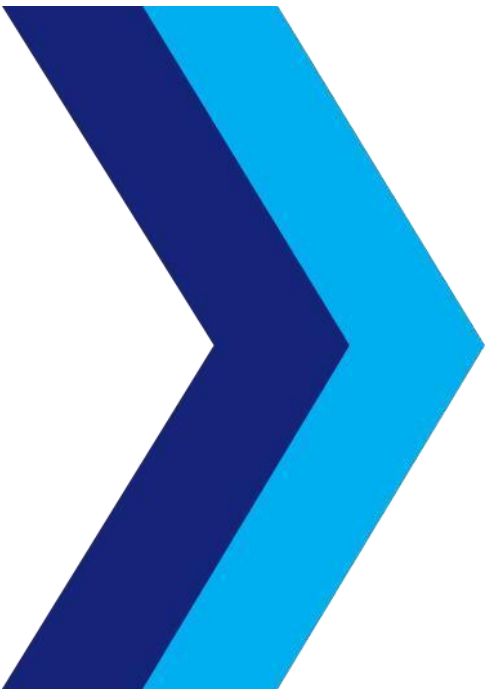




ESTUDIO DE IMPLEMENTACIÓN DE UN SISTEMA DE SEGUIMIENTO FARMACOTERAPÉUTICO EN PACIENTES POLIMEDICADOS EN EL SERVICIO DE MEDICINA INTERNA EN EL HOSPITAL HIPÓLITO UNANUE DE TACNA

Study of the Implementation of a Pharmacotherapeutic Monitoring System in Polymedicated Patients in the Internal Medicine Service at the Hipolito Unanue Hospital in Tacna

Diego Alfredo Mendoza Figueroa (1,3,a,c)
José Antonio Vela Velarde (1,a)
Javier Oscar Lanchipa Picoaga (2,b)
Eleanne Ruhayed Velasquez Meza (2,b)

1 - Departamento de Farmacia, Hospital Hipólito Unanue de Tacna
2 - Departamento de Medicina, Hospital Hipólito Unanue de Tacna
3 - Universidad Nacional Jorge Basadre Grohmann, Tacna-Perú
a - Químico Farmacéutico Asistencial
b - Médico Cirujano, Especialista en Medicina Interna
c - Magister en Farmacología con mención en Farmacología Experimental

RESUMEN

Objetivo: Describir los resultados de la implementación del seguimiento farmacoterapéutico en pacientes polimedificados del servicio de Medicina Interna del Hospital Hipólito Unanue de Tacna, detallando la frecuencia y severidad de las interacciones farmacológicas detectadas.

Materiales y métodos: Estudio descriptivo, transversal, observacional y prospectivo, basado en el seguimiento farmacoterapéutico a pacientes hospitalizados en el servicio de Medicina Interna (sección varones), empleando el método SOAP. El estudio se realizó durante un periodo de 7 meses. Se empleó estadística descriptiva para obtener porcentajes, media y desviación estándar.

Resultados: Se incluyó a un total de 182 pacientes con edades entre los 18 y 92 años ($55,17 \pm 21,29$ años). Se identificaron 453 posibles interacciones farmacológicas (IF) ($3,04 \pm 1,32$) interacciones por paciente); en su mayoría de clasificación moderada (83,3 %; $2,52 \pm 1,21$), seguidas de las graves (16,7 %; $0,52 \pm 0,64$). Las intervenciones farmacéuticas realizadas fueron 268 en total ($1,80 \pm 1,10$). La aceptación de las intervenciones fue del 81,7 %, mientras que un 18,3 % no fueron aceptadas. El grupo de pacientes de 78 a 93 años presentó la mayor cantidad de interacciones, tanto graves (31; 40,26 %) como moderadas (112; 29,79 %).

Conclusiones: Las afecciones propias de la enfermedad y la polifarmacia contribuyen a la gravedad de las interacciones farmacológicas al alterar la farmacocinética y farmacodinamia. El estudio permitió definir el papel fundamental del farmacéutico en la evaluación y control de dichas interacciones; asimismo, se recomienda incrementar el número de químicos farmacéuticos en áreas críticas (UCI, Cirugía, Pediatría y Neonatología).

Palabras clave: interacciones farmacológicas, intervención farmacéutica, polifarmacia, seguimiento farmacoterapéutico

ABSTRACT

Objective: To describe the results of implementing pharmacotherapeutic follow-up in polymedicated patients at the Internal Medicine Service of the Hospital Hipólito Unanue in Tacna, detailing the frequency and severity of the drug interactions detected.

Materials and Methods: A descriptive, cross-sectional, observational, and prospective study based on the pharmacotherapeutic follow-up of hospitalized patients in the Internal Medicine Service (men's section), using the SOAP method. The study was conducted over a 7-month period. Descriptive statistics were used to obtain percentages, mean, and standard deviation.

