonte Sanitario. 2019 Mayo; XVIII(2): p. 111-118.
35. Benedi J, Romero C. Antidepresivos. Farmacia Profesional. 2005 Noviembre; XIX(10): p. 76-80.
36. Pérez Esparza R. Tratamiento farmacológico de la depresión: Actualidades y futuras direcciones. Revista de la Facultad de Medicina de la UNAM. 2017 Marzo 1; 40(1): p. 7-16.
37. Morillas Fernández ML, Simão Aiex , Pineda Tenor D. Fármacos antipsicóticos. Medicina de Familia Andalucía. 2018 Enero; XIX(1): p. 48-52.
38. Álvarez Y, Farré M. Farmacología de los opioides. Adicciones. 2005; XVII(2): p. 21-40.
39. L. Brunton , A. Chabner , C. Knollmann. Goodman & Gilman: Las Bases Farmacológicas De La Terapéutica. Decimotercera ed. México: McGrawHill; 2019.

40. Busto Cuññas. Prevención de las interacciones farmacológicas desde la farmacia. Club de la Farmacia. 2019 Agosto.
41. Stucchi Portocarrero , Saavedra JE. Polifarmacia psiquiátrica en personas con esquizofrenia en un establecimiento público de salud mental en Lima. Revista de Neuro-Psiquiatría. 2018 Julio; 81(3): p. 145-153.
42. Cohen J. Statistical Power Analysis for the Behavioral Sciences. Segunda ed. Routledge , editor. New York: Lawrence Erlbaum Associates; 1988.
43. Mendez R. Por qué las mujeres sufren más efectos secundarios de los medicamentos: el problema de las dosis. EL Español. 2020 Junio 24.
44. García Caballos , Ramos Díaz F, Jiménez Moleón JJ, Bueno Cavanillas A. Problemas relacionados con las drogas en personas mayores tras el alta hospitalaria e intervenciones para reducirlos. Age and Ageing by Oxford University. 2010 Mayo 24; 39(4): p. 430-438.
45. Fuentes , Webar J. Prescripción de fármacos en el adulto mayor. Medwave. 2013 Abril; XIII(4).
46. Álpizar Cortes , Angeles Lozano L, Ávila Ballesteros , Luna Calva , Torres Cano , Olvera Hernández , et al. Identificación de interacciones

- medicamentosas potenciales en pacientes geriátricos. *Journal of Negative and No Positive Results*. 2020 Septiembre; V(9): p. 998-1009.
47. Torales J, Arce A. PRINCIPIOS DE PSICOFARMACOLOGÍA: UNA INTRODUCCIÓN. *Medicina Clínica y Social*. 2017 Abril 15; I(1): p. 54-99.
48. López Vantour A, Aroche Arzuaga A, Bestard Romero J, Ocaña Fontela N. Uso y abuso de las benzodiazepinas. *MEDISAN*. 2010 Mayo 9; XIV(4): p. 555-566.
49. Domínguez V, Collares M, Ormaechea G, Tamosiunas G. Uso racional de benzodiazepinas: hacia una mejor prescripción. *Revista Uruguaya de Medicina Interna*. 2016 Diciembre; I(3): p. 14-24.
50. Baltazar Silva EJ. Caracterización de las interacciones medicamentosas en prescripciones médicas del servicio de neurología del Hospital Regional Docente de Trujillo. Trujillo: Universidad Nacional de Trujillo, Farmacia y Bioquímica; 2007.
51. Pita Calandre , Manzanares Iribas J. Fármacos antipsicóticos. *Rev. Asoc. Esp. Neuropsiq*. 1992; XII(1): p. 25-33.

# **ANEXOS**



## Anexo 2. Plataforma – EsSalud

The screenshot shows the 'CONSULTA HISTORIA CLINICA DE PACIENTES' interface. The user is logged in as H.III D.A. CARRION. The interface includes a search bar for patient identity (D.N.I.), a date range selector (03/04/2021 to 03/04/2021), and filters for 'Centro Asistencial' (Local/Todos), 'Area Hospitalaria' ([Todos]), and 'Servicio Hospitalario' ([Todos]). Below these filters, there are radio buttons for 'Atenciones Medicas', 'Procedimientos', 'Recetas', and 'Exámenes Auxiliares Realizados'. A table at the bottom displays patient records with columns for 'Ipres', 'Fecha Atención', 'Acto Médico', 'Area Hosp.', and 'Servicio'. The first row shows H.III D.A. CARRION on 03/04/2021 at area 832006, service CONSULTA EXTERNA, and specialty PSIQUIATRIA.

Ipres	Fecha Atención	Acto Médico	Area Hosp.	Servicio
H.III D.A. CARRION	03/04/2021		832006	CONSULTA EXTERNA

The screenshot shows the 'SOLICITUDES DE MEDICAMENTOS POR PACIENTE' interface. The user is logged in as H.III D.A. CARRION. The interface includes a form for medication requests with fields for 'Tipo de Almacén' (FARMACIA), 'Farmacia y/o depósito de Atención' (FARMACIA CENTRAL HIIIDAC), 'Fecha Inicio' (30/07/21), 'Fecha Fin' (30/07/21), 'Tipo Documento' (D.N.I.), 'Nro. Documento', and 'Formato' (PDF/XLS). There are 'Procesar' and 'Salir' buttons at the bottom of the form. The left sidebar shows a menu with options like 'Solicitudes', 'Movimientos', 'Reposición de Stocks', 'Proc.Cierre y Regul.', 'Inventario Físico', and 'Reportes'.

