



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE
MÉXICO**

**FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES
CUAUTITLÁN**

**“FARMACIA HOSPITALARIA: SOFTWARE PARA LA DETECCIÓN
OPORTUNA DE INTERACCIONES FARMACOLÓGICAS”**

TESIS

**QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE:
QUÍMICO FARMACÉUTICO BIÓLOGO**

PRESENTA:

MARIO RICARDO ANGEL HIGAREDA

ASESORA: M. EN F. C. MA. EUGENIA R. POSADA GALARZA

CUAUTITLÁN IZCALLI, EDO. DE MEX.

2011



Universidad Nacional
Autónoma de México

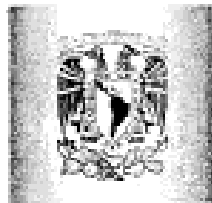


UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.



**FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES CUAUTITLÁN
UNIDAD DE ADMINISTRACIÓN ESCOLAR
DEPARTAMENTO DE EXÁMENES PROFESIONALES**

U. N. A. M.
FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES CUAUTITLÁN
ASUNTO: VOTO APROBATORIO

**DRA. SUEMI RODRÍGUEZ ROMO
DIRECTORA DE LA FES CUAUTITLÁN
PRESENTE**



**ATN: L.A. ARACELI HERRERA HERNÁNDEZ
Jefa del Departamento de Exámenes
Profesionales de la FES Cuautitlán**

Con base en el Art. 28 del Reglamento de Exámenes Profesionales nos permitimos comunicar a usted que revisamos la **Tesis:**

Farmacia Hospitalaria. Software para la detección oportuna de Interacciones Farmacológicas

Que presenta el pasante: Mario Ricardo Angel Higareda

Con número de cuenta: 406033385 para obtener el Título de: Químico Farmacéutico Biólogo

Considerando que dicho trabajo reúne los requisitos necesarios para ser discutido en el **EXAMEN PROFESIONAL** correspondiente, otorgamos nuestro **VOTO APROBATORIO**.

ATENTAMENTE

"POR MI RAZA HABLARA EL ESPÍRITU"

Cuautitlán Izcallí, Méx. a 11 de agosto de 2011.

PROFESORES QUE INTEGRAN EL JURADO

	NOMBRE	FIRMA
PRESIDENTE	M.F.C María Eugenia R. Posada Galarza	
VOCAL	Q.F.B. Amparo Ramos Aguilar	
SECRETARIO	M.F.C. Cecilia Hernández Barba	
1er SUPLENTE	Q.F.I. María Guadalupe Koizumi Castro	
2do SUPLENTE	Lic. Sonia Angélica Morales Salazar	

NOTA: los sinodales suplentes están obligados a presentarse el día y hora del Examen Profesional (art. 120).

HH/A/pm

“Farmacia Hospitalaria: Software para la detección oportuna de Interacciones Farmacológicas”

ÍNDICE

1. Introducción	5
2. Objetivo	8
3. Generalidades	9
3.1. Atención Farmacéutica	9
3.2. Problemas Relacionados con los Medicamentos (PRM's)	13
3.3. Dispensación	17
3.4. Perfil Farmacoterapéutico	22
3.5. Análisis de prescripción en la dispensación y seguimiento farmacoterapéutico de la terapia, papel del farmacéutico e importancia en la práctica clínica	25
3.6. Interacciones Farmacológicas. Definición OMS, clasificación, tipos y consecuencias de las interacciones farmacológicas.	40
3.6.1. Interacciones de Carácter Farmacocinético, mecanismos y factores que coadyuvan en:	46
3.6.1.1. Absorción	46
3.6.1.2. Distribución	52
3.6.1.3. Biotransformación	56
3.6.1.4. Excreción Renal	62
3.6.2. Interacciones de Carácter Farmacodinámico	65
3.6.2.1. Receptores Farmacológicos	66
3.6.2.2. Sinergias Funcionales	70
3.7. Programa Computacional.	71
3.7.1. Introducción: ¿Qué es Visual Basic 2008?	73
3.7.2. El entorno de Visual Basic 2008	74
3.8. Nuevas Tecnologías en el Sector sanitario	75
4. Metodología	79
5. Resultados	84

6. Análisis de resultados	93
7. Conclusiones	96
8. Referencias	99

1. INTRODUCCIÓN

La presente tesis tiene como finalidad crear una herramienta electrónica mediante la programación de un software, con el propósito de facilitar al profesional de la salud la detección oportuna de interacciones farmacológicas durante la atención farmacéutica.

La atención farmacéutica surge como una forma del quehacer profesional que pretende añadir a la farmacia funciones clínicas, traducido en un concepto de práctica profesional en la que el paciente es el principal beneficiario. Además de dispensar medicamentos y dar consejo sobre los mismos cuando se le pide, el farmacéutico buscaría, identificaría y resolvería los Problemas Relacionados con Medicamentos (PRM) de manera sistemática y documentada es decir, asumiría la responsabilidad de las necesidades del paciente relacionadas con el tratamiento farmacológico, con el objetivo básico de conseguir la mejora de la calidad de vida de los pacientes.

Dentro de la atención farmacéutica se distinguen actividades que podrían agruparse en el ámbito de la clínica por estar orientadas a la asistencia del paciente en el manejo de los medicamentos antes que al medicamento en si. Son acciones como la indicación de medicamento que no requieren de prescripción médica, prevención de la enfermedad, educación sanitaria, farmacovigilancia, seguimiento personalizado y todas aquellas otras que se relacionan con el uso racional del medicamento.

La mayoría de los fallos de la farmacoterapia se pueden atribuir a una mala utilización de los medicamentos por parte de los pacientes. La solución sería la implementación de programas de atención farmacéutica a nivel hospitalario y a nivel ambulatorio en las oficinas de farmacia, con el objetivo de asegurar una farmacoterapia apropiada, segura y efectiva para todos los pacientes. (Faus, 2008)

El trabajo del Farmacéutico en problemas Relacionados con los Medicamentos. (PRMs) en lenguaje de la atención farmacéutica, los clasifica en ocho grupos: no se

emplea el medicamento que el enfermo necesita, el medicamento está mal seleccionado, la dosis es inferior o superior a la correcta, reacciones adversas, interacciones farmacológicas, incumplimiento de la posología y uso innecesario del medicamento. Estos PRMs son causa de morbilidad y mortalidad, así como de pérdidas económicas, que podrían detectarse y reducirse con "un mejor control de la farmacoterapia a través del seguimiento de los tratamientos farmacológicos de los pacientes" realizado por el farmacéutico. La solución para estos problemas es un mejor control de la farmacoterapia, a través del seguimiento de los tratamientos farmacológicos en los pacientes realizado por un profesional sanitario, el más adecuado sería el farmacéutico asistencial: el farmacéutico de hospital mientras dure el internamiento del paciente y el farmacéutico comunitario durante el resto de su vida.

Por lo tanto la atención farmacéutica, parte en esencia, de la siguiente premisa: "en la prescripción y en la toma de medicamentos, el médico y el enfermo suelen cometer errores (los PRMs) cuya prevención o enmienda aportaría al paciente y a la sociedad beneficios sanitarios y económicos".

Antes de comenzar con las actividades anteriores mencionadas, es necesario para cualquier farmacéutico que se inicie dando los primeros pasos:

- Estudio y análisis de la Enfermedad (incluyendo alergias a medicamentos y sus manifestaciones)
- Estudio y análisis de los Medicamentos. (Un resumen de la medicación del paciente)
- Preparar y suministrar los medicamentos (selección de los productos farmacéuticos, determinación de la receta, dispensación, mezcla, empaquetado y etiquetado).
- Protocolo de seguimiento a grupos de pacientes con esta enfermedad en atención farmacéutica.
- Identificación de los Pacientes.

- Programa Individual de Atención Farmacéutica para cada paciente (educación y asesoramiento). (Fernández, 1999)

El farmacéutico se convertiría así en farmacéutico clínico, instaurándose una inédita relación farmacéutico-paciente (con historia farmacoterapéutica, pruebas analíticas, informes, etc.) a fin de controlar todo el proceso del tratamiento farmacológico, desde la idónea elección del medicamento hasta la toma del mismo. Al médico le seguiría correspondiendo la prescripción, pero el farmacéutico vigilaría en el enfermo el curso del tratamiento prescrito, relacionándose si fuera necesario con el médico "siempre a través del paciente, de forma oral o escrita".

Mediante la prestación de atención farmacéutica, se pueden evitar o detener las interacciones medicamentosas; vigilar y evitar, o reducir al mínimo, las reacciones medicamentosas adversas; controlar el costo y la eficacia de la farmacoterapia; y orientar sobre hábitos cotidianos aconsejables para potenciar los efectos terapéuticos del régimen de medicación.

La utilidad fundamental de este software es que el profesional de la salud pueda hacer un uso más racional de los medicamentos, lo que significa una prescripción más confiable. Su uso permitiría que los pacientes tengan un riesgo menor asociado al uso de medicamentos, un riesgo menor que significa menor frecuencia de situaciones adversas y de complicaciones.

La aplicación de dispositivos automáticos para el análisis en la dispensación de medicamentos, se fundamenta en la necesidad de contener costos operativos y en la creencia de que pueden liberar tiempo al farmacéutico a tareas relacionadas con la dispensación y facilitar la transición a la atención farmacéutica. La automatización y la informatización están comenzando a ser el estándar de la Farmacia práctica.

Esto es especialmente útil en los casos de pacientes polimedicados, que pueden estar tomando hasta 7 medicamentos al mismo tiempo, y que han sido indicados por profesionales de distintas especialidades, lo que le genera al profesional de la salud

que va a dispensar un fármaco la real imposibilidad de recordar claramente las interacciones de medicamentos que habitualmente no maneja.

El aumento en el número de fármacos introducidos en el mercado durante los últimos años, representa un importante avance de la farmacoterapia moderna, al mismo tiempo que ha supuesto un incremento tanto en número de reacciones adversas observadas, como en la aparición de nuevas interacciones farmacológicas (IF). Sobre éstas, existe una controversia sobre su importancia clínica real, aunque de forma global está descrito que un 2% de los pacientes hospitalizados sufren una IF detectada clínicamente. El analizar el perfil de un paciente toma tiempo al farmacéutico, el cual podría ser utilizado en otras actividades. Así, a la hora de prescribir un medicamento, el médico podrá en cuestión de segundos corroborar si el uso del fármaco potencia o anula los efectos de los medicamentos que ya estaba tomando el paciente, o viceversa. (García, 2002)

2. OBJETIVO DE TRABAJO

Crear una herramienta electrónica mediante la programación y alimentación de un programa computacional que favorezca al profesional de la salud la detección oportuna de interacciones farmacológicas en la prescripción, para facilitar el análisis de prescripción y seguimiento farmacoterapéutico y con ello mejorar la calidad de vida de los pacientes.

3. GENERALIDADES

3.1 ATENCIÓN FARMACÉUTICA

La esperanza de vida del ser humano se ha visto incrementada de forma espectacular a lo largo de los últimos 50 años, sobre todo en los países desarrollados. Uno de los principales artífices de este logro ha sido la disponibilidad de medicamentos que han conseguido vencer a la mayoría de las causas de muertes prematuras, tales como los antibióticos, vacunas, antineoplásicos, hormonas, etc. Sin embargo este aumento en la edad de la población viene acompañado de una gran prevalencia de enfermedades crónicas, las cuales necesitan la utilización de más medicamentos, con el objetivo de controlarlas o de mejorar sus síntomas, tales como los antiinflamatorios, antihipertensivos, analgésicos, hipolipemiantes, antiácidos, etc. Todo esto significa que la investigación y desarrollo de nuevos medicamentos, ha sido y será uno de los mayores retos para la clase científica y explica que la industria farmacéutica, junto con la banca y las compañías aseguradoras, sea uno de los tres pilares de la economía mundial.

Los nuevos medicamentos, sobre todo a partir del caso de la talidomida a comienzos de los años sesenta, han de cumplir unos requerimientos muy estrictos de seguridad y eficacia para poder ser aprobado su uso. Sin embargo hoy se sabe que a pesar de todo, la utilización masiva por parte de la población de estos medicamentos, lleva en muchas ocasiones a la aparición de efectos colaterales negativos. Hasta tal punto que este uso incorrecto ocasiona pérdida de vidas humanas, daños a la salud y enormes cantidades de dinero desperdiciadas. Por lo tanto, la mala utilización de medicamentos es en la actualidad un problema sanitario de enorme magnitud, puesto de manifiesto por multitud de expertos y al que hay que dar una solución. Hay que conseguir que los medicamentos sirvan para alcanzar los objetivos terapéuticos que se pretendía al diseñarlos y al prescribirlos o indicarlos, y que hay que aprovechar a unos profesionales sanitarios, los farmacéuticos, para este importante fin, lo cual va a significar una revalorización de su papel social. Todo esto se hace a

través de un nuevo concepto de práctica sanitaria denominado Atención Farmacéutica. (Faus, 2000)

La Atención Farmacéutica es la respuesta sanitaria a la necesidad social de ayudar a los pacientes para obtener el máximo beneficio de sus medicamentos. La atención farmacéutica (cuidados farmacéuticos en Estados Unidos, donde Hepler y Strand crean el concepto en 1988) surge como una forma del quehacer profesional que pretende añadir a la farmacia funciones clínicas, traducido en un concepto de práctica profesional en la que el paciente es el principal beneficiario. (Martínez Morales et al., 2008)

En 1990, en una publicación titulada “Oportunidades y Responsabilidades en la Atención Farmacéutica”, los profesores Linda Strand y Douglas Hepler de las Universidades de Minnesota y Florida respectivamente, proponen un nuevo modelo de ejercicio profesional, en el cuál el farmacéutico está implicado en la reducción de la morbilidad y la mortalidad asociadas al uso de los medicamentos. Éste modelo profesional llamado “Pharmaceutical Care” (“Atención Farmacéutica”), es la provisión responsable de la farmacoterapia con el propósito de alcanzar unos resultados concretos que mejoren la calidad de vida de cada paciente. Los resultados deben ser:

- Curación de la enfermedad.
- Eliminación o reducción de la sintomatología de la enfermedad.
- Interrupción o enlentecimiento del proceso patológico.
- Prevención de la enfermedad o sus síntomas. (Hall Ramírez, 2003)

Esta filosofía establece específicamente, que la responsabilidad de los farmacéuticos consiste en identificar las necesidades relacionadas con la medicación de los pacientes y aceptar el compromiso de cubrir esas necesidades.