Results: A total of 182 patients were included, with ages ranging from 18 to 92 years (55.17 ± 21.29 years). 453 potential drug-drug interactions (DDIs) were identified (3.04 ± 1.32 interactions per patient); the majority were classified as moderate (83.3%; 2.52 ± 1.21), followed by severe (16.7%; 0.52 ± 0.64). A total of 268 pharmaceutical interventions were performed (1.80 ± 1.10). The acceptance rate of these interventions was 81.7%, while 18.3% were not accepted. The age group of 78–93 years presented the highest number of interactions, both severe (31; 40.26%) and moderate (112; 29.79%).

Conclusions: Disease-specific conditions and polypharmacy contribute to the severity of drug interactions by altering pharmacokinetics and pharmacodynamics. This study defined the fundamental role of the pharmacist in the evaluation and control of such interactions; likewise, it is recommended to increase the number of pharmacists in critical areas (ICU, Surgery, Pediatrics, and Neonatology).

Keywords: drug interactions, pharmaceutical intervention, polypharmacy, pharmacotherapeutic follow-up

INTRODUCCIÓN

En pleno siglo XXI la profesión farmacéutica ha ido reformulando su rol dentro de la atención integral al paciente hospitalizado. Todos los grandes hospitales públicos de nuestro país cuentan con un departamento de farmacia in situ cuyo objetivo principal es garantizar que los pacientes reciban el medicamento adecuado en el momento oportuno mediante un sistema eficiente y económico. Sin embargo, la esperanza de vida de los seres humanos ha ido aumentando de manera abrumadora a lo largo de los últimos años, y esto obedece a que a lo largo de los años se han ido adoptando medidas que van desde medidas higiénicas, nutrición, hasta el empleo alta tecnología para tratar una determinada enfermedad. Pero entre todos estos factores beneficiosos, la existencia de medicamentos y el acceso a su utilización es considerada como uno de los que más ha contribuido al aumento de la esperanza de vida de la población (1), estos sucesos llevaron a que el profesional Farmacéutico adopte una nueva perspectiva en sus funciones, y establezca su rol objetivo dentro del equipo multidisciplinario.

Hoy en día, la mayoría de los farmacéuticos coincidirían en que tienen una mayor responsabilidad a la hora de aplicar su experiencia farmacéutica para maximizar la eficacia de los fármacos y minimizar su toxicidad (2), ya que no siempre que se utiliza un medicamento el resultado es óptimo, bien sea porque aparecen efectos adversos o tóxicos, o bien porque no se consiguen los objetivos terapéuticos buscados. La farmacoterapia durante los últimos años ha ido incrementando su complejidad y sus costes directos, no viéndose, sin embargo, reflejado en una reducción de la morbi-mortalidad por medicamentos. En nuestro medio asistencial la prescripción simultánea de múltiples fármacos es una situación frecuente, especialmente en pacientes internados. Como principio básico de todo profesional de la salud está el "no hacer daño", frase que según la OMS la define como a ausencia de daños prevenibles en los pacientes; consiste principalmente en reducir la probabilidad de causarles daño y mitigar sus efectos cuando se producen. Se estima que el 10 % de los pacientes resulta perjudicado al recibir atención de salud. La mitad de los casos se debe a la prescripción o administración de fármacos (3). Así mismo, la OMS establece que, los errores de medicación son una falla en el proceso de tratamiento que conduce, o puede conducir a dañar al paciente (4); son cualquier incidente prevenible que puede dar lugar a una utilización inapropiada de medicamentos. Las interacciones farmacológicas (IF) son un tipo de error subcategorizado como "medicamento erróneo" en "prescripción inapropiada" (5). Que se acrecienta aún más en un paciente polimedicado junto con una inestabilidad clínica, factores que pueden aumentar el riesgo de experimentar IF; éstas, son una modificación, cuantificable y no terapéutica, en la magnitud y duración del efecto, que pueden producir una

disminución del efecto terapéutico esperado, provocando falla del tratamiento, aparición de efectos secundarios inesperados o el aumento del efecto del fármaco y por consecuencia un posible efecto tóxico

La participación de los farmacéuticos en la atención al paciente es beneficiosa para reducir los eventos adversos de medicamentos, acortar las estancias hospitalarias y disminuir las tasas de mortalidad (6). Para lograr estos beneficios, un proceso de uso juicioso de medicamentos, desde la elección del medicamento y la dosis correctos hasta el apoyo al asesoramiento al paciente por parte de los profesionales de la salud, desempeñaría un papel importante. La vigilancia activa poscomercialización y reporte de reacciones adversas a medicamentos sigue siendo un papel en el que todo profesional de la salud debe mantenerse comprometido, debido a que los estudios preclínicos, tanto en la fase in silico, in vitro y luego en animales siguen siendo insuficientes para determinar la seguridad de medicamentos en seres humanos (7). A pesar de establecerse los efectos adversos de los medicamentos en la etapa clínica, estos siguen siendo insuficientes. Esto se debe a que, para identificar una reacción adversa de 1:10 000 personas, se requeriría desarrollar estudios con un mínimo de 30 000 pacientes, sin considerar grupos especiales (7). El desarrollo del seguimiento farmacoterapéutico permite impulsar la detección y el registro de las reacciones adversas a medicamentos y dispositivos médicos (Tecnovigilancia), debido a que, en algunos casos, una interacción farmacológica desencadena en una reacción adversa; de esta manera, se consolidan datos suficientes que contribuyen al sistema nacional de Farmacovigilancia y Tecnovigilancia, y así, emitir las alertas de seguridad de medicamentos a nivel nacional.