## Anexo 3. Historia clínica del paciente

23/7/2021

Visualiza Atenciones del Acto medico



<b>Acto Medico</b> 841772	(00494644-23/07/2021 17:17-10.10.0.130)		
Apellidos y Nombres	[REDACTED]		Nro Historia Clínica [REDACTED]
Doc. de Identidad	D.N.I. [REDACTED]	Sexo MASCULINO	Tipo de Paciente ASIGNACION TEMPORAL
CAS de Atención	H.III D.A.CARRION		Tipo de Seguro PENSIONISTA
Fecha de Atención	17/04/2021	Edad en la Atención 57 A 2 M 25 D	Plan de Salud
Area Hospitalaria	CONSULTA EXTERNA		Servicio Hosp. PSIQUIATRIA
Profesional Asistencial	[REDACTED]		Actividad Hosp. ATEN.MED.AMBUL.
Actividad Especifica	TELECONSULTAS		

### Anamnesis (00494644-23/07/2021 17:17-10.10.0.130)

se hace llamada telefonica hna refiere que esta estable tranquilo estuvo algo inestable por lo que le llevaron a psiquiatra particular con lo que esta algo mas tranquila

### Examen Clinico (00494644-23/07/2021 17:17-10.10.0.130)

#### Signos Vitales:

Presión Arterial (mm Hg)	0 / 0	Frecuencia Cardiaca (Latidos x Min)	0
Presión Venosa Central (cm H2O)	0	Frecuencia Respiratoria x Min	0
Temperatura Corporal (°C)	0,0		

#### Antropometría:

Peso (Kg)	0,000	Talla (M)	0,00	IMC	0
Perímetro Abdominal	0,0				

otep animo tranquilo apetito y sueño conservado alucinaciones esporadicas

### Plan de Trabajo/Comentarios y/o Observaciones (00494644-23/07/2021 17:17-10.10.0.130)

#### Diagnostico (00494644-23/07/2021 17:17-10.10.0.130)

Código	Descripción	Tipo	Caso	Alta?
F20.0	ESQUIZOFRENIA PARANOIDE	DEFINITIVO	REPETIDO	NO

Tipo de Consulta	CONSULTA RECUPERATIVA
RECITA	NO CORRESPONDE

### Solicitudes de Citas (00494644-23/07/2021 17:17-10.10.0.130)

Nro de Solicitud	Fecha de Emisión	Especialidad Solicitada	Actividad Solicitada	Actividad Especifica Solicitada	Tipo Cita	Cita para el	Estado
70985056	17/04/2021	PSIQUIATRIA	ATEN.MED.AMBUL.	TELECONSULTAS	RECITA	27/04/2021	SOLICITUD PENDIENTE

### Exámenes Auxiliares Solicitados (00494644-23/07/2021 17:17-10.10.0.130)

### Medicamentos Recetados (00494644-23/07/2021 17:17-10.10.0.130)

#### Receta No 695292

Código	BIPERIDENO 2 MG TB	Cantidad	30,00
Dosificación			
Indicaciones	1M		
Código	CARBAMAZEPINA 200 MG (TABLETA RANURADA) TB	Cantidad	90,00
Dosificación			
Indicaciones	1-1-1		
Código	CLONAZEPAM 2 MG TB	Cantidad	30,00
Dosificación			
Indicaciones	1 NOCHE		
Código	CLOZAPINA 100 MG TB	Cantidad	180,00
Dosificación			
Indicaciones	1-2-3		
Código	HALOPERIDOL 50 MG/ML (F.P) AM	Cantidad	1,00
Dosificación			
Indicaciones	1 AMP IM C/30 DIAS		
Código	LEVOMEPRAMAZINA 100 MG TB	Cantidad	20,00
Dosificación			
Indicaciones	1/2 NOCHE		

## Anexo 4. Matriz de datos – Excel 2013

Excel 2013 interface showing a spreadsheet titled "TABLA DE DATOS-COMPLETO - Excel (Error de activación de productos)". The spreadsheet contains patient data with columns for N°, Sexo, Edad, Diagnostico, Tratamiento (M1-M6), and # Medicamentos.