Es importante comentar la mala traducción que del término Pharmaceutical Care se ha hecho en nuestro país, puesto que existían dos posibilidades: traducirlo por Atención Farmacéutica o por Cuidados Farmacéuticos. La mayoría de los grupos que han comenzado a trabajar en esta nueva orientación profesional se han decantado por el término de Atención, quizás sólo por el hecho de que la otra opción de Cuidados se relaciona más con el trabajo realizado por el personal de enfermería. Así, en estos momentos el término Atención Farmacéutica está plenamente consolidado en nuestro país. Sin embargo, existe un problema grave con la utilización de este término, en el sentido que no sólo se utiliza para denominar el trabajo que se realiza cuando se hace Pharmaceutical Care, sino que como el significado de la palabra Atención es amplio y ambiguo, se está utilizando para identificar otras muchas funciones, que hace o puede hacer el farmacéutico y que no son Pharmaceutical Care.

La filosofía de la Atención Farmacéutica establece específicamente, que la responsabilidad de los farmacéuticos consiste en identificar las necesidades relacionadas con la medicación de los pacientes y el aceptar el compromiso de cubrir esas necesidades. La Atención Farmacéutica que corresponde al concepto de Pharmaceutical Care, es un trabajo profesional en el cual se hace un seguimiento sistemático del tratamiento farmacológico que sigue un paciente, con el objetivo de obtener el máximo beneficio de los medicamentos con el menor número de efectos adversos posibles. Y éste debería ser quizás el término empleado: Seguimiento del Medicamento o Seguimiento del Tratamiento Farmacológico, tal y como se está denominando al proceso en algunos países europeos.(Faus, 2000)

En concreto se define Atención Farmacéutica como la participación activa del farmacéutico para la asistencia al paciente en la dispensación y seguimiento de un tratamiento farmacoterapéutico, cooperando así con el médico y otros profesionales a fin de conseguir resultados que mejoren la calidad de vida del paciente. También conlleva la implicación del farmacéutico en actividades que promocionen buena salud y prevengan las enfermedades.

Dentro de la atención farmacéutica se distinguen actividades que podrían agruparse en el ámbito de la clínica por estar orientadas a la asistencia del paciente en el manejo de los medicamentos antes que al medicamento en sí. Son actuaciones como la indicación de medicamento que no requieren de prescripción médica, prevención de la enfermedad, educación sanitaria, farmacovigilancia, seguimiento farmacoterapéutico personalizado y todas aquellas otras que se relacionan con el uso racional del medicamento.

Atención Farmacéutica, lo cual no es más que la participación activa del farmacéutico para la asistencia del paciente en la dispensación y seguimiento de un tratamiento farmacoterapéutico, cooperando así con el médico y otros profesionales sanitarios, a fin de conseguir resultados que mejoren la calidad de vida del paciente; también conlleva la implicación del farmacéutico en actividades que promuevan buena salud y prevengan enfermedades. (Hall Ramírez, 2003)

Los objetivos que persigue la atención farmacéutica son:

- Respeto al paciente, el de resolver su problema de salud.
- Respeto al médico, el de complementar y ayudar en la atención sanitaria que se presenta al paciente.
- Respeto al medicamento, el de profesionalizar el acto de la dispensación.

De acuerdo a esto las necesidades de aprendizaje con atención farmacéutica son:

1. Aprender a trabajar con pacientes que tienen problemas de salud.
2. Aprender a trabajar con los médicos que van a tratar o han tratado ese problema de salud en un paciente.
3. Aprender a trabajar con los medicamentos que el farmacéutico y el médico usan como herramientas para resolver o paliar el problema de salud de cada paciente.

Es necesario reconocer que existen diferencias fundamentales en los sistemas de presentación de la atención sanitaria entre unos países y otros. Se considera que el concepto de atención farmacéutica es aplicable en todos los países a pesar de las diferencias en la evolución de la situación socioeconómica.

Antes de comenzar con las actividades anteriores mencionadas, es necesario para cualquier farmacéutico que se inicie dando los primeros pasos:

- Estudio de la Enfermedad (incluyendo alergias a medicamentos y sus manifestaciones)
- Estudio de los Medicamentos. (Resumen de la medicación del paciente, interacciones farmacológicas)
- Preparar y suministrar los medicamentos (selección de los productos farmacéuticos, determinación de la receta, dispensación, mezcla, empaquetado y etiquetado).
- Protocolo de seguimiento a grupos de pacientes con esta enfermedad en atención farmacéutica.
- Identificación de los Pacientes.(Martínez Morales et al., 2008)

3.2 PROBLEMAS RELACIONADOS CON LOS MEDICAMENTOS

Los PRM son problemas de salud, entendidos como resultados clínicos negativos, vinculados con la farmacoterapia y que interfieren o pueden interferir con los resultados de salud esperados en el paciente (Consenso, 2007).

El término de PRM incluye no solo efectos adversos motivados por la utilización de fármacos (PRM inevitables) sino también efectos no deseados que surgen debido a errores de medicación (PRM prevenibles) (Espejo, Fernández-Llimós, Machuca, & Faus, 2002)

Un PRM o una combinación de ellos, pueden ser responsables no solo de un fracaso terapéutico sino de la aparición de nuevos problemas médicos que pueden ser tan negativos como la enfermedad tratada.

El concepto de PRM ha evolucionado desde sus inicios utilizándose diferentes definiciones y clasificaciones. En algunas de ellas la causa del PRM se encuentra separada del problema en sí mismo, en otras por el contrario el problema también describe la causa. Las clasificaciones más modernas tienen una estructura abierta, donde los niveles más altos consisten en definiciones generales y los más bajos se ciñen de forma más específica al tipo de PRM.

En 1990, Strand y Col. definieron los PRM como “una experiencia no deseable en el paciente que involucra a la farmacoterapia e interfiere real o potencialmente con los resultados deseados del paciente”. Para que un suceso sea calificado de PRM deben cumplirse las siguientes condiciones:

- El paciente debe experimentar una enfermedad o sintomatología.
- Esta sintomatología debe tener una relación, comprobada o sospechada, con la terapia farmacológica.

La primera clasificación sistemática de PRM publicada (Tabla 1), clasifica los tipos de PRM en 8 categorías, sin criterios de agrupación entre ellas.

Clasificación de problemas relacionados con medicamentos según Strand y col.
1. El paciente tiene un estado de salud que requiere terapia medicamentosa (indicación farmacológica), pero no está recibiendo un medicamento para esa indicación
2. El paciente tiene un estado de salud para el cual está tomando un medicamento erróneo
3. El paciente tiene un estado de salud para el cual está tomando demasiado poco del medicamento correcto
4. El paciente tiene un estado de salud para el cual está tomando demasiado del medicamento correcto
5. El paciente tiene un estado de salud resultante de una reacción adversa medicamentosa

6. El paciente tiene un estado de salud que resulta de una interacción fármaco-fármaco, fármaco-alimento, fármaco-test de laboratorio
7. El paciente tiene un estado de salud que resulta de no recibir el medicamento
8. El paciente tiene un estado de salud como resultado de tomar un fármaco para el que no hay indicación válida

Tabla 1. Clasificación de Problemas Relacionados con Medicamentos. Strand y col. 1990

En 1998, estos mismos autores, y bajo la denominación de problemas de la Farmacoterapia (Drug Therapy Problems), dan una definición ligeramente distinta de PRM: “Cualquier suceso no deseable experimentado por el paciente, que implica o se sospecha que implica un tratamiento farmacológico y que interfiere real o potencialmente con un resultado deseado del paciente”; y publican una segunda clasificación (Tabla 2), con 7 categorías, agrupadas en cuatro necesidades relacionadas con la farmacoterapia de los pacientes (indicación, seguridad, efectividad y cumplimiento), que derivan de cuatro expresiones del paciente (entendimiento, preocupaciones, expectativas y actitud). En esta segunda clasificación se habían excluido las interacciones como PRM por considerar que estas eran causa de PRM, más que éste en sí mismo.

Tipos de problemas relacionados con medicamentos	
INDICACION	1. El paciente presenta un problema de salud que requiere la instauración de un tratamiento farmacológico o el empleo de un tratamiento adicional
	2. El paciente está tomando una medicación que es innecesaria, dada su situación actual
EFECTIVIDAD	3. El paciente presenta un problema de salud para el que está tomando un medicamento inadecuado
	4. El paciente presenta un problema de salud para el que toma una cantidad demasiado baja del medicamento correcto
SEGURIDAD	5. El paciente tiene un problema de salud debido a una reacción adversa a un medicamento
	6. El paciente presenta un problema de salud para el que toma una cantidad demasiado alta del medicamento

CUMPLIMIENTO	7. El paciente presenta un problema de salud debido a que no toma el medicamento de manera apropiada
--------------	--

Tabla 2. Clasificación de Problemas Relacionados con Medicamentos. Strand y col. 1998

La American Society of Hospital Pharmacists (ASHP) en 1993 estableció una clasificación basada en la de Hepler y Strand. Posteriormente, en 1996, junto a una guía para la estandarización de la metodología en Atención Farmacéutica, dicha sociedad publicó una clasificación mas detallada, siendo de nuevo actualizada en 1998 (Tabla 3).

Posteriormente, en el año 2007, en el Tercer Consenso de Granada sobre Problemas Relacionados con los Medicamentos, se publicó una nueva definición y clasificación de PRM (Tabla 4). Un PRM es un “es un Problema de Salud vinculado con la farmacoterapia y que interfiere o puede interferir con los resultados de salud esperados en el paciente. “Entendiendo por Problema de Salud, todo aquello que requiere, o puede requerir una acción por parte del agente de salud (incluido el paciente).”” (Consenso, 2007)

Tipos de problemas relacionados con la medicación
1. Medicamentos sin indicación médica
2. Condición médica para la cual no hay una medicación prescrita
3. Medicación inapropiada (dosis, vía de administración, dosis-forma o método de administración)
4. Duplicidad terapéutica
5. Prescripción de medicación a la cual el paciente es alérgico
6. Reacción adversa a los medicamentos
7. Interacción medicamentosa clínicamente significativa (fármaco-fármaco, fármaco-test de laboratorio, fármaco-nutriente y fármaco-enfermedad)
8. Interferencia de la terapia médica con drogas de uso social o de recreo
9. Inefectividad terapéutica
10. Problemas con la financiación del tratamiento farmacológico por el paciente
11. Problemas de entendimiento del tratamiento farmacológico por el paciente
12. Problemas de adherencia al tratamiento farmacológico

Tabla 3. Clasificación de la ASHP de los Problemas Relacionados con la medicación. ASPH, 1998

Clasificación de PRM según el 3er consenso de Granada
<u>INDICACIÓN</u> PRM 1: El paciente no usa los medicamentos que necesita. PRM 2: El paciente usa medicamentos que no necesita.
<u>EFFECTIVIDAD</u> PRM 3: El paciente usa un medicamento que está mal seleccionado. PRM 4: El paciente usa una dosis, pauta y/o duración inferior a la que necesita.
<u>SEGURIDAD</u> PRM 5: El paciente usa una dosis, pauta y/o duración superior a la que necesita. PRM 6: El paciente usa un medicamento que le provoca una Reacción Adversa a Medicamentos.

Tabla 4. Clasificación Problemas Relacionados con la medicación según el Tercer Consenso de Granada, 2007.

Se admite que las causas de un RNM pueden ser múltiples aceptando la existencia de un listado de PRM que no será exhaustivo ni excluyente, y por tanto, podrá ser modificado con su utilización en la práctica clínica (Tabla 5).

Listado de problemas relacionados con medicamentos (PRM)	
Administración errónea del medicamento	Interacciones
Características personales	Incumplimiento
Conservación inadecuada	Otros problemas de salud que afectan al tratamiento
Contraindicación	Probabilidad de efectos adversos
Dosis, pauta y/o duración no adecuada	Problema de salud insuficientemente tratado
Duplicidad	Otros
Errores en la dispensación	
Errores en la prescripción	

Tabla 5. Listado de PRM según el Tercer Consenso de Granada. Grupo de investigación en Atención Farmacéutica (Universidad de Granada), Grupo de Investigación en Farmacología (Universidad de Granada), 2007

3.3 DISPENSACIÓN

La dispensación es el servicio que generalmente supone el centro de la actividad del farmacéutico y representa la principal demanda del consumidor. La dispensación del medicamento es el acto terapéutico por excelencia del Químico Farmacéutico, en un establecimiento legalmente autorizado. Se define como “el acto profesional de la

entrega del medicamento correcto al usuario indicado en el momento oportuno acompañado de la información para el correcto uso del mismo y el cumplimiento de los objetivos terapéuticos buscados.”

Esta definición es aplicable tanto a: medicamentos de venta bajo receta, control médico recomendado, venta libre, dispositivos terapéuticos y otros productos para el cuidado de la salud. Incluye el asesoramiento para prevenir incompatibilidades frente a otros medicamentos que el usuario utilice y la derivación del mismo al médico cuando corresponda.(Farmacia De Uruguay, 2006)

En el modelo tradicional de farmacia, el farmacéutico atiende a las necesidades del usuario por medio del llamado consejo farmacéutico. Sin embargo, actualmente cabe plantearse el papel del farmacéutico ante usuarios que, por sí mismos, no plantean ninguna cuestión. Los elementos que introduce el cambio del modelo son fundamentalmente:

- Actitud activa vs pasiva.
- Asunción de responsabilidad profesional sobre el resultado del uso del medicamento en todos los actos de dispensación vs asunción de responsabilidad profesional en respuesta a un requerimiento concreto.

Dada la necesidad de evolución, se pretende diseñar los elementos básicos que debe contener la mecánica del trabajo del farmacéutico ante la dispensación, de manera que, este trabajo no sea un fin sino un medio. Sólo si esta actividad sirve de soporte para realizar atención farmacéutica clínica, tendrá justificación su inclusión en el concepto de atención farmacéutica orientada hacia el paciente.(Val Díez Rodríguez, Martín Sobrino, Alvarez De Toledo Saavedra, & Bonal De Falgas, n.d.)

El acto de dispensación es un acto profesional complejo, y nunca algo meramente mecánico, de manera que, cuando una persona acude a una farmacia por un medicamento, el farmacéutico debe tener como objetivos simultáneos los siguientes:

a) Entregar el medicamento y/o el producto sanitario en condiciones óptimas (principal requerimiento del usuario) y de acuerdo con la normativa legal vigente, y

b) Proteger al paciente frente a la posible aparición de problemas relacionados con los medicamentos.