El objetivo de este estudio es describir los resultados luego de la implementación del seguimiento farmacoterapéutico en pacientes polimedicados en el servicio de medicina interna del hospital Hipólito Unanue de Tacna, describiendo la frecuencia de las interacciones farmacológicas detectadas según la severidad, mejorando la calidad de asistencia, disminuir los posibles efectos adversos en el tratamiento farmacológico y optimizar los recursos.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se diseñó un estudio descriptivo, transversal, observacional y prospectivo), basado en el seguimiento farmacoterapéutico a pacientes hospitalizados en el servicio de medicina interna (sección varones), empleando el método SOAP. El estudio se realizó durante un periodo de 7 meses (de junio a diciembre) del año 2024.

Se incluyeron dentro de la actividad de seguimiento farmacoterapéutico a los pacientes del área de Unidad de Cuidados Intermedios (UCIN) y del área de

comunes del servicio de medicina interna según los criterios establecidos por el servicio de Farmacia Clínica: pacientes con diabetes mellitus (DM), hipertensión arterial (HTA), insuficiencia cardiaca congestiva (ICC), insuficiencia renal, infecciones intrahospitalarias, inmunodeprimidos, tuberculosis (TBC). Se tomó en cuenta a los pacientes con una historia clínica incompleta para los criterios de exclusión, y a aquellos con prescripción menor a dos medicamentos, menores de 18 años y gestantes para los de eliminación.

Se considero una muestra no probabilística a conveniencia del investigador, determinada según los criterios de exclusión y eliminación. Se registraron variables de datos epidemiológicos: edad, sexo, total de prescripciones, número de pacientes con interacción, interacciones por paciente, número de fármacos por paciente.

Los datos fueron analizados con el programa SPSS (IBM SPSS Statistics for Windows, Versión 26.0. Armonk, NY: IBM Corp), se empleó un análisis descriptivo de frecuencia, media, obteniendo porcentajes, medias y desviación estándar para las variables como número de fármacos prescritos, edad y con la presencia de posibles interacciones farmacológicas, verificando que existiera una distribución normal o normalizando de ser necesario. Los datos fueron ingresados en una base de datos manteniendo la confidencialidad de los pacientes.

Se realizó una visita conjunta entre médicos internistas y un químico farmacéutico de forma diaria. Con base en programas de interacciones farmacológicas (Micromedex®, Drugs Interactions y Uptodate®), se analizaron las prescripciones de los pacientes buscando interacciones farmacológicas, las cuales se consideraron como potencialmente graves y moderadas. Para definir las se utilizaron los criterios de categorización de interacciones de la base de datos de Micromedex®, recomendada en otros artículos referenciados (8,9).

RESULTADOS

Los pacientes que entraron en el estudio fueron un total de 182, los cuales fueron todos los que estuvieron ingresados en las salas de medicina interna asignadas para el estudio durante los 7 meses en los que el mismo se realizó. Los pacientes que fueron incluidos para el presente estudio se hallaban entre los 18 y 92 años de edad con una media de 55,17 ± 21,29 años. Todos los pacientes estudiados fueron pacientes varones en los que un total de 1 355 medicamentos fueron prescritos, con una media de 6 ± 1,62 fármacos por paciente. De la muestra inicial de 182 pacientes se eliminaron 23 por no cumplir criterios de edad y número de fármacos prescritos, y se excluyeron 10 por no tener historia clínica completa, dejando una muestra de 149 pacientes, correspondiente al 23 % de los pacientes atendidos en el servicio de medicina

interna en el periodo establecido. Los 149 pacientes que fueron incluidos para el seguimiento farmacoterapéutico presentaron algún tipo de interacción farmacológica (IF), representando el 100 % de la población analizada.

Se identificaron 453 posibles IF, con una media de 3,04 ± 1,32 interacciones por paciente, en su mayoría de clasificación moderada (83,3 %) con una media de 2,52 ± 1,21, seguida de las graves (16,7 %) con una media de 0,52 ± 0,64. (Tabla 1)

TABLA 1: DISTRIBUCIÓN GENERAL DE LOS DATOS OBTENIDOS DURANTE EL SEGUIMIENTO FARMACOTERAPÉUTICO

	n	Media	Desv.	%
Número de fármacos prescritos	1112	7,46	1,64	-
Numero de interacciones farmacológicas	453	3,04	1,32	-
Interacción farmacológica grave	77	0,52	0,64	16,7
Interacción farmacológica moderada	376	2,52	1,21	83,3
Numero de internaciones farmacéuticas	268	1,80	1,10	100,0
Intervenciones farmacéuticas aceptadas	219	2,83	1,17	81,7
Intervenciones farmacéuticas no aceptadas	49	1,06	0,31	18,3

*Las intervenciones farmacéuticas se realizaron en todos los pacientes en los que se detectó la interacción farmacológica.