	A	B	C	D	E	F	G	H	I	J	K
	N°	Sexo	Edad	Diagnostico	M1	M2	M3	M4	M5	M6	# Medicamentos
1											
2											
3	215070	F	35	ESQUIZOFRENIA PARANOIDE	CLONAZEPAM	RISPERIDONA					2
4	11056	M	67	TRASTORNO MIXTO DE ANSIEDAD	CLONAZEPAM	ALPRAZOLAM	MIRTAZAPINA				3
5	281891	F	51	TRASTORNO MIXTO DE ANSIEDAD	ALPRAZOLAM	SERTRALINA					2
6	97511	F	45	TRASTORNO MIXTO DE ANSIEDAD	ALPRAZOLAM	AMITRIPTILINA					2
7	98228	F	79	TRASTORNO MIXTO DE ANSIEDAD	ALPRAZOLAM	MIRTAZAPINA					2
8	65501	F	58	TRASTORNO MIXTO DE ANSIEDAD	CLONAZEPAM	FLUOXETINA					2
9	59682	F	68	TRASTORNO MIXTO DE ANSIEDAD	CLONAZEPAM	ALPRAZOLAM	MIRTAZAPINA				3
10	58833	F	75	TRASTORNO MIXTO DE ANSIEDAD	ALPRAZOLAM	CLOMIPRAMINA					2
11	144498	F	53	TRASTORNO MIXTO DE ANSIEDAD	CLONAZEPAM	CLOMIPRAMINA	ERGOTAMINA				3
12	28367	F	57	TRASTORNO ESQUIZOAFECTIVO, CLONAZEPAM	ALPRAZOLAM	CLOZAPINA					3
13	14953	M	64	TRASTORNO DE ANSIEDAD, NO E	CLONAZEPAM	SERTRALINA					2
14	196282	F	75	TRASTORNO MIXTO DE ANSIEDAD	MIRTAZAPINA	SERTRALINA					2
15	139925	M	48	RETRASO MENTAL LEVE, DETERIC	ALPRAZOLAM	CLOZAPINA	METFORMINA	LEVOTIROXINA			4
16	292011	F	38	TRASTORNO DE LA PERSONALIDAD	CLONAZEPAM	VENLAFAXINA					2
17	22067	F	59	TRASTORNO MIXTO DE ANSIEDAD	CLONAZEPAM	SERTRALINA					2
18	83087	M	52	ESQUIZOFRENIA PARANOIDE	ALPRAZOLAM	CLOZAPINA	DIAZEPAM				3
19	55628	F	31	TRASTORNO DE LA PERSONALIDAD	GABAPENTINA	FLUOXETINA					2
20	235056	F	31	TRASTORNO DE ANSIEDAD, NO E	CLONAZEPAM	FLUOXETINA					2
21	143716	F	67	TRASTORNO MIXTO DE ANSIEDAD	CLONAZEPAM	FLUOXETINA	ALPRAZOLAM	MIRTAZAPINA			4
22	12045	F	66	ESQUIZOFRENIA PARANOIDE	RISPERIDONA	CLONAZEPAM	RISPERIDONA	QUETIAPINA	OMEPRAZOLAM		5

Excel 2013 interface showing a detailed interaction matrix for "CLONAZEPAM-SERTRALINA". The spreadsheet includes columns for N°, Interacciones (I1-I5), Tipo de Interaccion (F-Cinética, F-Dinámica), Grado de Gravedad (Menor, Moderada, Mayor), Documentacion (Excelente, Buena, Justa), and # Total de Interacciones.

	A	B	C	D	E	F	G	H	I	J	K	L	M	N	O	P	Q	R	S	T	U	V	W	X	Y
	N°	Interacciones					Tipo de Interaccion		Grado de Gravedad			Documentacion			# Total de Interacciones										
		I1	I2	I3	I4	I5	F-Cinética	F-Dinámica	Menor	Moderada	Mayor	Excelente	Buena	Justa											
1																									
2																									
3	215070	CLONAZEPAM-RISPERIDONA					1								1										
4	11056	ALPRAZOLAM-CLONAZEPAM	CLONAZEPAM-MIRTAZAPINA	ALPRAZOLAM-MIRTAZAPINA			3			3			1	2	3										
5	281891	ALPRAZOLAM-SERTRALINA					1			1				1	1										
6	97511	AMITRIPTILINA-ALPRAZOLAM					1			1				1	1										
7	98228	ALPRAZOLAM-MIRTAZAPINA					1			1				1	1										
8	65501	CLONAZEPAM-FLUOXETINA					1			1				1	1										
9	59682	ALPRAZOLAM-CLONAZEPAM	CLONAZEPAM-MIRTAZAPINA	ALPRAZOLAM-MIRTAZAPINA			3			3			2	1	3										
10	58833	ALPRAZOLAM-CLOMIPRAMINA					1			1				1	1										
11	144498	CLONAZEPAM-CLOMIPRAMINA					1			1				1	1										
12	28367	ALPRAZOLAM-CLONAZEPAM	ALPRAZOLAM-CLOZAPINA	CLONAZEPAM-CLOZAPINA			3			1	2			3	3										
13	14953	CLONAZEPAM-SERTRALINA					1			1				1	1										
14	196282	SERTRALINA-MIRTAZAPINA					1			1				1	1										
15	139925	ALPRAZOLAM-CLOZAPINA	ALPRAZOLAM-MIRTAZAPINA	CLONAZEPAM-MIRTAZAPINA			3			2	1		1	2	3										
16	292011	CLONAZEPAM-VENLAFAXINA	CLOZAPINA-METFORMINA	LEVOTIROXINA-METFORMINA			1			1	1			1	1										
17	22067	CLONAZEPAM-SERTRALINA					1			1				1	1										
18	83087	ALPRAZOLAM-CLOZAPINA	ALPRAZOLAM-DIAZEPAM	DIAZEPAM-CLOZAPINA			3			3			2	1	3										
19	55628	FLUOXETINA-GABAPENTINA					1			1				1	1										
20	235056	CLONAZEPAM-FLUOXETINA					1			1				1	1										
21	143716	ALPRAZOLAM-CLONAZEPAM	ALPRAZOLAM-MIRTAZAPINA	CLONAZEPAM-MIRTAZAPINA	FLUOXETINA-MIRTAZAPINA	ALPRAZOLAM-FLUOXETINA	1			3	2		1	4	5										
22	12045	BIPERIDENO-QUETIAPINA	QUETIAPINA-RISPERIDONA	CLONAZEPAM-OMEPRAZOLAM	CLONAZEPAM-BIPERIDENO	CLONAZEPAM-RISPERIDONA	2			3	4	1	1	1	3										
23	124811	RISPERIDONA-SERTRALINA					1			1				1	1										
24	149170	CLONAZEPAM-VENLAFAXINA					1			1				1	1										
25	98512	CLONAZEPAM-FLUOXETINA					1			1				1	1										
26	15419	CLONAZEPAM-SERTRALINA					1			1				1	1										
27	67791	CLONAZEPAM-CLONAZEPAM					1			1				1	1										
28	136243	CLONAZEPAM-SERTRALINA					1			1				1	1										
29	38337	CLONAZEPAM-SERTRALINA					1			1				1	1										