Esto implica que, además de la entrega del medicamento, este acto único de dispensación desee servir como:

- Fuente de información para los pacientes sobre la medicación que van a utilizar. La dispensación de medicamentos debe ir acompañada de información verbal y escrita esencial para poder iniciar el consumo del mismo en forma racional.
- Filtro para la detección de situaciones en las que hay un riesgo de sufrir problemas relacionados con los medicamentos, debe incluir información sobre la correcta conservación del medicamento" precauciones" prevención de efectos adversos e interacciones.
- Fuente de información para el farmacéutico, a partir de la cual tome la decisión más beneficiosa para el paciente, que puede ser una de las siguientes:
 - Dispensar el medicamento según se ha descrito,
 - Ofrecer una asistencia complementaria mediante otro servicio de atención farmacéutica (educación sanitaria, farmacovigilancia, seguimiento farmacoterapéutico), o
 - No dispensar sin remisión o previa consulta el médico u odontólogo(Farmacia De Uruguay, 2006)

El ejercicio de la dispensación adecuada en las farmacias debe cumplir con al menos tres requisitos básicos:

a) Ofrecer cobertura al 100% de los consumidores (todo aquel que reciba un medicamento debe haber tenido la oportunidad de ser aconsejado en el

proceso, independientemente de si éste es el cliente habitual u ocasional de esta farmacia).

b) Responder a las expectativas del paciente: agilidad suficiente y eficiencia en el servicio.

c) Poder integrarse en la rutina diaria del ejercicio profesional del farmacéutico.

Una vez establecidos los objetivos perseguidos con la dispensación, y los requisitos que deben cumplirse, a la hora de establecer el mecanismo de la práctica en el contexto de la atención farmacéutica, deberán tenerse en cuenta los siguientes elementos.

I. La dispensación deberá ser la realizada siempre por un farmacéutico o bajo su supervisión personal y directa. La necesaria garantía sanitaria y de calidad del servicio prestado al consumidor requiere la adecuada identificación del personal de la farmacia en función de su cualificación técnica: farmacéuticos y personal auxiliar.

II. La dispensación se realizará con agilidad suficiente, pero en ningún caso esto condicionará la calidad de la misma. Es necesario transmitir al usuario que el proceso de adquisición de un medicamento puede requerir invertir un cierto tiempo, por su propio beneficio.

III. El farmacéutico en la dispensación verificará sistemáticamente al menos que:

- El paciente conoce el objetivo del tratamiento.
- El paciente conoce la forma de administración correcta del medicamento y,
- Que, con la información disponible en ese momento, el medicamento no es inadecuado para ese paciente (medicación concomitante, otras enfermedades, embarazo, etc.).

Además se valorarán todos aquellos aspectos que a juicio del farmacéutico sea necesario tener en cuenta para ese paciente y/o ese medicamento concreto.

IV. En función de verificación realizada, el farmacéutico decidirá la dispensación o no del medicamento y/o remisión a su médico. En caso de decidir no dispensar, siempre se proporcionará al interesado información adecuada sobre el posible problema detectado, pero nunca se cuestionará la actuación de otros profesionales sanitarios. Es recomendable la realización de notas o breves informes de remisión por escrito. Así mismo, la información al paciente se proporcionará preferiblemente por escrito (puede ser ayuda de trípticos, fichas, etc.).

V. En la medida de lo posible, los criterios de derivación a otros servicios sanitarios deberían ser consensuados con los profesionales implicados. Esto supone el establecimiento de canales fluidos de comunicación con los profesionales de otros niveles asistenciales, fundamentalmente de atención primaria. También puede suponer la cooperación con servicios sociales.

VI. Durante la dispensación, el farmacéutico valorará la posibilidad o necesidad de ofrecer al paciente otros servicios farmacéuticos disponibles (farmacovigilancia, educación sanitaria, seguimiento farmacoterapéutico personalizado.....).

VII. Cada oficina de farmacia debería disponer de procedimientos normalizados de trabajo (PNT) para la dispensación. En la redacción de estos procedimientos deberá tenerse en cuenta que éstos deben responder a las cinco preguntas básicas: ¿Qué?, ¿Cómo?, ¿Quién?, ¿Cuándo? y ¿Dónde? referidas al acto de la dispensación. En esta actividad los PNT contemplarán casos tipo, tales como:

- Dispensación de medicamentos con receta médica.
- Dispensación de medicamentos que no requieren receta médica. En este caso el farmacéutico es posiblemente el primer, y quizá único, contacto

con el sistema sanitario y es necesario prevenir la automedicación inadecuada, transformado el proceso en automedicación asistida.

- Dispensación al propio paciente, o bien a un intermediario (familiar, amigo, cuidador directo...) o entrega de medicación en el domicilio (debe garantizarse el mismo nivel de atención que el proporcionado en la farmacia).
- Dispensación a pacientes institucionalizados (residencias, clínicas privadas, etc.). El farmacéutico es igualmente responsable de este acto de dispensación deberá establecer los mecanismos adecuados para la correcta atención farmacéutica a esos pacientes.

VIII. El ejercicio profesional adecuado en la dispensación exige la formación continuada del farmacéutico. Además, para conseguir la máxima eficiencia en el servicio, el farmacéutico fomentará y facilitará la formación continuada el personal auxiliar. Dicho personal auxiliar apoyará al farmacéutico en las tareas administrativas y logísticas relacionadas con el acto de la dispensación.

IX. Es necesario elaborar un registro adecuado y conservar documentación de las actividades realizadas en el caso de intervención, no sólo los términos cuantitativos, sino fundamentalmente cualitativos. (Val Díez Rodrigálvarez, Martín Sobrino, Alvarez De Toledo Saavedra, & Bonal De Falgas, n.d.)

3.4 PERFIL FARMACOTERAPÉUTICO

Se denomina perfil farmacoterapéutico al registro cronológico de la información relacionada con el consumo de medicamentos de un paciente, a la información relacionada a las condiciones médicas de éste y a sus alergias y datos demográficos. Esta información permite al farmacéutico realizar un seguimiento del paciente y garantizar el uso seguro y eficaz de los fármacos.

El perfil farmacoterapéutico sólo se debe efectuar cuando éste sea utilizado para la interpretación y seguimiento de la terapia del paciente por parte del personal

farmacéutico. Si no se puede elaborar un perfil farmacoterapéutico por cada paciente, es entonces recomendable efectuarlo para aquellos pacientes con patologías crónicas o especiales, para pacientes ancianos o pacientes que estén recibiendo medicamentos que requieran un seguimiento frecuente; por ejemplo, fenitoína, digoxina, etc. (Aguilar & D'Alessio, 1997)

El perfil debe realizarse en una planilla diagramada para tal fin, la que deberá ser llenada por el farmacéutico profesional. Los datos a incluir en el perfil se indican en la Tabla 6.

Datos a incluir en el perfil farmacoterapéutico
Datos demográficos del paciente
Nombre del paciente, fecha de nacimiento, sexo, número de teléfono y/o dirección, ocupación, número de expediente, datos como peso y talla se anotarán dependiendo de la edad.
Datos farmacoterapéuticos
Enfermedades del paciente: crónicas, actuales o del pasado Alergias a medicamentos o alimentos Uso de alcohol y tabaco. Resultados de pruebas de laboratorio (si están disponibles) Uso de drogas sociales.
Medicamentos prescritos
Nombre genérico, concentración, forma farmacéutica, vía, cantidad, indicaciones, nombre del prescriptor, reacciones adversas o de hipersensibilidad.
Intervenciones del farmacéutico
Área para anotar intervenciones que ha realizado el farmacéutico
Comentarios
Área para anotar otros datos o comunicar información a otros farmacéuticos, se puede utilizar para recordatorios.

Tabla 6. Datos a incluir en el perfil farmacoterapéutico (Aguilar & D'Alessio, 1997)

Al perfil farmacoterapéutico se lo considera como un instrumento que permite al farmacéutico cumplir con una serie de funciones:

- a) Controlar y prevenir potenciales interacciones medicamentosas, condiciones médicas y exámenes de laboratorio.
- b) Controlar y prevenir las reacciones adversas y efectos secundarios de los medicamentos.
- c) Evitar duplicaciones terapéuticas.
- d) Controlar la administración de medicamentos para asegurar el cumplimiento de la terapia.

- e) Evaluar los efectos de la terapia medicamentosa.
- f) Determinar sobreutilización y subutilización de los medicamentos por parte del paciente.
- g) Detectar contraindicaciones potenciales entre medicamentos y enfermedades.
- h) Desarrollar planes terapéuticos que aseguren que el paciente obtenga los resultados terapéuticos deseados.
- i) Determinar discrepancias de la prescripción. (Rodríguez De Bittner, Aguilar, & Menéndez, 1997)

El perfil se actualizará y se evaluará cada vez que el paciente asista a la consulta para medir el grado de cumplimiento de la terapia. Se recomienda que el farmacéutico controle el proceso de apertura y seguimiento del perfil, asignando un número y/o clave al carnet de identificación del paciente atendido.

Aún cuando este formato tiene múltiples utilidades, la básica de todas ellas es su utilización por parte del farmacéutico para efectuar seguimiento al tratamiento terapéutico de cada paciente. Si esto no es así, no se recomienda su implementación ya que su elaboración implica tiempo y esfuerzo que no lo justifican. En estos casos, se sugiere reconsiderar la implantación del sistema de distribución por unidades y sustituir la elaboración del perfil farmacoterapéutico por otro formato más sencillo que responda a objetivos de transcripción y control de despacho de medicamentos a los servicios.

El diseño del Perfil Farmacoterapéutico debe permitir además: registrar los medicamentos administrados en forma inmediata que usualmente son tomados del botiquín y/o en sala, registrar el nombre (iniciales) del farmacéutico que llena el formato, los nombres de los medicamentos no administrados y causa de la no administración, las reacciones adversas o interacción farmacéutica presentada y, debe además, permitir llevar el control de los medicamentos (antibióticos) de uso restringido. En el Anexo 1 se presenta un modelo de este formato. (Rodríguez De Bittner, Aguilar, & Menéndez, 1997)

3.5 Análisis de prescripción en la dispensación y seguimiento farmacoterapéutico de la terapia, papel del farmacéutico e importancia en la práctica clínica

En el área de dispensación y distribución de medicamentos, se definen los sistemas de dispensación con intervención previa del farmacéutico y se establece como objetivo “conocer la historia Farmacoterapéutica de los pacientes, promoviendo la intervención farmacéutica (sustitución genérica y/o terapéutica) antes de la dispensación y administración de los fármacos, colaborando activamente en la disminución de los errores de medicación, interacciones y reacciones adversas”.(Napal, González, & Ferrándiz, 1997)

La Dispensación es el acto profesional farmacéutico de proporcionar uno o más medicamentos a un paciente generalmente como respuesta a la presentación de una receta elaborada por un profesional autorizado. En este acto el profesional Químico Farmacéutico informa y orienta al paciente sobre el uso adecuado del medicamento, reacciones adversas, interacciones medicamentosas y las condiciones de conservación del producto y corresponde a una Buena Práctica de Dispensación promover, en todo momento, el uso racional de medicamentos, entendiéndose como tal a garantizar que los pacientes reciban los medicamentos apropiados para sus necesidades clínicas, en la dosis individualmente requerida, por el periodo de tiempo adecuado y al más bajo costo.

Las Buenas Prácticas de Dispensación deben observarse en forma integral y con responsabilidad aún cuando haya varios pacientes que demandan una inmediata atención. La necesidad de rapidez en la atención debe estar balanceada con la necesidad de exactitud y cuidado del paciente, cuya vida en algunos casos, está en manos del dispensador; en la dispensación, la exactitud es más importante que la rapidez en la atención.

El profesional Químico farmacéutico debe garantizar la calidad de los productos que dispense asumiendo la responsabilidad técnica por la adquisición a proveedores legalmente registrados, la correcta conservación y almacenamiento, el

fraccionamiento, el control de vencimiento de los productos y el control de los medicamentos psicotrópicos y estupefacientes que se encuentran disponibles en el establecimiento farmacéutico de dispensación. Deberá tener habilidades que le permitan comunicarse efectivamente con los pacientes y ser capaz de:

- a) Identificar aquellos medicamentos para los cuales sea necesario información adicional que beneficie al paciente;
- b) Evaluar la capacidad del paciente para comprender la información brindada;
- c) Presentar información en forma simplificada que garantice la asimilación y comprensión por parte del paciente;
- d) Brindar información que posibilite al paciente, tomar decisiones correctas en relación a los medicamentos y su tratamiento; y
- e) Evitar alarmar al paciente o exagerar los efectos adversos del tratamiento.

El proceso de dispensación incluye todas las actividades realizadas por el profesional Químico Farmacéutico desde la recepción de la prescripción hasta la entrega al paciente, del medicamento u otros productos farmacéuticos de venta con receta médica. La correcta dispensación se debe constituir en un procedimiento que garantice la detección y corrección de errores en todas sus fases. En el proceso de dispensación se diferencian cinco actividades principales:

a) Recepción y validación de la prescripción;

La prescripción como resultado de un proceso, concluye en una orientación diagnóstica y decisión terapéutica que es plasmada en una receta. El farmacéutico debe recibir la prescripción original y en su defecto una copia exacta de la misma. La dispensación de los medicamentos u otros productos farmacéuticos de venta bajo receta, deberá circunscribirse a las recetas que se presenten con letra clara y legible a fin de evitar errores de comprensión. En la actualidad, el médico puede introducir directamente la prescripción en el ordenador (prescripción electrónica).

El área de intervención del farmacéutico la encontramos en la validación de la prescripción. Es en este momento cuando el farmacéutico adquiere la responsabilidad de revisar y comprobar duplicidades, dosis y duración del tratamiento inadecuadas a la situación del paciente, interacciones, vía y forma de administración, reacciones adversas, contraindicaciones, alergias, cumplimiento de protocolos, selección de pacientes, cumplimiento de las condiciones administrativas de uso (ensayos clínicos, medicamentos compasivos y extranjeros, estupefacientes).

Los objetivos de la intervención pueden tener distintos niveles, y a modo de ejemplo se describen tres niveles de objetivos:

- Objetivos iniciales:
 - Validación de la orden médica, como reconocimiento de la responsabilidad farmacéutica en la prescripción de órdenes médicas.
 - Intervenciones dirigidas fundamentalmente al control de calidad de la validación y seguimiento específico de algún medicamento.
 - Consultas rápidas relacionadas con el paciente/medicamento, que no precisen de un informe escrito.