Las intervenciones farmacéuticas realizadas en el periodo de estudio fueron en total de 268 con una media de 1,80 ± 1,10. La aceptación de las intervenciones fue de 81,7 % y por lo tanto un 18,3 % no fueron aceptadas (Tabla 1). Según el rango de edad de los pacientes en seguimiento farmacoterapéutico y el tipo de severidad de la interacción farmacológica demuestra que; el grupo de pacientes con rango de edad de 78–93 años fueron los que presentaron mayores interacciones farmacológicas tanto graves como moderadas: 31 (40,26 %) y 112 (29,79 %) respectivamente (Tabla 2). Dentro del tipo de intervención realizada se encontró que el tipo de intervención más frecuente fue de monitorización o seguimiento a parámetros de laboratorio y evitar combinaciones en un 29 % de las intervenciones cada uno, seguida de vigilar signos y síntomas (S/S) con un 28 % y por último el ajuste de dosis con un 18 % (Tabla 3).

TABLA 2: CATEGORIZACIÓN POR EDAD DE LA INTERACCIÓN FARMACOLÓGICA SEGÚN LA SEVERIDAD

Edad (años)	Interacción farmacológica grave (%)	Interacción farmacológica moderada (%)
18-33	2 (2,60)	44 (11,70)
33-48	10(12,99)	73 (19,41)
48-63	21(27,27)	85 (22,61)
63-78	13(16,88)	62 (16,49)
78-93	31(40,26)	112 (29,79)

TABLA 3: DISTRIBUCIÓN SEGÚN EL TIPO DE INTERVENCIÓN FARMACÉUTICA

Tipo de intervención farmacéutica	N.º de intervenciones farmacéuticas (n=268)	Media	Desv.	%
Ajuste de dosis	48	0,32	0,47	18
Vigilar signos y síntomas	75	0,50	0,51	28
Monitorizar parámetro de laboratorio	79	0,53	0,50	29
Evitar combinaciones	79	0,53	0,50	29

Con respecto a la decisión adoptada luego de la detección de la interacción farmacológica, los resultados indican que en 141 casos (48,7 %) se modificó uno o dos de los fármacos implicados (suspensión, ajuste de dosis o cambio de medicación), mientras que en 147 ocasiones (51,3 %) se mantuvo la prescripción inicial.

En las interacciones farmacológicas detectadas, se agrupó en 7 escenarios las potentes consecuencias relacionadas a la interacción detectada, se observa que la disminución del efecto del fármaco fue el escenario más frecuente con un 32 %, seguido del aumento del efecto del fármaco en un 30 %, potencia de riesgo de nefrotoxicidad y riesgo de depresión del sistema nervioso central (SNC) se encuentran en 26 y 25 % respectivamente, por último el riesgo de depresión respiratoria, incremento del intervalo QT y potencia de riesgo de sangrado se detectaron en un 22, 21 y 14 % respectivamente (Tabla 4).

TABLA 4: DISTRIBUCIÓN SEGÚN EL ESCENARIO DE LA CONSECUENCIA DE LA INTERACCIÓN FARMACOLÓGICA DETECTADA

Tipo de intervención farmacéutica	Nº de intervenciones (n=465)	Media	Desv.	%
Riesgo de depresión de SNC	67	0,45	0,50	25
Incremento del intervalo QT	57	0,42	0,49	21
Potencia riesgo de sangrado	37	0,25	0,43	14
Potencia riesgo de nefrotoxicidad	69	0,46	0,50	26
Riesgo de depresión respiratoria	58	0,44	0,50	22
Disminuye efecto del fármaco	85	0,53	0,50	32
Aumenta efecto del fármaco	80	0,50	0,50	30

Durante el seguimiento farmacoterapéutico, se reportó reacciones adversas a medicamentos, que fueron derivados de las interacciones detectadas durante el periodo de estudio; un total de 31 reportes (con una media de $2,58 \pm 2,50$) fueron registrados en la plataforma VigiFlow; así mismo, el número de medicamentos que fueron involucrados como sospechosos de producir la interacción fue de 46 ($3,83 \pm 4,24$). El número de reacciones adversas que se presentaron en los reportes fue de 56 ($4,67 \pm 4,21$) (Ver Tabla 5). Se realizó la comparación de reporte en la plataforma VigiFlow con el presente año, se observa una disminución de reporte: 22 reportes para el año 2025 con una media de $1,83 \pm 1,64$ (Tabla 5).

TABLA 5: DISTRIBUCIÓN DEL GRADO DE SEVERIDAD SEGÚN LA BASE DE DATOS ELECTRÓNICA PARA DETECTAR INTERACCIONES FARMACOLÓGICAS

	Micromedex	Uptodate	Drugs Interactions checker
Interacción farmacológica grave	50 (11,1)	54 (11,9)	77 (16,7)
Interacción farmacológica moderada	403 (88,9)	399 (88,1)	376 (83,3)

Durante la revisión y el análisis de las interacciones, se emplearon 3 plataformas digitales para la búsqueda de interacciones farmacológicas, la plataforma Drugs Interaction Checker fue la que definió un mayor número de interacciones farmacológicas graves con un 16,7 %, mientras que en Micromedex® y Uptodate®, no se hallaron diferencias significativas en cuanto a la categorización de severidad: 11,1 % y 11,9 % respectivamente (Tabla 6).