## Anexo 5. Aprobación del proyecto para su ejecución



"Año de la universalización de la salud"

### NOTA N° 04 -CEI-GRATA-EsSalud-2021

Tacna, 04 de Junio del 2021

Dr. Dino Carpio Lombardi  
Jefe del Servicio de Farmacia  
Hospital III Daniel Alcides Carrión  
Red Asistencial Tacna



Asunto: **EVALUACIÓN DE PROYECTO: "INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS POTENCIALES EN PACIENTES PSIQUIÁTRICOS ATENDIDOS EN EL HOSPITAL DANIEL ALCIDES CARRIÓN III, TACNA 2020"**

Ref: Directiva N° 025-GG-ESSALUD-2008  
Directiva N° 04 - IETSI - ESSALUD – 2016  
Resolución N° 027-IETSI-ESSALUD-2016  
Formato N° 01: Evaluación de Proyectos de Investigación

Es muy grato dirigirme a usted para saludarlo y a la vez manifestarle que con relación al documento de referencia el Comité de ética e investigación de la Red Asistencial Tacna, luego de la revisión, ha considerado la autorización del Proyecto de Investigación del asunto de la referencia.

En tal sentido, solicito a usted brindarle las facilidades al investigador Stony Becerra Villarroel, estudiante de Farmacia y Bioquímica de la Universidad Nacional Jorge Basadre Grohmann - Tacna, a fin de que cumpla con el acopio de información del área correspondiente a dicha labor, así como garantice el envío de las conclusiones de dicha investigación a este Comité.

Cabe mencionar que esta evaluación está sujeta a las disposiciones contenidas en la normativa vigente de la Institución para investigación en Essalud (Directiva N° 025-GG-ESSALUD-2008, Directiva N° 04 - IETSI - ESSALUD – 2016, Resolución N° 027-IETSI-ESSALUD-2016)

Sin otro particular, agradezco la atención a la presente.

Atentamente,

  
Dr. Miguel Huada Zavala  
MEDICO INFECTOLOGO  
CMP: 63898 RNE: 3815  
EsSalud

MHZ/err.  
c.c. archivo  
adj. lo indicad

www.essalud.gob.pe

Carretera a Calana Km 6.5  
Tacna – Perú  
Tel.: (052) 580280

**GERENCIA DE RED ASISTENCIAL TACNA**

**COMITÉ DE INVESTIGACION**

**DICTAMEN N° 04 - 2021**

En las Instalaciones de la Oficina de Capacitación de la Red Asistencial Tacna, el día 04 de Junio del 2021, se reunieron los miembros del Comité de ética e investigación, bajo la presidencia del Dr. Miguel Hueda Zavaleta, para evaluar el proyecto: **INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS POTENCIALES EN PACIENTES PSIQUIÁTRICOS ATENDIDOS EN EL HOSPITAL DANIEL ALCIDES CARRIÓN III, TACNA 2020** presentado por: Stony Becerra Villarroel, estudiante de Farmacia y Bioquímica de la Universidad Nacional Jorge Basadre Grohmann, luego de la evaluación correspondiente se pudo llegar a las siguientes conclusiones:

1. El proyecto es apto para su ejecución.
2. Essalud promueve la investigación según las líneas de investigación de la institución.
3. La aprobación está sujeta a la normativa vigente para investigaciones en Essalud (Directiva N° 025-GG-ESSALUD-2008, Directiva N° 04 - IETSI - ESSALUD – 2016, Resolución N° 027-IETSI-ESSALUD-2016)