- Objetivos secundarios:
 - Implantación de la validación, intervención e información en todas las áreas de la farmacia: medicamentos (compasivos, extranjeros, estupefacientes, ensayos clínicos), mezclas, Nutrición Artificial

- Objetivos finales:
 - Implantación de un sistema de información, calidad y evaluación económica de las actividades farmacéuticas.
 - Implantación de un sistema de información, que identifique la actividad farmacéutica individual: validación, intervención y consultas. (Napal, González, & Ferrándiz, 1997)

Al momento de su recepción, el profesional Químico Farmacéutico debe confirmar:

- a) Impresión del nombre, dirección y número de colegiatura del profesional que la extiende o nombre del establecimiento de salud cuando se trate de recetas estandarizadas;
- b) Identificación del paciente;
- c) Nombre del producto farmacéutico objeto de la prescripción en su denominación común internacional (DCI);
- d) Concentración y forma farmacéutica;
- e) Posología, indicando el número de unidades por toma y día, así como la duración del tratamiento;
- f) Lugar y fechas de expedición y expiración de la receta; y
- g) Sello y firma del prescriptor que la extiende.

En función a la validación realizada, el Químico Farmacéutico decidirá la dispensación o no del medicamento y/o la pertinencia de una interconsulta con el prescriptor.

b) Análisis e interpretación de la prescripción;

El análisis e interpretación de la prescripción incluye, la lectura de la prescripción, correcta interpretación de las abreviaturas utilizadas por los prescriptores, confirmación del ajuste de las dosis en función al estado y situación particular de cada paciente, realización correcta del cálculo de dosis y la cantidad a entregar del medicamento, identificación de las interacciones medicamentosas y la duplicidad terapéutica. Si existen dudas sobre la prescripción, estas deberán ser resueltas a través de una interconsulta con el prescriptor.

Los medicamentos no se deben dispensar hasta que el farmacéutico haya validado la prescripción médica. Además, este proceso de validación puede dar lugar

a la intervención del farmacéutico en la mejora de la prescripción, adecuando la misma a las necesidades del paciente.

c) Preparación y selección de los productos para su entrega;

El Servicio de Farmacia tiene la responsabilidad de reenvasar y etiquetar todas las dosis de medicamentos que se usen en el hospital y esto deberá hacerse en el Servicio de Farmacia y bajo la supervisión del Farmacéutico.

d) Registros; e

e) Información.(Colombia, n.d.)

Seguimiento farmacoterapéutico personalizado, es la práctica profesional en la que el farmacéutico se responsabiliza de las necesidades del paciente relacionadas con los medicamentos mediante la detección, prevención y resolución de problemas relacionados con la medicación (PRM), de forma continuada, sistematizada y documentada, en colaboración con el propio paciente y con los demás profesionales del sistema de salud, con el fin de alcanzar resultados concretos que mejoren la calidad de vida del paciente. Conforme a la definición, este servicio se realiza con el objetivo de conseguir la máxima efectividad de los medicamentos que el paciente ha de utilizar.

El seguimiento farmacoterapéutico personalizado es la práctica profesional en la que el farmacéutico se responsabiliza de las necesidades del paciente relacionadas con los medicamentos. Esto se realiza mediante la detección, prevención y resolución de problemas relacionados con la medicación (PRM). Este servicio implica un compromiso, y debe proveerse de forma continuada, sistematizada y documentada, en colaboración con el propio paciente y con los demás profesionales del sistema de salud, con el fin de alcanzar resultados concretos que mejoren la calidad de vida del paciente.

El seguimiento farmacoterapéutico es un elemento necesario de la asistencia sanitaria y debe estar integrado con los otros elementos. Este servicio es proporcionado para el beneficio directo del paciente y por tanto el farmacéutico es responsable directo ante éste de la calidad de la asistencia.

Conviene destacar que el seguimiento farmacoterapéutico personalizado no constituye, en ningún caso, un intento de invadir competencias de otros miembros del equipo de salud. La colaboración multidisciplinar es indispensable para proporcionar una asistencia sanitaria global y completa. La existencia de una importante morbilidad y mortalidad asociada al uso de fármaco hace que la participación de farmacéutico en la prevención, detección y resolución de problemas relacionados con los medicamentos sea una responsabilidad ineludible, tanto por motivos legales como, lo que es más importante, por ética profesional.

En el ejercicio profesional del farmacéutico, el adecuado desarrollo del seguimiento farmacoterapéutico personalizado un esfuerzo especial del estudio y formación continua. Este esfuerzo debe estar orientado a la búsqueda de soluciones a las necesidades concretas de un sujeto determinado que acude a la farmacia.

El farmacéutico deberá desarrollar habilidades nuevas, que le permitan mejorar su comunicación con el paciente y con otros profesionales sanitarios (farmacéuticos de otros ámbitos, médicos, personal de enfermería, odontólogos, fisioterapeutas.....). Esta comunicación deberá ser verbal y escrita. Debe respetarse además el derecho del paciente a la información adecuada, a su autonomía de decisión, y a la protección de sus datos de carácter personal.

El servicio de seguimiento farmacoterapéutico personalizado debe pretender los siguientes objetivos:

- a) Buscar la obtención de la máxima efectividad de los tratamientos farmacológicos.
- b) Minimizar los riesgos asociados al uso de los medicamentos, y por tanto, mejorar la seguridad de la farmacoterapia.

c) Contribuir a la racionalización del uso de medicamentos como principal herramienta terapéutica de nuestra sociedad.

d) Mejorar la calidad de vida de los pacientes.

La oferta y realización del seguimiento farmacoterapéutico de un paciente concreto es un servicio novedoso y complejo que conlleva una serie de exigencias y requisitos ineludibles, expuestos a continuación:

a) Compromiso del farmacéutico con los resultados de la farmacoterapia en cada paciente. Puesto que el contrato asistencial es un contrato de medios, esto significa que el farmacéutico, de acuerdo con el paciente, asume la responsabilidad de haber puesto todos los medios a su alcance para que los medicamentos que éste utilice le produzcan efectos beneficiosos para la salud.

b) Garantía de continuidad en el servicio. Esto implica que el compromiso anteriormente adquirido va a ser ofrecido o prestado mientras el paciente esté de acuerdo con ello.

c) Disponibilidad de información actualizada sobre el paciente y su tratamiento.

d) Documentación y registro de la actividad, tanto de las intervenciones realizadas como de los resultados obtenidos.

De acuerdo con los objetivos asistenciales perseguidos con la realización de este servicio, y respetando los requisitos exigidos, el seguimiento del tratamiento en un paciente debe diseñarse conforme a las siguientes premisas:

I. Debe disponerse de procedimientos normalizados de trabajo para cada una de las actividades que comprenden el servicio de seguimiento farmacoterapéutico personalizado.

II. El servicio en este caso deberá ser ofertado al paciente, ya que actualmente el consumidor raramente lo demanda por sí mismo. Para ello se establecerán

criterios de inclusión que permitan identificar los pacientes más susceptibles de beneficiarse de este servicio, pero en una perspectiva de universalidad y equidad. Dado que la colaboración del paciente es imprescindible, es necesario informarle adecuadamente y obtener su consentimiento.

III. La necesidad de información detallada sobre los medicamentos que el paciente utiliza, exige la apertura de una historia farmacoterapéutica obtenida mediante una entrevista inicial e implica su adecuado mantenimiento posterior. En éste deben constar como mínimo los problemas de salud del paciente, los medicamentos que utiliza (con o sin prescripción médica) y los estilos de vida relevantes. Debe respetarse la legislación vigente sobre protección de datos de carácter personal, registrando el fichero correspondiente y garantizado con confidencialidad de la información.

IV. El seguimiento farmacoterapéutico implica satisfacer las necesidades del paciente en relación con los medicamentos. Para ello debe evaluarse la existencia de problemas relacionados con los medicamentos, o la posibilidad de su aparición. Esto exige el estudio de la situación concreta del paciente y de las posibles intervenciones farmacéuticas.

V. En el caso de detectar posibles problemas de salud relacionados con los medicamentos en ese paciente, debe producirse la intervención farmacéutica para prevenir o resolver dichos problemas. Cuando la intervención pudiera suponer una modificación del tratamiento prescrito por un médico, o ante cualquier otra circunstancia que lo recomiende, se establecerá comunicación con éste, informándole del posible problema encontrado.

VI. El facultativo valorará la decisión a tomar en el contexto de la enfermedad de ese paciente.

VII. Siempre se dará adecuada información al paciente de los problemas detectados y de las soluciones propuestas, respetando su autonomía de decisión.

VIII. Todas las actividades e intervenciones deben ser convenientemente registradas. El compromiso con los resultados de la intervención exige una evaluación rigurosa de los mismos.

Para garantizar el adecuado desarrollo del seguimiento farmacoterapéutico y la mejora progresiva del servicio, es necesario evaluar la práctica realizada .

La evaluación se basará en la valoración del grado de cumplimiento de los procedimientos normalizados de trabajo para esta actividad. Ésta se podrá realizar mediante:

- Análisis del sistema del registro que permite medir la actividad,
- Observación directa del funcionamiento,
- Entrevista a paciente.

La evaluación del servicio puede hacerse internamente por el propio farmacéutico responsable o por un evaluador externo.

Debería realizarse una valoración de las actuaciones en función de los resultados obtenidos en salud, clasificados en función de su relevancia o importancia y, en la medida de lo posible, haciendo una evaluación de impacto económico de la actividad. Además, puesto que se pretende una práctica integrada en el Sistema de Salud, debe tenerse en consideración la valoración de este servicio por parte de los demás profesionales sanitarios. (Val Díez Rodríguez, Martín Sobrino, Álvarez De Toledo Saavedra, & Bonal De Falgas, n.d.)

Papel del farmacéutico e importancia en la práctica clínica

En 1988, la Organización Mundial de la Salud convocó en la sede de la Oficina Regional de la OMS para Asia Sudoriental en Nueva Delhi, una reunión de un grupo de consulta sobre el papel del farmacéutico en el sistema de atención de salud. Los objetivos de la reunión fueron:

- Esbozar los conocimientos y experiencia en que se basa los aportes de los farmacéuticos a la atención de salud;

- Revisar la contribución de los farmacéuticos en la adquisición, control, distribución y uso racional de medicamentos, y otras funciones que desempeñan en relación con la salud, y
- Formular propuestas relacionadas con:
 - Las intervenciones necesarias en la educación de pregrado, posgrado y continua de los farmacéuticos, y en la formación del personal de apoyo;
 - Las actuaciones necesarias para conseguir el rendimiento óptimo de los farmacéuticos en los sistemas de atención de salud, y
 - Los dispositivos para vigilar el cumplimiento de las intervenciones y actuaciones citadas.

La demanda de servicios de farmacéuticos expertos se basa en los mismos preceptos. Los farmacéuticos están particularmente capacitados, porque:

- Entienden los principios de garantía de la calidad que se aplican a los medicamentos;
- Comprenden las complejidades de la cadena de distribución y los principios de almacenamiento y reposición eficientes de medicamentos;
- Conocen los esquemas de fijación de precios de productos medicinales que obtienen dentro de los mercados en que trabajan;
- Protegen gran parte de la información técnica sobre los productos existentes en el mercado nacional;
- Pueden dar consejos con conocimiento de causa a los pacientes con enfermedades leves y a menudo a los que tienen afecciones crónicas que reciben terapia de mantenimiento;
- Y, además, constituyen un eslabón entre la responsabilidad de recetar y la de vender medicamentos, y al hacerlo eliminan cualquier conflicto de interés real o posible entre esas dos funciones.

De esta lista de actividades se desprende que la dispensación de medicamentos es la principal responsabilidad de los servicios farmacéuticos. Sin lugar a dudas, esa seguirá siendo la situación en casi prácticamente todos los países. (Abe, Agboifo, Gupta, & Singh, 1990)

En el área de dispensación y distribución de medicamentos, se definen los sistemas de dispensación con intervención previa del farmacéutico y se establece como objetivo “conocer la historia Farmacoterapéutica de los pacientes, promoviendo la intervención farmacéutica (sustitución genérica y/o terapéutica) antes de la dispensación y administración de los fármacos, colaborando activamente en la disminución de los errores de medicación, interacciones y reacciones adversas”.(Napal, González, & Ferrándiz, 1997)

El control de la seguridad de los medicamentos es una parte integral de la práctica clínica. El nivel de información suministrado a los profesionales clínicos acerca de los principios de la atención farmacéutica, tiene un gran impacto en la calidad de los servicios de atención sanitaria. La formación y capacitación de los profesionales de la salud en cuanto a seguridad de los medicamentos, el intercambio de información entre los centros nacionales, la coordinación de dicho intercambio, y la vinculación de experiencias clínicas en materia de seguridad de los medicamentos con las políticas de investigación y salud, sirven para ofrecer un cuidado más eficaz al paciente.

Una importante responsabilidad clínica del farmacéutico es la detección temprana de los problemas relativos al uso de medicamentos, así como el control de la eficacia de los mismos. El farmacéutico, como parte del equipo de atención sanitaria, es a la vez una fuente de información y un evaluador crítico de la información relativa a los medicamentos. Los conocimientos de farmacéutico son de vital importancia para la aplicación del perfil de seguridad de un medicamento a las necesidades particulares de un paciente.(FIP, 2006)

Los farmacéuticos de la comunidad son los profesionales de salud más accesibles para el público. Despachan medicamentos de acuerdo con la receta médica y, cuando la ley lo permite, los venden libremente. Además de asegurarse de tener suficientes existencias de productos apropiados, sus actividades profesionales incluyen la orientación de los pacientes cuando compran medicamentos recetados u otros, información farmacológica a los profesionales de salud, los pacientes y el público en general, y participación en programas de promoción de la salud.

Mantienen vínculos con otros profesionales en el campo de la atención primaria de salud.

Las principales actividades de las farmacias de la comunidad se describen a continuación:

Despacho de recetas

El farmacéutico verifica la legalidad, inocuidad y conveniencia de la receta, examina el perfil medicamentoso del paciente antes de despacharla (cuando la farmacia mantiene esos registros), se asegura de dispensar la cantidad exacta del medicamento y decide si se puede dar un medicamento directamente al paciente, con la debida orientación.

Atención de los pacientes o farmacia clínica

El farmacéutico trata de acopiar y sistematizar información sobre los antecedentes del uso de medicamentos por parte del paciente, le aclara a éste el régimen de dosificación y el método de administración indicados y le aconseja qué precauciones debe tomar con respecto al medicamento y, en algunos países, vigila y evalúa la reacción terapéutica.

Vigilancia del empleo de medicamentos

El farmacéutico puede participar en estudios para vigilar el empleo de medicamentos, como proyectos de investigación práctica y programas de análisis de recetas para observar las reacciones adversas a los mismos.