TABLA 6: DISTRIBUCIÓN DE FRECUENCIAS DE REACCIONES ADVERSAS A MEDICAMENTOS E INCIDENTES ADVERSOS A DISPOSITIVOS MÉDICOS REPORTADOS AL SISTEMA DE FARMACOVIGILANCIA Y TECNOVIGILANCIA.

	Datos 2024	Media	Desv.	Datos 2025	Media	Desv.
Número de reportes al SNFVyTV	31	2,58	2,50	22	1,83	1,64
Número medicamentos involucrados en RAM/IADM	46	3,83	4,24	30	2,50	2,47
Número de reacciones adversas presentadas	56	4,67	4,21	33	2,75	3,22

DISCUSIÓN

El estudio puso en evidencia un problema que muchas veces pasa desapercibido durante la prescripción y administración de medicamentos; y es que existe relación claramente definida entre la cantidad de interacciones farmacológicas y la cantidad de medicamentos prescritos y administrados. Esta relación toma fuerza en base a estudios realizados en pacientes ancianos (10) en quienes la prevalencia de interacciones farmacológicas potenciales fue mayor que la prevalencia global de interacciones farmacológicas potenciales entre pacientes ancianos (28,8 %). En nuestro estudio se puede observar que los fármacos con mayor interacción fueron los que tienen actividad sobre el sistema nervioso central (SNC), representando el 68 % del total de interacciones farmacológicas; este resultado demuestra en particular que el uso de fármacos con actividad sobre el SNC tiene una alta tasa de toxicidad. En particular los antidepresivos tienen la capacidad de interactuar con otros medicamentos, principalmente a través de procesos farmacocinéticos que afectan su absorción, distribución, metabolismo y excreción, lo que puede alterar su eficacia o provocar toxicidad (11). Existe una relación compleja, aún no del todo comprendida, entre los antidepresivos y la bomba de eflujo de fármacos. Este mecanismo puede afectar significativamente la eficacia terapéutica del tratamiento antidepresivo. La glicoproteína P desempeña un papel esencial en el

funcionamiento de la barrera hematoencefálica al expulsar selectivamente fármacos, lo que limita la capacidad de sus sustratos para llegar al cerebro (12).

En caso de penetración excesiva de fármacos a través de la barrera hematoencefálica, los efectos secundarios de los antidepresivos pueden intensificarse, incluyendo el síndrome serotoninérgico, la neurotoxicidad, etc. Sin embargo, la coadministración controlada de inhibidores de la proteína transportadora con antidepresivos en pacientes resistentes a los antidepresivos puede representar un nuevo enfoque terapéutico para el tratamiento de la depresión (11). Estos estudios apoyan los resultados obtenidos durante el estudio, ya que un 25 % de las interacciones reportadas en el periodo de estudio, demuestran que los fármacos presentan un riesgo a nivel del SNC.

El empleo de fármacos opioides y sus derivados, presentan un perfil bien definido de generar interacciones principalmente a nivel enzimático. Los análisis de laboratorio están bien desarrollados y proporcionan información sobre el efecto inhibidor de un compuesto específico en las principales enzimas CYP hepáticas, en particular la CYP3A4. El tramadol en particular (un fármaco extensamente usado en nuestro medio) se metaboliza extensamente mediante las enzimas CYP2D6 y CYP3A4, así como por conjugación. Por lo tanto, es de esperarse que la formación del metabolito M1 depende de la actividad de la CYP2D6 y puede verse influenciada por interacciones inhibitorias, lo que afecta la respuesta terapéutica. Algunas personas son metabolizadores lentos, con una actividad reducida de la CYP2D6. Los metabolizadores lentos de la CYP2D6 presentan una mayor exposición al tramadol, pero una menor formación del metabolito M1 en comparación con las personas con actividad normal de la CYP2D6. (13,14) Dado que el metabolito M1 es un agonista opioide mu más potente, una menor exposición al mismo podría reducir los efectos terapéuticos, como sucede con el uso de inductores enzimáticos CYP3A4 como la rifampicina, fenitoína y carbamazepina. Por el contrario, el aumento de la dosis de tramadol puede incrementar el riesgo de convulsiones y síndrome serotoninérgico con el uso de inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (iSRS)

Las interacciones con antimicrobianos ha generado bastante preocupación, en nuestro grupo de estudio se han detectado un limitado reporte de interacciones, dentro de las cuales las interacciones con fármacos antituberculosos, que es un tema bien conocido debido a su alta tasa de presentar reacciones adversas a fármacos antituberculosos (RAFA) a nivel dérmico y hepático principalmente fueron las más comunes, sobre todo con la rifampicina, al ser un potente inductor enzimático, influye en el metabolismo de diversos grupos farmacológicos, lo que hace que la interacción farmacológica sea potencial en todos los