Tacna 04 de Junio del 2021


Dr. Miguel Hueda Zav.  
MEDICO INFECTOLOGO  
CMP: 63898 RNE: 3018  
EsSalud

## Anexo 6. Tabla de Interacciones Medicamentosas

Interacción Medicamentosa	G <sup>1</sup>	M <sup>2</sup>	D <sup>3</sup>	Descripción
CLONAZEPAM-FLUOXETINA	MOD	FD	J	El uso de Clonazepam junto con Fluoxetina puede aumentar los efectos secundarios como mareos, somnolencia, confusión y dificultad para concentrarse. Algunas personas, especialmente los ancianos, también pueden experimentar deficiencias en el pensamiento, el juicio y la coordinación motora.
CLONAZEPAM-SERTRALINA	MOD	FD	J	El uso de Clonazepam junto con Sertralina puede aumentar los efectos secundarios como mareos, somnolencia, confusión y dificultad para concentrarse. Algunas personas, especialmente los ancianos, también pueden experimentar deficiencias en el pensamiento, el juicio y la coordinación motora.
ALPRAZOLAM-FLUOXETINA	MOD	FC	B	El uso simultáneo de Alprazolam y Fluoxetina puede resultar en un mayor riesgo de toxicidad por Alprazolam (somnolencia, mareos, ataxia, dificultad para hablar, hipotensión, deterioro psicomotor).
CLONAZEPAM-MIRTAZAPINA	MYR	FD	J	El uso simultáneo de Mirtazapina y Clonazepam puede aumentar el riesgo de somnolencia.
CLONAZEPAM-RISPERIDONA	MOD	FD	J	El uso de Clonazepam junto con Risperidona puede aumentar los efectos secundarios como mareos, somnolencia, confusión y dificultad para concentrarse. Algunas personas, especialmente los ancianos, también pueden experimentar deficiencias en el pensamiento, el juicio y la coordinación motora.
ALPRAZOLAM-SERTRALINA	MOD	FD	B	El uso simultáneo de Alprazolam y Sertralina puede resultar en un mayor riesgo de deterioro psicomotor y sedación.
CLONAZEPAM-VENLAFAXINA	MOD	FD	J	El uso de Clonazepam junto con Venlafaxina puede aumentar los efectos secundarios como mareos, somnolencia, confusión y dificultad para concentrarse. Algunas personas, especialmente los ancianos, también pueden experimentar deficiencias en el pensamiento, el juicio y la coordinación motora.
ALPRAZOLAM-MIRTAZAPINA	MYR	FD	J	El uso simultáneo de Mirtazapina y Alprazolam puede aumentar el riesgo de somnolencia.
FLUOXETINA-RISPERIDONA	MYR	FC	B	El uso simultáneo de Fluoxetina y Risperidona puede resultar en un aumento de las concentraciones plasmáticas de Risperidona y un mayor riesgo de prolongación del intervalo QT.
RISPERIDONA-SERTRALINA	MYR	FC	J	El uso simultáneo de Risperidona y Sertralina puede resultar en una mayor exposición a Risperidona y riesgo de prolongación del intervalo QT.
ALPRAZOLAM-CLONAZEPAM	MYR	FD	J	El uso simultáneo de Alprazolam y depresores del SNC puede aumentar el riesgo de depresión del SNC.
ALPRAZOLAM-RISPERIDONA	MOD	FD	J	El uso de Alprazolam junto con Risperidona puede aumentar los efectos secundarios como mareos, somnolencia, confusión y dificultad para concentrarse. Algunas personas, especialmente los ancianos, también pueden experimentar deficiencias en el pensamiento, el juicio y la coordinación motora.
CLONAZEPAM-QUETIAPINA	MOD	FD	J	El uso de Clonazepam junto con Quetiapina puede aumentar los efectos secundarios como mareos, somnolencia, confusión y dificultad para concentrarse. Algunas personas, especialmente los ancianos, también pueden experimentar deficiencias en el pensamiento, el juicio y la coordinación motora.
LEVOMEPROMAZINA-CLONAZEPAM	MOD	FD	J	El uso simultáneo de Clonazepam y Levomepromazina puede aumentar de manera sinérgica o aditiva los efectos depresores del SNC y/o respiratorio.
CLONAZEPAM-CLOZAPINA	MOD	FD	J	El uso de Clonazepam junto con Clozapina puede aumentar los efectos secundarios como mareos, somnolencia, confusión y dificultad para concentrarse. Algunas personas, especialmente los ancianos, también pueden experimentar deficiencias en el pensamiento, el juicio y la coordinación motora.