Preparación extemporánea y fabricación de medicamentos en pequeña escala

En todas partes los farmacéuticos siguen preparando medicamentos en la farmacia. Eso les permite adaptar la fórmula de un producto a las necesidades de un determinado paciente. Es posible que los nuevos descubrimientos en materia de productos farmacéuticos y sistemas asistenciales exijan preparaciones adaptadas a las necesidades de cada persona y, por ende, aumenten la necesidad del farmacéutico de seguir preparando fórmulas en la farmacia. En algunos países

desarrollados y en desarrollo, los farmacéuticos participan en la fabricación de productos en pequeña escala, que debe hacerse de acuerdo con las pautas de las prácticas adecuadas de fabricación y distribución.

Tratamiento de los síntomas de afecciones leves

El farmacéutico aconseja al público la forma de tratar varios síntomas y, cuando así lo exige el caso, refiere a la persona a un médico. Si los síntomas están relacionados con una afección leve, el farmacéutico puede recomendar un medicamento de venta libre y recomendar se consulte al médico si los síntomas persisten más de unos días. Por otra parte, puede aconsejar a la persona sin que sea necesario dispensar ningún medicamento.

Información a los profesionales de salud y al público

El farmacéutico puede recetar y guardar información sobre todos los medicamentos, en particular los recién introducidos en el mercado, suministrar la información necesaria a otros profesionales de salud y a los pacientes y emplearla para promover el uso racional de medicamentos por medio de los consejos y explicaciones que da a los médicos y al público en general.

Promoción de la salud

El farmacéutico puede participar en campañas locales y nacionales de promoción de la salud, centradas en una amplia gama de temas afines, particularmente relacionados con el uso de medicamentos (por ejemplo, uso racional, uso indebido del alcohol y el tabaco, abstención del uso de medicamentos durante el embarazo, uso indebido de disolventes orgánicos, prevención del envenenamiento) u otros problemas de salud (enfermedades diarreicas, tuberculosis, lepra, infección por el virus de la inmunodeficiencia humana y SIDA), y planificación familiar.

También interviene en la educación de grupos comunitarios locales relacionada con la promoción de la salud y en campañas de prevención de las enfermedades, como el Programa Ampliado de Inmunización, y los programas de control del paludismo y la ceguera.

Servicios domiciliarios

En varios países, el farmacéutico presta servicios de asesoramiento y entrega de medicamentos a residencias para ancianos y a otros pacientes que deben recibir atención prolongada. En algunos países, se ha procedido a formular políticas en virtud de las cuales los farmacéuticos visitan a ciertos pacientes que no pueden salir de su hogar, para darles la misma orientación que habrían recibido en la farmacia.

Los hospitales y otras instituciones y establecimientos como las clínicas de atención ambulatoria, los centros de tratamiento de toxicomanía, los centros de control de envenenamiento, los centros de información farmacológica y los establecimientos de atención prolongada, pueden ser administrados por el sector público o el privado. Si bien muchas de las actividades del farmacéutico en esos establecimientos pueden ser similares a las que realiza en la comunidad, existen varias diferencias. Además, el farmacéutico de un hospital o una institución:

- Tiene la oportunidad de interactuar con la persona que prescribe y, por tanto, fomentar la prescripción y el uso racional de medicamentos;
- En las farmacias de los grandes hospitales e instituciones hay más de un farmacéutico y, por tanto, tiene una mayor oportunidad de relacionarse con otros, especializarse y adquirir mayor experiencia práctica;
- Al tener acceso a historiales médicos, puede influir en la selección de medicamentos y regímenes de dosificación, vigilar la observancia del tratamiento por parte de los pacientes y la respuesta terapéutica a los productos administrados y reconocer y notificar las reacciones adversas a los medicamentos;
- Puede evaluar y vigilar los patrones de uso de medicamentos con mayor facilidad que el farmacéutico de la comunidad y, por tanto, recomendar cambios cuando sea necesario;
- Participa en los comités encargados de formular políticas, incluidos los que se ocupan de la selección de medicamentos, el uso de antibióticos y las infecciones nosocomiales (Comité de Medicamentos y Terapéutica) y, por

tanto, influye en la preparación y composición de una lista o un formulario de medicamentos esenciales;

- Está en mejores condiciones de enseñar a otros profesionales de salud el uso racional de medicamentos;
- Participa con mayor facilidad en estudios para determinar los efectos beneficiosos o adversos de los medicamentos y en el análisis de medicamentos en los humores corporales;
- Puede controlar la fabricación y venta de medicamentos en el hospital para garantizar la oferta de productos de alta calidad;
- Participa en la planificación y ejecución de ensayos clínicos.

En todos los niveles de la atención de salud, la prestación de asistencia es multiprofesional. Por tanto, el equipo de atención de salud, que inevitablemente tiene interés por el uso de medicamentos, debe incluir al farmacéutico. Eso se ha demostrado ampliamente en el enfoque de equipo para la atención clínica en hospitales y centros de salud.

En 1985, un Comité de Expertos de la OMS sobre las necesidades de personal de salud para alcanzar la salud para todos declaró lo siguiente:

"La búsqueda de la salud para todos mediante el enfoque de la atención primaria de salud exigirá la redefinición de los papeles y funciones de todas las categorías de personal sanitario, incluidos médicos, enfermeras y otros profesionales como dentistas, farmacéuticos, ingenieros sanitarios, etc., que tendrán que aceptar su inclusión como miembros en el equipo de salud y, si está justificado, la responsabilidad de dirigirlo. "

El Comité de Expertos declaró que un equipo de salud:

"... es un grupo de personas que comparten una meta sanitaria común y objetivos comunes, determinados por las necesidades de la comunidad, hacia la consecución de los cuales cada miembro del equipo contribuye, de una manera coordinada, de acuerdo con su competencia y capacidades, y respetando las funciones de los otros."

"Para que el concepto de equipo de salud se haga realidad, cada miembro del mismo debe contribuir a su funcionamiento y beneficiarse de él. En vez de ser vistos como quienes desempeñan tareas especializadas dentro de los límites de su formación profesional pasada, los profesionales sanitarios deben asumir nuevas tareas de dirección, incluso la supervisión y educación continua de otros miembros del equipo, y relacionarse con ellos en el espíritu de igualdad de la consecución de un objetivo común. "

Por tanto, obviamente, la planificación de personal farmacéutico debe realizarse dentro de un marco multiprofesional integrado.(Abe, Agboifo, Gupta, & Singh, 1990)

3.6 Interacciones Farmacológicas. Definición OMS, clasificación, tipos y consecuencias de las interacciones farmacológicas, mecanismos que las explican.

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

El potente arsenal farmacológico actual es debido fundamentalmente a un gran aumento en el número de fármacos introducidos en el mercado durante los últimos años, representando un importante avance de la farmacoterapia moderna, al mismo tiempo que ha supuesto un incremento tanto en número de reacciones adversas

observadas, como en la aparición de nuevas interacciones farmacológicas.(Poblador & Batlle, 2002)

Una interacción farmacológica es la modificación de la farmacodinámica y/o farmacocinética de un medicamento como resultado de un tratamiento junto con otros medicamentos, alimentos (dieta, plantas medicinales), hábitos sociales (fumar, consumo de alcohol) o patologías concomitantes.(Gómez-Moreno, Guardia, Cutando, & Calvo-Guirado, 2009) En toda interacción hay, pues, un fármaco cuya acción es modificada y otro u otros que actúan como precipitantes o desencadenantes de la interacción. En algunos casos, la interacción es bidireccional.(Cos, n.d.)

Otros autores definen que la Interacción farmacológica “es la respuesta clínica o farmacológica que aparece tras la administración de una combinación de fármacos, distinta de la esperada, cuantitativa o cualitativamente, a partir de los efectos conocidos de cada uno de los fármacos administrados por separado. De otra forma, se podría expresar como la aparición de una modificación mensurable (en intensidad o duración) del efecto de un fármaco (“objeto”) producida por la administración previa, posterior o conjunta de otro fármaco (“desencadenante”).”(Histrov & López, n.d.)

La Interacción Farmacológica puede producir un fallo del tratamiento, un aumento del efecto farmacológico o un efecto tóxico, que puede ser fatal. También puede dar lugar a un nuevo efecto secundario que normalmente no aparece con la misma dosis de cada fármaco por separado. Con frecuencia, las Interacciones Farmacológicas se han descubierto cuando se han producido cambios inesperados en el estado clínico de un paciente, al añadir o retirar algún medicamento del tratamiento.(Poblador & Batlle, 2002)

Las interacciones pueden clasificarse de diferentes formas: según la relevancia clínica de la interacción, de carácter Farmacocinético o de carácter Farmacodinámico. (Borges, Vázquez, Fernández, & Tandrón, 2002)

Relevancia Clínica de la Interacción: Las interacciones medicamentosas según las consecuencias de la interacción se clasifican en beneficiosas o adversas. Se habla de interacción beneficiosa cuando se observa un incremento de la efectividad

terapéutica, como sucede con la combinación de fármacos en el tratamiento del cáncer, hipertensión, angina, o cuando disminuye las toxicidades, como se observa cuando se asocian metoclopramida o fenotiacinas más antihistamínicos H₁, que reducen los efectos extrapiramidales de los anti D₂, vasodilatadores más betabloqueadores, etc. Se habla de interacción adversa cuando la misma disminuye la eficacia terapéutica, como ocurre cuando se administra quinidina y esta disminuye el efecto analgésico de la codeína, inhibiendo el metabolismo de codeína a morfina, o cuando aumenta las toxicidades, como ocurre cuando se administra etanol con depresores del SNC.(Borges, Vázquez, Fernández, & Tandrón, 2002)

El espectro de las interacciones fármaco - fármaco es tan amplio que puede ir desde los que no tienen importancia clínica alguna o ausencia de reportes sobre alguna implicancia terapéutica, hasta aquellas interacciones que representan riesgo de reacción adversa severa para el paciente. La clasificación clínica de las interacciones medicamentosas más completa y práctica es la presentada por el Departamento de Farmacología del Hospital Huddinge de Estocolmo, Suecia (Tabla 7). Esta clasificación permite identificar y seleccionar aquellas interacciones medicamentosas según su implicancia clínica y terapéutica.(Oscanoa, 2004)

Categoría de interacción medicamentosa (DDIs: drug-drug interactions)	Importancia Clínica
Interacción medicamentosa de tipo A(A-DDIs : A-drug drug interactions)	Sin Importancia Clínica
Interacción medicamentosa de tipo B (B-DDIs : B-drug drug interactions)	Efecto clínico de interacción no ha sido establecido
Interacción medicamentosa de tipo C (C-DDIs : C-drug drug interactions)	Posibles cambios en el efecto terapéutico o con efectos adversos, pero que puede evitarse con ajuste de dosis de forma individual
Interacción medicamentosa de tipo D (D-DDIs : D-drug drug interactions)	Efectos adversos severos, ausencia de efectos terapéuticos o ajuste de

	dosis individuales son difíciles. Se recomienda evitar la asociación de dichos fármacos
--	---

Tabla 7. Sistema de clasificación de interacciones medicamentosas de acuerdo a su relevancia clínica: Clasificación del Departamento de Farmacología del Huddinge Hospital, Stockholm (FASS (Pharmaceutical Specialities in Sweden). Stockholm: INFO Lakemedelsinformation AB (Drug information), 1997. URL: <http://www.fass.se> (Swedish).)

Es fundamental conocer la importancia clínica de la interacción y la gravedad del efecto de la interacción particularmente en aquellas interacciones con riesgo potencial para la vida del paciente, como son gran parte de las interacciones que afectan a los fármacos anticoagulantes o a los hipoglucemiantes. (Sánchez, 2004)

Los factores que intervienen para que una interacción entre fármacos sea clínicamente relevante son los siguientes:

- 1) Índice o rango terapéutico del fármaco: amplio rango terapéutico permite grandes variaciones plasmáticas sin producción de reacciones adversas medicamentosas (RAMs). Los medicamentos con un estrecho rango terapéutico (relación de toxicidad y concentración mínima efectiva menor de 2 a 1 ó menos) son más susceptibles de producir RAMs originados por una interacción fármaco-fármaco.
- 2) Afinidad de la enzima al fármaco: una alta afinidad previene del desplazamiento por otro fármaco.
- 3) Dosis utilizada: altas dosis de uno de los fármacos requieren dosis aún mayores del otro medicamento interactuante, para producir un efecto de desplazamiento.
- 4) Factores relacionados al paciente: edad, sexo, enfermedad, polimedicados, etc. (Lisón et al., n.d.)

Según algunos estudios, en aproximadamente 370.000 pacientes de Atención Primaria y especializada, entre un 2,2 y un 70,3% de los mismos pueden estar afectados por Interacciones Farmacológicas potenciales, y en más de un 11,1% se describen síntomas que pueden ser atribuidos a los efectos de una Interacción

Farmacológica.(Histrov & López, n.d.) Otros estudios describen que las Interacciones Farmacológicas son la causa del 7% de las reacciones adversas a medicamentos que se producen en el hospital, y que además el 2% de los pacientes hospitalizados sufre una Interacción Farmacológica detectable clínicamente, y con consecuencias graves en un 0,2% de los casos. Pero estos porcentajes aumentan si se estudian algunos grupos farmacológicos concretos, como los anticoagulantes orales; se ha visto que en el 23% de los pacientes con tratamientos que incluyen estos fármacos existe una posible Interacción Farmacológica, aunque la frecuencia de IF clínicamente relevantes es mucho menor.(Gómez-Moreno, Guardia, Cutando, & Calvo-Guirado, 2009)

De carácter farmacocinético: Se deben a modificaciones producidas por el fármaco desencadenante sobre los procesos de absorción, distribución y eliminación del otro fármaco cuyo efecto es modificado. En definitiva, lo que cambia es el número de moléculas que han de actuar en el órgano efector: aumentará la presencia de un fármaco en su sitio de acción si se favorece la absorción, disminuirá la unión a proteínas, disminuirán los mecanismos de eliminación o aumentará la formación de metabolitos activos, mientras que disminuirá dicha presencia si ocurren los mecanismos contrarios.(Cos, n.d.)

Por tanto, un adecuado conocimiento de las características farmacocinéticas de los medicamentos es una herramienta útil para intentar conseguir una interacción cuyos efectos pueden ser beneficiosos o para intentar evitar el desarrollo de una interacción adversa.(Histrov & López, n.d.)