CONCLUSIONES

pacientes a quienes se prescriban estos fármacos. La terapia antifúngica no se halla exenta de presentar problemas durante la estancia hospitalaria, y es que, en su gran mayoría, los problemas de estos fármacos radican en sus reacciones adversas propias que en las potentes interacciones; sin embargo, las interacciones farmacológicas potentes detectadas sirven de apoyo al personal de salud para tomar medidas previas al desenlace desafortunado de la interacción. El fluconazol por ejemplo es un inductor moderado de CYP2C9 y CYP3A4 y un potente inhibidor de CYP2C19, lo que puede dar lugar a interacciones farmacológicas significativas. En un estudio realizado en Brigham and Women's Hospital, un hospital universitario de tercer nivel en Boston, Massachusetts, evaluó la frecuencia de posibles interacciones entre azoles y medicamentos, y las consecuencias de las interacciones entre fluconazol y otros fármacos en la atención hospitalaria de rutina; de los 4185 ingresos hospitalarios en los que se administraron azoles (fluconazol, itraconazol o ketoconazol), 2941 (70,3 %) presentaron posibles interacciones farmacológicas con azoles, de las cuales 2716 (92,3 %) presentaron posibles interacciones con fluconazol. (15) Por otro lado la anfotericina B desoxicolato, a pesar de las limitadas interacciones potenciales detectadas, ha generado más preocupación por sus reacciones adversas propias del fármaco como la hipopotasemia. Tal como se demuestra es un estudio realizado en 89 pacientes en el que el 59,6 % desarrolló hipopotasemia durante el periodo de administración de Anfotericina B Liposomal, de los cuales un 11,3 % fueron catalogados como graves (19). Esta reacción adversa se agrava cuando se emplean fármacos que contribuyan a un descenso severo de los niveles de potasio.

Por otro lado, con respecto a la gravedad de las interacciones farmacológicas, las tasas de prevalencia de IF graves y moderadas fueron del 16,7 % y el 83,3 %, respectivamente. Estos resultados coinciden con estudios con resultados muy similares (16). Una revisión sistemática global reportó una prevalencia agrupada de IF mayores y moderadas del 28,9 % y el 54,4 %, respectivamente. Estos resultados podrían deberse a similitudes en las características demográficas de los pacientes, las metodologías y los criterios utilizados para identificar y clasificar las IF. Existe una variabilidad en cuanto a la categorización del grado de severidad de las interacciones reportadas, en un estudio se comparó la compatibilidad de las categorías de gravedad de 419 interacciones medicamentosas potenciales diferentes detectadas en las bases de datos UpToDate®, Micromedex®, Medscape® según la estadística Fleiss Kappa, sin embargo a pesar de las diferencias mínimas en cuanto a la categorización, los autores enfatizan que puede suponer un riesgo para la interpretación y el manejo de las interacciones farmacológicas (17), así mismo, resaltan que la evaluación del farmacéutico clínico aporta puntos clave al momento de la toma de decisiones. En otro

estudio, Se determino la sensibilidad, la especificidad y los valores predictivos positivos y negativos de los programas para evaluar su precisión en la detección de interacciones farmacológicas, a pesar de que la plataforma Micromedex® aportaba una sensibilidad alta en la información, los autores recomendaban que es posible aumentar la sensibilidad mediante la combinación de varios programas y la intervención de un farmacéutico experto (18).

Durante la asistencia, una vez identificadas las interacciones, es de resaltar la aceptación de la intervención en un 82 %, ello implica el impacto de la información con el personal de salud. Por otro lado, un 18 % de las intervenciones no fueron aceptadas, esto debido a que, la bibliografía, junto con estado clínico estable del paciente, presentaron un nivel bajo de certeza de la interacción, sin embargo, a pesar de la negatividad, se mantuvo a la expectativa ante cualquier cambio anormal en la clínica del paciente. En cuanto a la decisión adoptada luego de la detección de la interacción farmacológica, el 51,3 % mantuvo la prescripción inicial, sin embargo, es de resaltar que cuando se mantuvo la prescripción inicial, se realizó un monitoreo continuo del estado clínico y laboratorio del paciente a fin de detectar cambios clínicos negativos.