LEVOMEPROMAZINA-BIPERIDENO	MOD	FD	J	El uso combinado de Biperideno y Levomepromazina puede producir efectos anticolinérgicos excesivos, que pueden resultar problemas de retención urinaria, estreñimiento, boca seca, fiebre, visión borrosa, y síndrome de intoxicación anticolinérgica.
BIPERIDENO-RISPERIDONA	MOD	FD	J	El uso de Risperidona junto a Biperideno puede resultar en problemas de vejiga, boca seca, dolor de estómago, fiebre, visión borrosa, confusión, mareos o frecuencia cardíaca reducida.
CLONAZEPAM-BIPERIDENO	MOD	FD	J	El uso de Clonazepam junto con Biperideno puede aumentar los efectos secundarios como mareos, somnolencia, confusión y dificultad para concentrarse. Algunas personas, especialmente los ancianos, también pueden experimentar deficiencias en el pensamiento, el juicio y la coordinación motora.
ACIDO VALPROICO-CLONAZEPAM	MOD	FD	J	La combinación de Ácido Valproico junto a Clonazepam puede afectar el control de las convulsiones y causar somnolencia. Es posible que necesite ajustes de dosis o pruebas especiales para poder tomar ambos medicamentos juntos de manera segura.
CARBAMAZEPINA-CLONAZEPAM	MYR	FC	B	El uso simultáneo de Carbamazepina y Clonazepam puede resultar en niveles plasmáticos reducidos de Clonazepam.
CLONAZEPAM-OLANZAPINA	MYR	FD	B	El uso de Clonazepam junto a Olanzapina puede causar presión arterial baja, respiración superficial, pulso débil, debilidad muscular, somnolencia, mareos y dificultad para hablar.
ALPRAZOLAM-CLOZAPINA	MYR	FD	J	El uso simultáneo de Alprazolam y Clozapina puede aumentar el riesgo de depresión del SNC.
FLUOXETINA-MIRTAZAPINA	MYR	FD	J	El uso simultáneo de Mirtazapina y Fluoxetina puede resultar en un mayor riesgo de síndrome serotoninérgico.
HALOPERIDOL-CLONAZEPAM	MOD	FD	J	El uso de Haloperidol junto a Clonazepam puede aumentar los efectos secundarios como mareos, somnolencia, confusión y dificultad para concentrarse. Algunas personas, especialmente los ancianos, también pueden experimentar deficiencias en el pensamiento, el juicio y la coordinación motora.
HALOPERIDOL-RISPERIDONA	MYR	FD	J	El uso simultáneo de Haloperidol y Risperidona puede resultar en un mayor riesgo de prolongación del intervalo QT.
MIRTAZAPINA-RISPERIDONA	MYR	FD	J	El uso simultáneo de Mirtazapina y Risperidona puede aumentar el riesgo de prolongación del intervalo QT y arritmias ventriculares (Torsades de Pointes).
SERTRALINA-MIRTAZAPINA	MYR	FD	J	El uso simultáneo de Mirtazapina y Sertralina puede resultar en un mayor riesgo de síndrome serotoninérgico.
ALPRAZOLAM-HALOPERIDOL	MOD	FC	J	El uso simultáneo de Alprazolam y Haloperidol puede resultar en un aumento de las concentraciones de Haloperidol.
CLONAZEPAM-GABAPENTINA	MYR	FD	J	El uso simultáneo de Gabapentina y Clonazepam puede provocar depresión respiratoria.
HALOPERIDOL-BIPERIDENO	MOD	FD	J	El uso de Haloperidol junto a Biperideno puede resultar en problemas de vejiga, boca seca, dolor de estómago, fiebre, visión borrosa, confusión, mareos o frecuencia cardíaca reducida.
HALOPERIDOL-QUETIAPINA	MYR	FD	J	El uso simultáneo de Quetiapina y Haloperidol puede aumentar el riesgo de prolongación del intervalo QT.
QUETIAPINA-SERTRALINA	MYR	FD	J	El uso simultáneo de Sertralina y Quetiapina puede resultar en un mayor riesgo de prolongación del intervalo QT.
ACIDO VALPROICO-QUETIAPINA	MOD	FD	J	El uso de Ácido Valproico junto a Quetiapina puede aumentar los efectos secundarios como mareos, somnolencia, confusión y dificultad para concentrarse. Algunas personas, especialmente los ancianos, también pueden experimentar deficiencias en el pensamiento, el juicio y la coordinación motora.
AMITRIPTILINA-FLUOXETINA	MYR	FC	J	El uso simultáneo de Fluoxetina y Amitriptilina puede aumentar el riesgo de toxicidad por antidepresivos tricíclicos, prolongación del intervalo QT y síndrome serotoninérgico.
OLANZAPINA-SERTRALINA	MYR	FD	J	El uso simultáneo de Sertralina y Olanzapina puede resultar en un mayor riesgo de prolongación del intervalo QT.
CARBAMAZEPINA-BIPERIDENO	MOD	FD	J	El uso de Carbamazepina junto a Biperideno puede aumentar los efectos secundarios como mareos, somnolencia, confusión y dificultad para concentrarse. Algunas personas, especialmente