De carácter farmacodinámico: Las interacciones farmacodinámicas son aquellas en las que un fármaco determinado causa una alteración en la relación concentración-efecto de otro fármaco cuando se administran conjuntamente. La expresión clínica de las interacciones farmacodinámicas se traduce en forma de potenciación del efecto de alguno de los fármacos implicados (interacción de carácter aditivo) o, por el contrario en una disminución del efecto farmacológico (interacción de carácter antagónico). Como norma general, cualquier interacción farmacológica que no pueda ser explicada por un mecanismo farmacocinético reconocible con una

consecuencia cuantificable (modificación en los parámetros farmacocinéticos), debe ser atribuida a la presencia de un mecanismo farmacodinámico. Los mecanismos de las interacciones farmacodinámicas resultan difíciles de clasificar(Histrov & López, n.d.) Pero algunos autores refieren que puede ser clasificada:

- a) en los receptores farmacológicos (fenómenos de antagonismo, agonismo parcial, hipersensibilización y desensibilización de receptores);
- b) en los procesos moleculares subsiguientes a la activación de receptores, y
- g) en sistemas fisiológicos distintos que se contrarrestan o se contraponen entre sí.(Cos, n.d.)

Independientemente del mecanismo o mecanismos que faciliten la aparición de una interacción, uno de los factores más importantes a considerar, es su curso temporal, es decir, cuando es previsible que uno de los fármacos pueda modificar de alguna manera el efecto del otro. Cuando se analiza la secuencia temporal de una interacción, deben tenerse en cuenta los siguientes aspectos:

- 1) el momento de aparición de la interacción (cuándo puede ser detectada por primera vez),
- 2) el momento en el que se presenta el máximo efecto de la interacción,
- 3) el momento en el que el paciente puede experimentar clínicamente la interacción como un efecto adverso, y
- 4) el tiempo necesario para que desaparezcan los efectos de la interacción.

El conocimiento de la secuencia temporal permitirá establecer el momento más adecuado para realizar la monitorización de la posible interacción. Una valoración correcta de la secuencia temporal en que puede aparecer una interacción adversa determinada ayudará a reducir las posibilidades de que esta aparezca, evaluar su magnitud y controlar sus consecuencias.(Histrov & López, n.d.)

3.6.1 Interacciones de Carácter Farmacocinético, mecanismos y factores que coadyuvan

Las interacciones farmacocinéticas (llamadas ADME) son aquellas en las que los procesos de absorción, distribución, metabolismo y eliminación de un fármaco resultan modificados por la administración concomitante de otro u otros fármacos. (Histrov & López, n.d.)

- Absorción: Cantidad absorbida y velocidad de absorción.
- Distribución: Movimiento del fármaco activo al lugar de acción, a otros tejidos o permanencia en sangre en forma latente (unido a proteínas plasmáticas).
- Eliminación: Desaparición paulatina del fármaco. El organismo utiliza dos tipos genéricos de métodos:
 1. Físicos: Excreción conjuntamente con los productos de excreción del organismo (orina, heces, sudor, etc.)
 2. Químicos: Transformación del fármaco mediante reacciones químicas, realizadas en órganos y tejidos especializados (hígado, intestino, etc.). (Sánchez, 2004)

3.6.1.1 Absorción

Muchos fármacos son administrados vía oral y deben ser absorbidos a través de las membranas mucosas del tracto gastrointestinal. Puede haber interferencias tanto en la rapidez de absorción como en la cantidad total del fármaco absorbido.

Cuando administramos un comprimido por vía oral, éste debe desintegrarse en partículas de menor tamaño que puedan atravesar el epitelio intestinal y llegar al torrente sanguíneo. El intestino delgado es el principal sitio de absorción de fármacos, tiene un área de absorción 200 veces mayor que el estómago, es muy permeable a los fármacos y está muy irrigado. El estómago se considera que actúa como reservorio de fármacos que los va liberando.

El paso de los fármacos a través de las membranas mucosas es por difusión pasiva y depende de la cantidad de fármaco en forma no ionizada (liposoluble), por lo tanto va a depender del pKa del fármaco, de su liposolubilidad, del pH del medio (gástrico o intestinal) y de su forma farmacéutica(Sánchez, 2004).

Para los fármacos que se administran crónicamente según una pauta de dosis múltiples, la velocidad de absorción carece en general de importancia, si no se altera notablemente la cantidad total de fármaco absorbido. En cambio, para los fármacos que se administran en dosis únicas y que deben absorberse con rapidez, donde es necesario que se alcance pronto una elevada concentración, si disminuye la velocidad de absorción es posible que no se obtenga un efecto terapéutico suficiente.(Histrov & López, n.d.) Las modificaciones pueden consistir en una alteración de la velocidad de absorción, o en un cambio en la cantidad total de fármaco absorbido, o en ambos efectos a la vez. En el primer caso cambiará la $C_{máx}$, lo cual sólo es importante si se busca un efecto rápido del fármaco (p. ej., analgésicos o hipnóticos) o para fármacos con semivida muy corta. En el segundo caso se modifica la concentración estable.(Cos, n.d.)

En general, son de poca trascendencia clínica y la mayoría se resuelven separando adecuadamente la administración de los fármacos implicados. Hay varios mecanismos propuestos de las interacciones de fármacos en la absorción gastrointestinal:

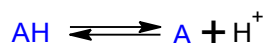
- **Fármacos que forma complejos o quelatos.** Los antihistamínicos H_2 como la cimetidina y los antiácidos cambian el pH y esto afecta la ionización de otros fármacos. Los iones calcio e hierro y los cationes metálicos presentes en los aminoácidos son quelados por la tetraciclina. Pueden formarse complejos que imposibilitan la absorción (colestiramina-digitoxina, colestiramina-warfarina, colestiramina-tiroxina, colestiramina-esteroides).(Borges, Vázquez, Fernández, & Tandrón, 2002) La colestiramina (agente hipocolesterolémico) puede sufrir combinación química en la luz intestinal con corticoides, digitálicos, T3 o tiroxina; disminuyendo la absorción de los mismos.(Malgor-Valsecia, n.d.) Hay sustancias como el carbón activado, las resinas de intercambio iónico, el

calcio y otros cationes bivalentes, que dificultan la absorción de otros fármacos, mediante la formación de complejos no absorbibles en la luz intestinal. Puede ocurrir adsorción como sucede con el carbón activado que adsorbe muchos fármacos (cloruro de mercurio, imipramina, nitrato de estrocnina, fenobarbital, clorpromacina, nicotina, aspirina) y esto puede usarse desde el punto de vista terapéutico en el tratamiento de envenenamientos.(Borges, Vázquez, Fernández, & Tandrón, 2002) Este tipo de interacción se puede evitar administrando el fármaco dos horas antes que el quelante. No obstante, puede haber interacción si se absorbe lentamente o entra en circulación enterohepática.(Sánchez, 2004)

- ***Alteración en la motilidad gastrointestinal.*** La absorción de la mayoría de los fármacos administrados por vía oral se realiza en la parte proximal del intestino delgado, de modo que los fármacos que aceleran el vaciamiento gástrico o lo retrasan, aumentan o disminuyen, respectivamente, la velocidad de absorción de los fármacos administrados simultáneamente. Las alteraciones en la velocidad del tránsito intestinal, pueden influir en la cantidad de fármaco absorbido. El aumento de la velocidad reduce la biodisponibilidad de los fármacos que se presentan en formas farmacéuticas de “liberación sostenida”. Por el contrario, una disminución de la motilidad intestinal aumenta la biodisponibilidad, pero puede reducir la absorción en aquellos fármacos que sufren metabolismo de primer paso a nivel intestinal.(Histrov & López, n.d.) La importancia de las interacciones que se producen por cambios de la motilidad dependen del inicio de acción del fármaco que es afectado y de su índice terapéutico. La metoclopramida aumenta la motilidad y el vaciamiento gástrico y esto puede favorecer concentraciones altas y tempranas de fármacos rápidamente absorbibles por el intestino alto. Los catárticos aumentan la motilidad GI y pueden disminuir la absorción de fármacos moviendo la misma hacia el colon, donde la absorción del fármaco es pobre. Los anticolinérgicos y analgésicos opioides disminuyen la motilidad y el vaciamiento gástrico, esto se asocia a una absorción más lenta, una disminución de la concentración

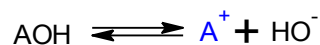
máxima del fármaco y que la misma alcance el pico sérico de concentración más tardío. Algunos fármacos sólo se disuelven bien en el estómago y por lo tanto cualquier circunstancia farmacológica, fisiológica o patológica como la migraña que modifique el vaciamiento puede alterar notablemente la absorción y en consecuencia el patrón de respuesta de los mismos. A su vez, la absorción depende de varios factores; es obvio que las características anatómicas del intestino delgado son determinantes en la absorción de nutrientes y fármacos, pero en este caso hay que considerar las paredes del tubo digestivo como una serie de estructuras lipídicas en las que el fármaco debe disolverse para atravesarlas y acceder a la circulación sanguínea, por lo que la absorción depende de la liposolubilidad -que es a su vez función de la estructura química- pero también depende del pH del medio en que se encuentra el fármaco.(Borges, Vázquez, Fernández, & Tandrán, 2002) Este tipo de interacciones en general, separando las dosis se pueden evitar.(Sánchez, 2004)

- **Alteración en el pH gástrico.** Los principales parámetros que determinan la absorción de una sustancia son su solubilidad y grado de ionización y el pH del tracto gastrointestinal. Sin embargo, su actuación sobre estos parámetros es inversa (una sustancia ácida es más soluble en medio básico, por lo que se disolverá más rápidamente, pero también está más ionizada, por lo que su absorción se verá afectada), ello hace que el efecto de las modificaciones mediadas farmacológicamente sobre el pH de las distintas regiones del tracto digestivo sea complejo y difícilmente predecible.(Histrov & López, n.d.) Cuando un fármaco es capaz de disociarse la fracción ionizada es muy poco liposoluble. El grado de ionización depende del pH del medio: Los antiinflamatorios no esteroideos tienden a absorberse en el estómago porque el pH fuertemente ácido se opone a la ionización de ácidos más débiles.



En presencia de H^+ la reacción se desvía a la izquierda (la forma no ionizada que es más liposoluble, menos polar y se absorbe mejor). Las sustancias

básicas como la morfina y otros alcaloides no se absorben en el estómago porque al nivel del pH que allí existe se encuentran totalmente disociadas.



En presencia de H^+ se forma agua y la reacción permanece desviada hacia la derecha.(Borges, Vázquez, Fernández, & Tandrón, 2002). Por ello los fármacos ácidos débiles y las bases débiles se absorben mejor en medios que poseen un pH similar a su pK o en relación con el mismo. Los antiácidos (hidróxido de aluminio, OHMg, etc) modifican el pH gástrico y dificultan la absorción de las drogas tipo aspirina que son ácidos débiles, debido a que el cambio de pH facilita la ionización y por lo tanto se dificulta la absorción.

El ketoconazol es un ácido débil que se absorbe bien solamente a pH ácido, es por ello que los antihistamínicos bloqueadores H_2 como cimetidina o ranitidina al neutralizar el pH gástrico dificultan la disolución y subsecuente absorción de ketoconazol.(Malgor-Valsecia, n.d.)

- **Alteraciones en la flora intestinal.** El uso indiscriminado de antibióticos de amplio espectro puede llegar a alterar o incluso destruir la flora intestinal e incrementar la biodisponibilidad de aquellos fármacos que en parte son metabolizados por las bacterias intestinales.(Histrov & López, n.d.) La flora intestinal es importante para sintetizar vitamina K y también puede reactivar metabolitos inactivos conjugados excretados por la bilis desconjugándolos, de manera que la administración crónica de antibióticos modifica o elimina la flora intestinal y por lo tanto evita la reactivación de estos metabolitos y que no se prolongue el efecto del fármaco. Los antibióticos que afectan la flora GI disminuyen la síntesis de vitamina K por lo que se intensifica el efecto de los anticoagulantes ingeridos que compiten con la vitamina K. Aproximadamente el 10% de los pacientes alberga una bacteria entérica, *Eubacterium lentum*, que metaboliza en el intestino la digoxina a dihidrodigoxina. La administración de antibióticos como eritromicina y tetraciclina destruye la flora intestinal y la absorción del medicamento aumenta, pudiendo aumentar la toxicidad.(Borges, Vázquez, Fernández, & Tandrón, 2002) Los efectos sobre la flora tienen lugar

gradualmente y desaparecen también de forma gradual. Ajustar las dosis no modifica el riesgo de estas interacciones.(Sánchez, 2004)

Algunos fármacos actúan ejerciendo un efecto tóxico directo sobre el epitelio intestinal produciendo un síndrome de malabsorción que, entre otras consecuencias, da lugar a un descenso en la absorción de otros medicamentos administrados.(Histrov & López, n.d.) Los fármacos con toxicidad específica gastrointestinal podrían dañar la mucosa, bloquear el transporte activo y en teoría resultar en interacción con otros fármacos. Así, por ejemplo, la colchicina es un antimitótico, inhibe la metafase y a dosis altas evita que las células inicien la mitosis. Como primero se afectan las células de alta tasa de división como el epitelio intestinal es posible que este efecto asociado a las altas concentraciones que se alcanzan en el tubo digestivo y secreciones intestinales postadministración sean los responsables de su toxicidad.(Borges, Vázquez, Fernández, & Tandrón, 2002)

- ***Alteraciones en el metabolismo en la pared intestinal.*** La glicoproteína-P presente en la membrana apical de las células intestinales posee la capacidad de expulsar algunas de las moléculas ya absorbidas del fármaco, que pasan de nuevo a la luz intestinal, de modo que actúa como barrera frente a la absorción de los fármacos sustrato. La colocalización intestinal y el solapamiento en la especificidad por los sustratos de la CYP3A4 y la glicoproteína-P sugiere que funcionan de forma conjunta constituyendo un sistema sinérgico responsable del fenómeno de primer paso a nivel intestinal de los fármacos cosustrato de ambas. Se ha postulado que el papel de la glicoproteína-P en la reducción de la absorción consistiría en aumentar el metabolismo intestinal mediado por la CYP3A4 a través de dos mecanismos:
 - 1) expulsar a la luz intestinal los metabolitos primarios generados que compiten con el fármaco por la CYP3A4, y
 - 2) aumentar el tiempo medio de residencia intracelular del fármaco mediante repetidos ciclos de absorción y excreción, prolongando su exposición a la CYP3A4 y reduciendo su paso a la circulación portal sin ser metabolizado.