Una actividad que esta siendo cada vez mas critica en los servicios de hospitalización es el reporte de reacciones adversas a medicamentos y dispositivos médicos (Farmacovigilancia y Tecnovigilancia); a pesar de ser una actividad parte del servicio de Farmacia Clínica, sigue siendo una tarea de todo el personal asistencial. En la actualidad se reconoce que existe la preocupación por parte del personal asistencial respecto a la seguridad de los fármacos, así mismo, continua la creencia del posible impacto negativo que tendría reportar reacciones adversas en la práctica médica, por el temor de ser catalogado como error o mala praxis y enfrentar un problema legal. (20) En nuestro medio, la incidencia del reporte al sistema de farmacovigilancia y tecnovigilancia aun sigue siendo bajo (1 a 3 reportes por mes). Así mismo, la comparación del reporte de hojas amarillas entre el 2024 y 2025 se observa un subregistro de 31 (con una media de $2,58 \pm 2,54$) y 22 (con una media de $1,83 \pm 1,64$) reportes respectivamente. Esto se apoya en una revisión sistemática, en el que el subregistro de reacciones adversas al sistema de farmacovigilancia se relaciona principalmente por desconocimiento de conceptos y procesos relacionados a la farmacovigilancia, así también como la indiferencia del servicio; (21) en algunos casos la infra notificación se relaciona con desconocer al responsable de la notificación, desconocimiento o falta de indagación del fármaco causante, preocupaciones respecto a la confidencialidad, inquietudes legales, dificultad para aceptar el daño e incluso por carga de trabajo excesiva (22). Mas recientemente se evaluó en nuestro país el conocimiento, las actitudes y la práctica de un grupo de profesionales de la salud el 66 % mostró alto nivel de conocimiento y el 81,2 %, actitud positiva; sin

embargo, el 71,5 % tuvo un inadecuado nivel de práctica de farmacovigilancia (23). A pesar de las limitaciones, se trata de identificar y reportar a través del servicio de farmacia clínica las reacciones adversas al sistema de farmacovigilancia y tecnovigilancia, que resultan en algunas situaciones del seguimiento farmacoterapéutico realizado a un paciente en concreto.

Nuestro estudio contribuyó a comprender que la cantidad de fármacos y la condición patológica son factores asociados a estas interacciones, con una alta frecuencia de psicofármacos involucrados. Asimismo, las afecciones propias de la enfermedad contribuyen a la gravedad de las interacciones farmacológicas al alterar la farmacocinética y farmacodinamia, lo cual puede ayudar a mejorar el uso seguro y eficaz de los medicamentos en nuestro hospital. Por otro lado, el estudio permitió definir el papel fundamental del farmacéutico en la evaluación y el control de dichas interacciones; sin embargo, el alcance del servicio es limitado debido a la escasez de recursos humanos e informáticos (esto último por la no gratuidad de sus servicios). Por lo tanto, es recomendable contar con más químicos farmacéuticos en servicios de hospitalización, sobre todo en áreas críticas (UCI, Cirugía, Gineco-obstetricia, Neumología, Pediatría y Neonatología), lo que permitirá un mayor alcance tanto para el personal asistencial como para el paciente. Finalmente, el subregistro de reportes de reacciones adversas a medicamentos sigue siendo una falencia en las instituciones públicas. En consecuencia, se sugiere capacitar a los profesionales en actividades de farmacovigilancia y tecnovigilancia, a fin de mejorar el reporte oportuno, el registro y la validación, ya que dichas actividades son responsabilidad de todo el personal asistencial.

Es esencial fomentar el trabajo multidisciplinario entre médicos y químicos farmacéuticos, así como capacitar a los profesionales de la salud en el uso seguro de medicamentos y proporcionar herramientas para la detección temprana de interacciones. El uso de software, herramientas digitales y la inteligencia artificial, para la verificación de interacciones farmacológicas facilitó la búsqueda de información, y así mismo evaluar la intervención farmacéutica y la toma de decisiones aplicando la Medicina Basada en Evidencias (MBA). Se recomienda que investigaciones futuras incluyan la evaluación de la relación entre las interacciones farmacológicas reportadas y el estado fisiopatológico del paciente, además de las consecuencias económicas, el periodo de estancia hospitalaria con la intervención farmacéutica.