CLOZAPINA-HALOPERIDOL	MYR	FD	J	los ancianos, también pueden experimentar deficiencias en el pensamiento, el juicio y la coordinación motora. El uso simultáneo de Clozapina y Haloperidol puede resultar en un mayor riesgo de prolongación del intervalo QT.
FLUFENAZINA-BIPERIDENO	MOD	FD	J	Los agentes anticolinérgicos de acción central (Biperideno) pueden antagonizar los efectos terapéuticos de los agentes neurolépticos. No obstante, se debe considerar la posibilidad de un mayor riesgo de efectos adversos como depresión del sistema nervioso central y discinesia tardía.
FLUOXETINA-GABAPENTINA	MOD	FD	J	La coadministración de Gabapentina junto a Fluoxetina puede elevar el riesgo de hiponatremia. Además, la Fluoxetina puede causar convulsiones en pacientes susceptibles, lo que reduciría la eficacia de medicamentos anticonvulsivantes como Gabapentina.
LEVOMEPROMAZINA-RISPERIDONA	MYR	FD	B	El uso simultáneo de Risperidona y Levomepromazina puede aumentar el riesgo de cardiotoxicidad (prolongación del intervalo QT, torsades de pointes, paro cardíaco).
ACIDO VALPROICO-SERTRALINA	MOD	FD	J	La coadministración de Ácido Valproico junto a Sertralina puede elevar el riesgo de hiponatremia. Además, la Sertralina puede causar convulsiones en pacientes susceptibles, lo que reduciría la eficacia de medicamentos anticonvulsivantes como Ácido Valproico.
ALPRAZOLAM-QUETIAPINA	MYR	FD	J	El uso simultáneo de Alprazolam y Quetiapina puede aumentar el riesgo de depresión del SNC.
BIPERIDENO-CLOZAPINA	MYR	FD	J	El uso simultáneo de Clozapina y Biperideno puede aumentar el riesgo de toxicidad anticolinérgica y reacciones adversas gastrointestinales.
CARBAMAZEPINA-LEVOMEPROMAZINA	MOD	FD	J	La Levomepromazina puede incrementar los efectos depresores del SNC producidos por la Carbamazepina y reducir el umbral convulsivo.
CARBAMAZEPINA-RISPERIDONA	MOD	FC	E	El uso simultáneo de Carbamazepina y Risperidona puede resultar en una reducción de la exposición a Risperidona.
FLUOXETINA-LAMOTRIGINA	MOD	FD	J	La coadministración de Lamotrigina junto a Fluoxetina puede elevar el riesgo de hiponatremia. Además, la Fluoxetina puede causar convulsiones en pacientes susceptibles, lo que reduciría la eficacia de medicamentos anticonvulsivantes como Lamotrigina.
FLUOXETINA-QUETIAPINA	MYR	FD	J	El uso simultáneo de Quetiapina y Fluoxetina puede aumentar el riesgo de prolongación del intervalo QT.
GABAPENTINA-QUETIAPINA	MYR	FD	J	El uso simultáneo de Gabapentina y Quetiapina puede provocar depresión respiratoria.
LEVOMEPROMAZINA-SERTRALINA	MYR	FD	J	El uso simultáneo de Sertralina y Levomepromazina puede resultar en un mayor riesgo de prolongación del intervalo QT.
RISPERIDONA-TOPIRAMATO	MYR	FD	B	El Topiramato puede provocar aumento de la temperatura corporal y disminución de la sudoración, estos efectos pueden empeorar en combinación con Risperidona. Algunas personas pueden sufrir insolación, especialmente en climas cálidos y durante el ejercicio intenso
AMISULPRIDA-CLOMIPRAMINA	MYR	FD	J	El uso simultáneo de Amisulprida y Clomipramina puede aumentar el riesgo de arritmias ventriculares graves como torsades de pointes.
AMITRIPTILINA-CLONAZEPAM	MOD	FD	J	El uso simultáneo de Amitriptilina junto a Clonazepam puede producir mareos, somnolencia, problemas respiratorios y otros efectos secundarios. Es más probable que esto ocurra en adultos mayores o en personas con una afección debilitante.
BIPERIDENO-ACIDO VALPROICO	MOD	FD	J	El uso de Ácido Valproico junto a Biperideno puede aumentar los efectos secundarios como mareos, somnolencia, confusión y dificultad para concentrarse. Algunas personas, especialmente los ancianos, también pueden experimentar deficiencias en el pensamiento, el juicio y la coordinación motora.
CARBAMAZEPINA-SERTRALINA	MYR	FD	J	El uso simultáneo de Sertralina y Carbamazepina puede resultar en un mayor riesgo de síndrome serotoninérgico.

CLONAZEPAM-ARIPIRAZOL	MOD	FD	J	El uso de Clonazepam junto con Aripiprazol puede aumentar los efectos secundarios como mareos, somnolencia, confusión y dificultad para concentrarse. Algunas personas, especialmente los ancianos, también pueden experimentar deficiencias en el pensamiento, el juicio y la coordinación motora.
MIRTAZAPINA-VENLAFAXINA	MYR	FD	J	El uso simultáneo de Mirtazapina y Venlafaxina puede resultar en un mayor riesgo de síndrome serotoninérgico.
RISPERIDONA-ACIDO VALPROICO	MOD	FC	B	El uso simultáneo de Risperidona y Ácido Valproico puede resultar en un aumento de las concentraciones plasmáticas de Ácido Valproico.