La actividad de la CYP3A4 y/o de la glicoproteína-P existentes en la pared intestinal puede verse modificada por fármacos inductores o inhibidores. Como consecuencia de la coadministración de inductores o inhibidores disminuirá o aumentará la cantidad del fármaco que sufre la interacción. (Histrov & López, n.d.) En este caso parece que separar las dosis no es muy efectivo, sin embargo, si es por inhibición del metabolismo, administrarlos simultáneamente puede generar una interacción más importante. (Sánchez, 2004)

- **Alteraciones en el flujo sanguíneo.** Por ejemplo el alcohol es un agente que aumenta el flujo sanguíneo gástrico y por ello aumenta la absorción de la aspirina a este nivel, con incremento de la toxicidad de ambos agentes sobre la mucosa gástrica. (Malgor-Valsecia, n.d.)

La utilización de epinefrina junto a anestésicos locales permite disminuir la absorción del anestésico y de esta forma se localiza al medicamento en el sitio deseado, disminuye la toxicidad sistémica y prolonga e intensifica los efectos del anestésico. Producto de esta interacción pueden producirse efectos adversos como taquicardia, inquietud y palpitaciones si se absorbe el vasoconstrictor. Debido a que las aminas simpático-miméticas aumentan el consumo de oxígeno puede producirse edema tisular, necrosis, retardo en la cura de la herida y asociado al vasoconstrictor hipoxia, daño tisular local y gangrena. (Borges, Vázquez, Fernández, & Tandrón, 2002)

En otros casos la administración conjunta de un vasoconstrictor como la noradrenalina con un anestésico local (lidocaína) prolonga los efectos anestésicos locales de este último agente debido a la disminución del flujo sanguíneo local, efecto útil y buscado en terapéutica. (Malgor-Valsecia, n.d.)

3.6.1.2 Distribución

Después de la absorción, los fármacos se distribuyen por el cuerpo, la distribución de un fármaco por el organismo se realiza a través del torrente circulatorio unido en distinta proporción a determinadas proteínas plasmáticas hasta alcanzar su lugar de

acción (biofase) o para ser conducido a los órganos en los cuales tendrá lugar su metabolismo y excreción.(Histrov & López, n.d.) Algunos fármacos están totalmente disueltos en el agua plasmática, en particular a la albúmina. La unión a proteínas plasmáticas es reversible y llega a un equilibrio donde las moléculas libres son farmacológica y toxicológicamente activas(Sánchez, 2004), es decir, que el fármaco ligado a las proteínas (inactiva) se va liberando a medida que el fármaco libre disminuye(Malgor-Valsecia, n.d.), mientras que las moléculas unidas a proteínas permanecen como reservorios inactivos en el espacio vascular y no son metabolizadas ni excretadas. Solamente el fármaco libre es capaz de atravesar membranas tisulares para unirse a receptores extravasculares. Dentro de las proteínas plasmáticas que transportan fármacos están:

- La albúmina, su concentración puede verse alterada en algunas enfermedades como cirrosis, fallo renal, síndrome nefrótico y quemaduras.
- La α -1glicoproteína, que transporta propranolol, amitriptilina, disopiramina y lidocaína, se incrementa en ciertas circunstancias como en quemaduras, traumatismos, enfermedad inflamatoria e infarto de miocardio.

El volumen de distribución es bajo en fármacos altamente unidos a proteínas plasmáticas (ej. Warfarina 0.1 L/Kg) mientras que en fármacos como la digoxina que se une a proteínas plasmáticas entre un 20 a 30% su volumen de distribución es de 6 a 7 L/Kg. En general, un incremento en la fracción libre de fármaco en plasma, resultará en un incremento en su volumen de distribución. Un fármaco que se una en un alto porcentaje a proteínas plasmáticas (por encima del 90%) y su volumen de distribución sea pequeño, puede ser desplazado por otro con mayor afinidad, aumentando de forma importante la fracción libre farmacológicamente activa. Por ejemplo, un fármaco que tenga un grado de unión a proteínas del 95%, un desplazamiento del 5% de la fracción unida a la albúmina supone un incremento del 100% (se pasa del 5 al 10%) en los niveles plasmáticos del fármaco libre. La interacción de fármacos en la distribución depende de varios factores:

- **Flujo sanguíneo en cada punto del organismo.** La depuración de los fármacos que tienen un alto coeficiente de extracción hepática (lidocaína, dextropropoxifeno, labetalol) depende de la cantidad de fármaco que llega al hígado tanto libre como unido a proteínas plasmáticas que es directamente proporcional al flujo hepático, que a su vez depende del gasto cardíaco. Por lo tanto los fármacos que comprometen el gasto cardíaco disminuyen el flujo sanguíneo hepático y el aclaramiento hepático de las mismas como los betabloqueantes y antiarrítmicos. La capacidad de metabolización de los fármacos con bajo coeficiente de extracción depende de la cantidad de fármaco disponible a nivel de las enzimas hepáticas, que es directamente proporcional a la concentración plasmática libre, por lo que el metabolismo de estos fármacos está determinado por la actividad metabolizadora del hígado y el grado de unión a las proteínas plasmáticas.(Borges, Vázquez, Fernández, & Tandrón, 2002)
- **Afinidad relativa del fármaco hacia los tejidos y la sangre.** Otro tipo de interacción relacionado con la distribución se produce a nivel de los tejidos o células en los cuales los fármacos ejercen su acción. La presencia de una serie de proteínas transportadoras de fármacos en las membranas celulares y las barreras hematoencefálica y hematotesticular (el más conocido de ellos es la glicoproteína P o MDR1) puede dificultar o facilitar la entrada de ciertos fármacos sustrato de estos transportadores cuando se administran conjuntamente con inductores o inhibidores de los mismos.(Histrov & López, n.d.) La localización del fármaco en los tejidos es usualmente no específica. Muchos fármacos se localizan en los tejidos en sitios que nada tienen que ver con la acción terapéutica deseada, como sucede con la digoxina en el músculo esquelético; en este caso el tejido sirve como sitio de almacenamiento del cual pueden ser desplazados por otro fármaco.(Borges, Vázquez, Fernández, & Tandrón, 2002)

- **Grado de unión a las proteínas presentes en el plasma sanguíneo.** Los fármacos que poseen una elevada afinidad por las proteínas plasmáticas pueden desplazar de forma competitiva de su unión a otros fármacos que poseen una menor afinidad, aumentando así su fracción libre y, por tanto, farmacológicamente activa. Este aumento suele ser transitorio, dado que al aumentar la fracción libre produce también un aumento en la extracción (eliminación hepática y/o renal) que suele producir un nuevo equilibrio. Este hecho puede dar lugar a confusiones en la interpretación de las concentraciones de algunos fármacos si se monitorizan sus niveles plasmáticos. Para que una interacción por desplazamiento sea clínicamente relevante ha de alterarse también la eliminación. En general, solo se consideran relevantes aquellas interacciones que impliquen a fármacos cuya fracción de unión a proteínas plasmáticas supere el 90%, y que, además, tengan un volumen de distribución pequeño. (Histrov & López, n.d.)

El impacto del desplazamiento de los fármacos de su unión a la albúmina depende del Volumen de distribución (Vd) y del Índice Terapéutico (IT). Si el Vd es grande el fármaco desplazado de la albúmina se mueve hacia la periferia, donde no es alcanzada por los órganos de eliminación y el tiempo de vida media se prolonga. Si el Vd es pequeño el fármaco no se mueve tanto hacia la periferia y la fracción libre en plasma aumenta. Si el IT es pequeño, el aumento de las concentraciones libres en plasma podrían tener significación clínica. Las interacciones por desplazamiento de las proteínas plasmáticas adquieren importancia cuando la administración del fármaco desplazante se inicia con altas dosis durante la terapia crónica del fármaco desplazado, cuando el volumen de distribución del fármaco desplazado es pequeño y cuando la respuesta del fármaco o el efecto ocurre más rápido que su redistribución o aumento de su eliminación. (Borges, Vázquez, Fernández, & Tandrón, 2002)

- **Existencia de procesos específicos de transporte activo.** Un número de complejas interacciones involucran alteración en la regulación de neurotransmisores. Los antidepresivos tricíclicos bloquean la captación de norepinefrina y por lo tanto aumentan las concentraciones postsinápticas del neurotransmisor. La guanetidina inicialmente disminuye la liberación de noradrenalina por antagonismo fisiológico con el calcio, bloqueando la exocitosis. De forma crónica depleta y agota lo almacenado por liberación intraneuronal que es atacada por la monoaminoxidasa e inhibe la síntesis porque impide la entrada de dopamina a la vesícula. Con el tratamiento crónico con guanetidina puede esperarse que los receptores postsinápticos estén supersensibles en compensación a los niveles bajos del neurotransmisor. Cuando los bajos niveles sinápticos de norepinefrina durante el tratamiento con guanetidina son aumentados por la administración de desipramina puede aumentar de manera significativa la tensión arterial. La imipramina impide el acceso de guanetidina a la terminal nerviosa, impidiendo que ejerza su efecto.
- **Por modificaciones del pH sanguíneo.** Las modificaciones del pH de la sangre cambian el grado de ionización de algunos fármacos y por tanto la facilidad de su paso a través de la barrera hemaotencefálica (penetran los no ionizados y liposolubles). Ejemplos: penicilinas, cefalosporinas 3ra. generación, imipenem, ciprofloxacino, metronidazol, sulfaprim, rifampicina.(Borges, Vázquez, Fernández, & Tandrón, 2002)

3.6.1.3 Biotransformación

Las interacciones relacionadas con el metabolismo son las que con mayor frecuencia tienen repercusión clínica. Se producen por la capacidad de algunos fármacos de inducir o inhibir las enzimas encargadas del metabolismo de otros fármacos.(Histrov & López, n.d.) Aunque algunos fármacos se eliminan del organismo por excreción urinaria inalterados, la mayoría se metabolizan a compuestos más hidrosolubles,

facilitando su excreción por vía urinaria. Algunos fármacos son metabolizados en el tracto gastrointestinal, en el pulmón, en la sangre, en los riñones, en la piel, etc., pero la mayor proporción se realiza en las enzimas o sistemas enzimáticos que están en las membranas del retículo de las células hepáticas.(Sánchez, 2004) Los procesos metabólicos que sufren los fármacos se dividen en dos fases:

- Fase I:

En la que los fármacos mediante diferentes reacciones de oxidación, reducción o hidrólisis son transformados en compuestos más polares; aquí es donde interviene el citocromo P- 450 además de otras enzimas.

- Fase II:

En la que esos mismos fármacos, ya transformados, se unen a moléculas endógenas para formar productos de conjugación, que se excretan rápidamente.

El principal responsable del metabolismo (de fase I) de fármacos, así como de otras sustancias endógenas y exógenas, es el citocromo P- 450.(Lisón et al., n.d.)

Las enzimas microsomales hepáticas oxidasas son un grupo de enzimas estructuralmente relacionadas y reciben la denominación de isoenzimas del citocromo P450 (CYP) se clasifican en:

- Familias: Se especifican por un número (CYP2). Aquellas proteínas P-450 que presentan 40% o más de identidad de secuencia son incluidas en la misma familia.
- Subfamilia: Dentro de la misma familia, son incluidas en la misma subfamilia aquellas proteínas P-450 con más de 55% de identidad de secuencia. Se indican por una letra (CYP2D)
- Genotipos o Enzimas individuales: Aquellas proteínas P-450, de la misma subfamilia, que difieren un 3% en su identidad de secuencia se consideran enzimas. Se marcan con un número (CYP2D6).(Lisón et al., n.d.)

Las isoformas del citocromo P450 son: CYP1A2 (12%), CYP2A6 (4%), CYP2C9 (20%), CYP2C19, CYP2D6 (4%), CYP2E1 (6%), CYP3A4 (28%), CYP3A5, CYP4A11, CYP4A7. En orden decreciente las familias que más metabolizan son: 3A, 2D6 y 2C; las familias 1A2 y 2E1 lo hacen en forma aproximadamente igual.(Borges, Vázquez, Fernández, & Tandrón, 2002)

Los microsomas representan al retículo endoplásmico del hepatocito que constituyen un 20% de la masa celular total. El retículo endoplásmico es el lugar de síntesis de las enzimas microsomales, estas enzimas poseen características que las hacen diferentes a las enzimas del metabolismo intermedio.

- a) La actividad de las enzimas microsomales, está dirigida básicamente a la biotransformación de drogas o fármacos (xenobióticos) y no a sustancias del metabolismo intermedio.
- b) Son de baja especificidad: pueden biotransformar una gran cantidad de fármacos incluso no similares químicamente, esto es importante, debido a que sería imposible la existencia de una enzima para cada droga (a diferencia de las enzimas del metabolismo intermedio que son sustrato específicas).
- c) Son de baja velocidad de biotransformación (probablemente por su baja especificidad), a diferencia de las enzimas del metabolismo intermedio como por ejemplo la acetilcolinesterasa que hidroliza la acetilcolina en milisegundos.
- d) Solo actúan o biotransforman fármacos muy liposolubles que pueden atravesar fácilmente la membrana celular del hepatocito y las membranas del retículo endoplásmico.
- e) Las enzimas microsomales son inducibles es decir que tienen la capacidad de ser estimuladas en su síntesis por los mismos agentes que sufren la biotransformación. La función principal de estas enzimas es metabolizar fármacos y algunas hormonas, por ejemplo hormonas esteroides, transformando estas sustancias y/o conjugación en compuestos más polares, menos liposolubles (o más hidrosolubles) es decir metabolitos que tienen menor actividad farmacológica o la han perdido completamente y que son fácilmente excretables por el riñón.(Malgor-Valsecia, n.d.)

Para poder saber cómo se comporta un fármaco al nivel de su metabolismo, sería importante el conocimiento de una serie de factores tales como la variabilidad genética, el entorno y fisiología del paciente. Los más destacados son: el polimorfismo genético en cuanto a la capacidad de cada individuo a la hora de metabolizar un fármaco, el empleo simultáneo de otros fármacos (efectos inductores e inhibidores), factores fisiopatológicos y la exposición a sustancias ambientales. Parece ser que estos factores son los responsables de una menor eficacia de los tratamientos, mayor duración de efectos farmacológicos o intensificación de la toxicidad de ciertos fármacos.

- Fenómenos de inducción e inhibición enzimática.

Los fármacos rara vez se administran aislados, por lo que es posible que la presencia de un compuesto influya sobre el metabolismo de otro. Compuestos que comparten una misma ruta de biotransformación (por ejemplo son sustratos de un mismo CYP), y lo hacen mayoritariamente a través de una sola ruta, son compuestos claramente candidatos a presentar fenómenos de interacción fármaco-fármaco. Estas interacciones pueden ser potencialmente peligrosas cuando se administran fármacos con un intervalo terapéutico estrecho o en pacientes con factores predisponentes.