AGRADECIMIENTOS

Al personal de Farmacia y del servicio de Medicina Interna del hospital Hipólito Unanue de Tacna por su colaboración en la recopilación de datos y manejo de los pacientes.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Faus Dader, M.J. Atención Farmacéutica: Conceptos, Procesos y Casos Prácticos. 1ra. edición. Granada: Ergon Ediciones, S.A. 2008.
2. Declaración de principios y normas de buenas prácticas para la farmacia hospitalaria en el Reino Unido. Real Sociedad Farmacéutica de Gran Bretaña; 1995.
3. Hodkinson A, Tyler N, Ashcroft DM, Keers RN, Khan K, Phipps D, et al. Preventable medication harm across health care settings: a systematic review and meta-analysis. *BMC Med* 2020; 18(1):313.
4. World Health Organization. Reporting and learning systems for medication errors: the role of pharmacovigilance centres. Pregny-Chambésy (GEN): The Organization; 2014.
5. Otero-López MJ, Castaño-Rodríguez B, Pérez-Encinas M, Codina-Jané C, Tamés-Alonso MJ, Sánchez-Muñoz T. Actualización de la clasificación de errores de medicación del grupo Ruiz-Jarabo 2000. *Farm. Hosp.* 2008;32(1):38-52.
6. Tavakoli FC, Adams-Sommer VL, Friendak LS, Kiehle ND, Dalpoas SE. Assessing the Impact of a Clinical Pharmacist in a Postsurgical Inpatient Population. *Journal of Pharmacy Practice*. 2020;35(1):32-37.
7. Maza Larrea José Antonio, Aguilar Anguiano Luz María, Mendoza Betancourt Julio Amadeo. Farmacovigilancia: un paso importante en la seguridad del paciente. *Rev. sanid. mil.* 2018; 72(1): 47-53.
8. Rodríguez-Terol A, Caraballo MO, Palma D, Santos-Ramos B, Molina T, Desongles T, et al. Quality of interaction database management systems. *Farm Hosp* 2009; 33(3):134-46.
9. Hughes JE, Waldron C, Bennett KE, Cahir C. Prevalence of drug-drug interactions in older community-dwelling individuals: a systematic review and meta-analysis. *Drugs Aging* 2023; 40(2):117-34.
10. Alemayehu TT, Geremew GW, Tegegne AA, Tadesse G, Getachew D, Ayele HS, Yazie AS, Fentahun S, Abebe TB, Minwagaw T, Wassie YA. Drug-drug interaction among elderly patients in Africa: a systematic review and meta-analysis. *BMC Pharmacol Toxicol.* 2025 Apr 29;26(1):92.
11. Dołoto A, Bąk E, Batóg G, Piątkowska-Chmiel I, Herbert M. Interactions of antidepressants with concomitant medications-safety of complex therapies in multimorbidities. *Pharmacol Rep.* 2024 Aug;76(4):714-739.
12. O'Brien FE, Dinan TG, Griffin BT, Cryan JF. Interacciones entre antidepresivos y la glicoproteína P en la barrera hematoencefálica: relevancia clínica de los hallazgos in vitro e in vivo. *Br J Pharmacol.* 2012;165:289-312.
13. Gong L, Stamer UM, Tzvetkov MV, Altman RB, Klein TE. Resumen de PharmGKB: vía del tramadol. *Pharmacogenet Genomics.* 2014 Jul; 24 (7):374-80.
14. Arafa MH, Atteia HH. Los polimorfismos genéticos del citocromo P450 2D6 (CYP2D6) se asocian con daño oxidativo y hepatotoxicidad inducidos por el tratamiento prolongado con tramadol. *Toxicol Appl Pharmacol.* 1 de mayo de 2018; 346 :37-44.
15. Yu DT, Peterson JF, Seger DL, Gerth WC, Bates DW. Frequency of potential azole drug-drug interactions and consequences of potential fluconazole drug interactions. *Pharmacoepidemiol Drug Saf.* 2005 Nov;14(11):755-67.
16. Bories M, Bouzillé G, Cuggia M, Le Corre P. Interacciones farmacológicas en pacientes ancianos con medicación potencialmente inapropiada en atención primaria, residencias de ancianos y hospitales: revisión sistemática y estudio preliminar. *Pharmaceutics.* 2021;13(2)
17. Surmelioglu N, Ozcengiz D. Evaluation of Potential Drug Interactions Detected in Critical Patients in Different Electronic Databases. *J Crit Intensive Care.* 2023 ;14(3):78-82.
18. Kheshti R, Aalipour M, Namazi S. A comparison of five common drug-drug interaction software programs regarding accuracy and comprehensiveness. *J Res Pharm Pract.* 2016;5(4):257-263.
19. Cantarelli L, Gutiérrez NF, Nazco-Casariago GJ, González-García J. Incidencia de hipopotasemia en pacientes con neutropenia febril que reciben tratamiento con anfotericina B liposomal. *Rev. OFIL-ILAPHAR.* 2022;32(3):263-266.
20. World Health Organization. Safety monitoring of medicinal products, guidelines for setting up and running a pharmacovigilance center. Uppsala: Uppsala Monitoring Centre, World Health Organization; 2000.
21. Varallo FR, Guimarães Sde O, Abjaude SA, Mastroianni Pde C. Causes for the underreporting of adverse drug events by health professionals: a systematic review. *Rev Esc Enferm USP.* 2014;48(4):739-747.
22. Zolezzi M, Parsotam N. Adverse drug reaction reporting in New Zealand: implications for pharmacists. *Ther Clin Risk Manag.* 2005;1(3):181-188.
23. Rodríguez-Tanta LY, Ale-Mauricio DA, Saromo-Meléndez V, Lazarte-Ramos A, Gálvez-Dávila E, Pecho-Arias G, et al. Conocimientos, actitudes y prácticas de farmacovigilancia en el contexto de la COVID-19 en profesionales de la salud del Seguro Social del Perú. *Rev Peru Med Exp Salud Publica.* 2022;39(1):91-7.

Financiamiento Autofinanciado

Conflictos de interés Ninguno

Correspondencia mendfidiego@gmail.com

Diego Alfredo Mendoza Figueroa

<https://orcid.org/0000-0001-5683-4512>

José Antonio Vela Velarde

<https://orcid.org/0009-0001-4890-3693>

Javier Oscar Lanchipa Picoaga

<https://orcid.org/0000-0001-8179-7004>

Eleanne Ruhayed Velasquez Meza

<https://orcid.org/0009-0002-0679-6428>

Fecha De Recepción: 01-10-2025

Arbitrado Por Pares

Fecha De Aprobación: 01-12-2025

Fecha De Publicación: 29-12-2025