**Fuente:** *Elaboración propia*

<sup>1</sup>Gravedad: Mayor (MYR), Moderada (MOD), Menor (MNR)

<sup>2</sup>Mecanismo de producción: Farmacocinético (FC), Farmacodinámico (FD)

<sup>3</sup>Evidencia clínica o Documentación: Excelente (E), Buena (B), Justa (J)

## Anexo 7. Matriz de Consistencia

PROBLEMA	OBJETIVOS	HIPÓTESIS	VARIABLES	METODOLOGÍA	TECNICAS INSTRUMENTOS	
<p><b>PROBLEMA PRINCIPAL:</b></p> <p>¿Cuál es la prevalencia de Interacciones medicamentosas potenciales en pacientes psiquiátricos atendidos en el Hospital III Daniel Alcides Carrión de Tacna, 2021?</p>	<p><b>OBJETIVO GENERAL:</b></p> <p>Determinar la prevalencia de Interacciones medicamentosas potenciales en pacientes psiquiátricos atendidos en el Hospital III Daniel Alcides Carrión de Tacna, 2021.</p>	<p>El presente estudio no está obligado a formular hipótesis por ser de carácter descriptivo.</p>	<p><b>VARIABLE 1:</b></p> <p>Interacciones medicamentosas potenciales.</p> <p style="text-align: center;"><u>Dimensiones</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>➤ Gravedad o Severidad</li> <li>➤ Mecanismo de producción</li> <li>➤ Evidencia Clínica o Documentación</li> </ul>	<p><b>TIPO DE ESTUDIO:</b></p> <p>Es una investigación aplicada. Dado que se utilizará conocimientos previos, para aplicarlos.</p> <p><b>NIVEL DE INVESTIGACIÓN:</b></p> <p>Es una investigación descriptiva, dado a que se describen datos y no se intervienen en los mismos. Es retrospectiva, dado a que analiza datos del pasado.</p>	<p><u>Técnicas de recolección de datos:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>➤ Ficha de recolección de datos</li> <li>➤ Historias clínicas</li> </ul> <p><u>Técnicas estadísticas:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>➤ Descriptiva: Cuadro de frecuencias, gráficos. Tablas, porcentajes.</li> </ul>	
<p><b>PROBLEMAS SECUNDARIOS:</b></p> <p>¿Cuál es la prevalencia de Interacciones medicamentosas potenciales según el mecanismo de producción, en pacientes psiquiátricos atendidos en el Hospital III Daniel Alcides Carrión de Tacna, 2021?</p> <p>¿Cuál es la prevalencia de Interacciones medicamentosas potenciales según el nivel de severidad, en pacientes psiquiátricos atendidos en el Hospital III Daniel Alcides Carrión de Tacna, 2021?</p> <p>¿Cuál es la prevalencia de Interacciones medicamentosas potenciales según la evidencia clínica, en pacientes psiquiátricos atendidos en el Hospital III Daniel Alcides Carrión de Tacna, 2021?</p> <p>¿Cuáles son los fármacos que presentan mayor prevalencia de interacciones medicamentosas potenciales, en pacientes psiquiátricos atendidos en el Hospital III Daniel Alcides Carrión de Tacna, 2021?</p>	<p><b>OBJETIVOS ESPECÍFICOS:</b></p> <p>Determinar la prevalencia de Interacciones medicamentosas potenciales según el mecanismo de producción, en pacientes psiquiátricos atendidos en el Hospital III Daniel Alcides Carrión de Tacna, 2021.</p> <p>Determinar la prevalencia de Interacciones medicamentosas potenciales según el nivel de severidad, en pacientes psiquiátricos atendidos en el Hospital III Daniel Alcides Carrión de Tacna, 2021.</p> <p>Determinar la prevalencia de Interacciones medicamentosas potenciales según la evidencia clínica, en pacientes psiquiátricos atendidos en el Hospital III Daniel Alcides Carrión de Tacna, 2021.</p> <p>Identificar los fármacos que presentan mayor prevalencia de Interacciones medicamentosas potenciales, en pacientes psiquiátricos atendidos en el Hospital III Daniel Alcides Carrión de Tacna, 2021.</p>		<p><b>VARIABLE DE CARACTERIZACIÓN:</b></p> <p>Pacientes psiquiátricos</p> <p style="text-align: center;"><u>Dimensiones</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>➤ Genero</li> <li>➤ Grupo Etario</li> <li>➤ Enfermedad que padece</li> <li>➤ N° de medicamentos que toma</li> </ul>		<p><b>DISEÑO DE INVESTIGACION:</b></p> <p>Es una investigación de tipo descriptivo, no experimental, transversal y retrospectiva.</p>	<p><u>Instrumento 1:</u></p> <p>Ficha de recolección de datos.</p> <p>En donde se consigna los siguientes datos:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>➤ Número de historia clínica</li> <li>➤ Edad</li> <li>➤ Sexo</li> <li>➤ Diagnóstico</li> <li>➤ Terapia Farmacológica</li> </ul>