- Inducción enzimática

Es el resultado de una mayor síntesis de enzimas del citocromo P450 tras la exposición duradera a un agente inductor, incrementando así la tasa de biotransformación y la disminución de la disponibilidad y actividad del fármaco original, o bien aumentando la toxicidad del fármaco en el caso de que su biotransformación de lugar a metabolitos activos. Como consecuencia puede aumentar o disminuir la toxicidad farmacológica.

Algunos pacientes desarrollan “tolerancia” frente a algunos fármacos que son autoinductores de su metabolismo. Por ejemplo los barbitúricos que cuando se utilizaron como hipnóticos, se observó que era necesario ir aumentando la dosis con el paso del tiempo para ir alcanzando su efecto hipnótico.

Una metabolización más activa no se correlaciona siempre con una disminución de la toxicidad. La inducción puede tener consecuencias negativas al favorecer la aparición de metabolitos tóxicos. Tal es el caso del efecto inductor que causa la ingesta crónica de alcohol en el metabolismo del paracetamol cuyos metabolitos de fase I son los principales causantes de su toxicidad. Por ello, el efecto hepatotóxico del paracetamol es mayor en alcohólicos ya que en ellos tiene lugar una mayor síntesis de un metabolito reactivo, N-acetil-p-benzoquinoneimida, mediado por CYP2E1.

Si un fármaco inductor reduce los efectos de otro fármaco, sería necesario aumentar la dosis de éste último con la finalidad de alcanzar los efectos terapéuticos deseados. No obstante, es importante llevar a cabo una monitorización exhaustiva en el caso de la coadministración de ambos fármacos, ya que conllevaría un cierto riesgo la interrupción del fármaco inductor sin reducir la dosis del otro fármaco, dando lugar a un aumento de las concentraciones plasmáticas y de los efectos adversos de éste último. (Lisón et al., n.d.)

En resumen la inducción del metabolismo aumenta el grado de biotransformación hepática, aumenta el índice de producción de metabolitos, disminuye el tiempo de vida media, aumenta el aclaramiento hepático, disminuye la concentración sérica total y de fármaco libre y disminuye los efectos farmacológicos si los metabolitos son inactivos. Los mayores inductores son: fenobarbital, rifampicina, constituyentes del humo del tabaco y el alcohol de forma crónica. (Borges, Vázquez, Fernández, & Tandrón, 2002)

- Inhibición enzimática

Consiste en una reducción de la actividad de las enzimas microsómicas tras la administración de un agente inhibidor, ya sea un fármaco u otra sustancia. La inhibición de las enzimas de biotransformación ocasionan mayores

concentraciones plasmáticas de fármaco original, prolongación del efecto y mayor incidencia de toxicidad por una sobredosificación. La inhibición es un proceso más rápido que la inducción, dando lugar a un aumento de las concentraciones de fármaco original en dos o tres días. La competencia de varios fármacos por la unión al sitio activo del enzima puede disminuir el metabolismo de uno de ellos, en base a las concentraciones de cada sustrato y a la afinidad que presente por el enzima. Los inhibidores del citocromo P-450 se clasifican según su mecanismo de acción en:

- Inhibición competitiva: Algunos fármacos compiten por el sitio activo del enzima pero no son sustratos por sí mismos. Por ejemplo la glibenclamida, potente inhibidor del CYP2C9, inhibe fuertemente el metabolismo de la warfarina y de la fenitoina, ambos catalizados por dicho isoenzima.
- Inhibición no competitiva reversible: En este caso se produce una oxidación del fármaco inhibidor por un enzima P 450. Tal es el caso del ketoconazol que forma un complejo con Fe^{3+} del grupo hemo del CYP3A4, produciendo una inhibición reversible. Esta es una estrategia utilizada en pacientes con trasplante renal a los que se administra tacrólimo. Aprovechando el efecto inhibidor del ketoconazol, es posible disminuir la dosis de tacrólimo administrada y de esta forma se reduciría el coste del tratamiento.
- Inhibición suicida: Estos forman un enlace covalente con el enzima que posteriormente se destruye. Un ejemplo sería la inhibición del metabolismo del paclitaxel en la coadministración de compuestos fenólicos, aumentando las concentraciones del agente quimioterápico.

La importancia clínica de muchas interacciones por inhibición, dependerá en gran medida del margen terapéutico del fármaco inhibido. Si los niveles alcanzados están dentro del intervalo terapéutico las consecuencias pueden ser ventajosas; si no es así podría dar lugar a efectos tóxicos. (Lisón et al., n.d.)

En resumen la inhibición del metabolismo disminuye el grado de biotransformación hepática, disminuye el índice de producción de metabolitos, aumenta el tiempo de vida media, disminuye el aclaramiento hepático, aumenta la concentración sérica total y de fármaco libre y aumenta los efectos farmacológicos si los metabolitos son activos; los inhibidores de importancia clínica son la exposición aguda al alcohol, el cloramfenicol, la cimetidina, el disulfiram y el propoxifeno. (Borges, Vázquez, Fernández, & Tandrán, 2002)

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

3.6.1.4 Excreción Renal

Los fármacos se eliminan generalmente por los riñones, y la mayoría de las interacciones que se producen en la excreción de fármacos ocurren a nivel renal, aunque también pueden en menor medida afectar a la excreción biliar, los riñones excretan los fármacos y sus metabolitos por tres métodos:

- i. Filtración glomerular. Los glomérulos son unas membranas semipermeables que filtran del plasma usando la presión hidrostática de la sangre. Las moléculas pequeñas pasan a través de la membrana pero los lípidos, proteínas y sustancias ligadas a proteínas quedan retenidas en sangre. Sólo los fármacos no unidos a proteínas y sus metabolitos son filtrados al fluido tubular. También hay que tener en cuenta que una reducción del flujo sanguíneo renal puede disminuir la excreción de fármacos. No obstante, la interacción observada con más frecuencia en la filtración glomerular es la combinación con un fármaco nefrotóxico.
- ii. Secreción activa tubular. El mecanismo de secreción tubular se considera el mecanismo más importante de excreción de fármacos. La secreción

ocurre primero en los túbulos proximales mediante dos sistemas de transporte activo que requieren de energía y pueden disminuir la concentración plasmática casi a cero. (Un sistema de transporte de aniones para las formas protonizadas de ácidos débiles y un sistema de transporte para cationes para las formas protonizadas de bases débiles).

Muchos fármacos se eliminan por secreción tubular; la inhibición de la secreción tubular resulta en la acumulación del fármaco en el suero. La secreción de los ácidos y bases requiere un transportador de membrana celular, que son unas proteínas que tienen afinidad por un anión o catión. Los fármacos que se eliminan por el mismo sistema pueden interactuar por una inhibición competitiva del sistema de transporte.

- iii. Reabsorción pasiva tubular. La excreción y reabsorción de muchos fármacos en los túbulos renales es por difusión pasiva. Las moléculas sin ionizar son reabsorbidas. El pH urinario y el pKa del fármaco condicionará la proporción entre fármaco sin ionizar y ionizado. (Sánchez, 2004)

Teóricamente las interacciones farmacológicas pueden alterar el grado de eliminación de los fármacos por cualquier ruta de excreción; ya sea riñón, heces, bilis, sudor, lágrimas o pulmón; sin embargo las únicas interacciones farmacológicas que han sido estudiadas cuidadosamente son aquellas que involucran los mecanismos de excreción renal. (Borges, Vázquez, Fernández, & Tandrón, 2002) Existen tres posibles fuentes productoras de interacciones farmacocinéticas a nivel renal:

- Competición por la secreción tubular activa

En los túbulos renales existen mecanismos de transporte que facilitan la secreción de fármacos ácidos o básicos, siendo éste el mecanismo usual para la eliminación de fármacos, la administración conjunta de fármacos del mismo grupo hace que se enlentezca su eliminación. Las interacciones se producen a este nivel generalmente por competición con el mecanismo de transporte activo que facilita la secreción de fármacos.

Existen algunos fármacos que pueden interferir con la secreción tubular de otros fármacos. Por ejemplo el Probenecid es un agente que inhibe el transporte tubular de ácidos orgánicos. Fue descubierto por Bayer y col., quienes trataban de hallar un fármaco que retrase la eliminación de la penicilina para prolongar su corta vida media. La penicilina y otros ácidos orgánicos que se excretan por secreción tubular principalmente, se ven inhibidos en este mecanismo y permanecen más tiempo en plasma. Actualmente se utiliza este mecanismo de interacción de Probenecid con Azidotimidina (AZT), para prolongar la vida media de este agente antiretroviral y los intervalos entre las dosis en el tratamiento del SIDA.

Los salicilatos (aspirina), la fenilbutazona y el probenecid inhiben competitivamente el mecanismo de transporte a nivel tubular (sistema de secreción). Por ejemplo la aspirina, disminuye el aclaramiento renal del metotrexato (antineoplásico) pudiendo llegar este último agente a niveles tóxicos y producir mayores efectos depresores a nivel de médula ósea. Los analgésicos, antipiréticos y antiinflamatorios no esteroides (AINEs) y los diuréticos tiazídicos por el mismo mecanismo pueden incrementar los niveles plasmáticos de litio.

La cimetidina inhibe el sistema de secreción tubular impidiendo el aclaramiento de procaína y de su metabolito activo la N-acetilprocainamida (antiarrítmico). (Malgor-Valsecia, n.d.)

- Cambios en el pH urinario

El grado de ionización de muchos fármacos depende del pH del medio en que se encuentran, el pH urinario altera el grado de ionización de fármacos ácidos o bases débiles y consecuentemente su reabsorción tubular pasiva. Solo se reabsorben las formas NO ionizadas de los fármacos, es por ello que el pH de la orina a nivel tubular es importante para la excreción de muchos fármacos.

La alcalinización de la orina favorece la eliminación de los fármacos ácidos como la aspirina, sulfonamidas y barbitúricos. Esta interacción se vuelve útil en terapéutica, cuando existe una intoxicación aguda con aspirina o barbitúricos se alcaliniza la orina con bicarbonato de sodio y de este modo se favorece la excreción del agente

intoxicante. Si la intoxicación es con bases débiles (morfina, procaína, anfetaminas o quinidina, etc.) la acidificación de la orina con cloruro de amonio favorece la eliminación. (Malgor-Valsecia, n.d.)

- Cambios en el flujo sanguíneo renal

El flujo sanguíneo renal está controlado por la producción de prostaglandinas vasodilatadoras renales. La inhibición de la síntesis de estas prostaglandinas, disminuye la filtración glomerular y la excreción renal, y por consiguiente, aumentan las concentraciones séricas. (Histrov & López, n.d.)

3.6.2 Interacciones de Carácter Farmacodinámico

Son las interacciones debidas a modificaciones en la respuesta del órgano efector. Los mecanismos de las interacciones farmacodinámicas resultan difíciles de clasificar. Como norma general, cualquier interacción farmacológica que no pueda ser explicada por un mecanismo farmacocinético reconocible con una consecuencia cuantificable (modificación en los parámetros farmacocinéticos), debe ser atribuida a la presencia de un mecanismo farmacodinámico. Las interacciones farmacodinámicas son aquéllas en las que un fármaco determinado causa una alteración en la relación concentración-efecto de otro fármaco cuando se administran conjuntamente. (Histrov & López, n.d.) La interacción puede estar a nivel del receptor y puede producirse por antagonismo fisiológico, antagonismo farmacológico competitivo reversible o irreversible, antagonismo no competitivo, agonismo parcial, desensibilización de los receptores, hipersensibilidad de los receptores o puede deberse a sinergismos funcionales. (Borges, Vázquez, Fernández, & Tandrón, 2002)

Los receptores farmacológicos son estructuras moleculares de alta especificidad que existen sólo para sustancias fisiológicas, como son los neurotransmisores y las hormonas (acetilcolina, norepinefrina, angiotensina, etc.). Sólo los fármacos cuya estructura sea muy parecida a la de estos productos fisiológicos podrán interactuar específicamente con estos receptores. El número de estos fármacos es muy elevado

y su acción puede ser agonista o antagonista siendo su afinidad por el receptor la que determina la potencia, mientras que su actividad intrínseca o eficacia puede ser máxima o nula.(Navia, García, & Criado, n.d.)

Si un producto tiene gran afinidad por el receptor pero no actividad intrínseca el fármaco se comporta como un antagonista. Si tiene niveles intermedios de actividad intrínseca, será un agonista parcial, o un antagonista si esta en presencia de un agonista completo(Navia, García, & Criado, n.d.).

3.6.2.1 Receptores Farmacológicos

Las interacciones son múltiples conforme se van identificando los receptores de los diversos grupos farmacológicos y de elementos endógenos, y se van obteniendo antagonistas cada vez más específicos.(Navia, García, & Criado, n.d.) En algunos casos las interacciones farmacodinámicas son previsibles en base al conocimiento de sus mecanismos y lugares de acción; es decir, la interacción ocurre a nivel de sus receptores bien por mecanismos directos o indirectos.(Histrov & López, n.d.)

Las interacciones de carácter farmacodinámico a nivel de los receptores pueden ser:

- ***Antagonismo fisiológico.*** A nivel del receptor dos o más fármacos pueden actuar como agonistas o como antagonistas.(Borges, Vázquez, Fernández, & Tandrón, 2002) Se denomina agonista a aquel fármaco que posee afinidad y eficacia en su interacción con el receptor. Antagonista es el fármaco que posee afinidad pero carece de eficacia o actividad intrínseca en su interacción con el receptor.(Malgor-Valsecia, n.d.) Antagonismo fisiológico es cuando dos fármacos agonistas actúan sobre receptores diferentes produciendo efectos opuestos (Tabla 8).

Tipo de fármaco	Efecto farmacológico	Tipo de fármaco	Efecto farmacológico
Agonistas H1 (histamina)	Broncoconstricción	Agonistas β2 (salbutamol)	Broncodilatación
Agonistas α1	Vasoconstricción venosa y arteriolar	Agonistas β2 (salbutamol)	Vasodilatación venosa y arteriolar
Agonistas β1 (adrenalina)	Inotropo, cronotropo y dromotropo positivo	Agonistas M2 (acetilcolina)	Inotropo, cronotropo y dromotropo negativo
Agonistas α1	Contracción del útero grávido	Agonistas β2	Relajación uterina
Agonistas β1	Aumenta tono y motilidad gastrointestinal	Agonistas muscarínicos	Disminuyen el tono y motilidad gastrointestinal
Agonista 5HT4 (cisaprida)	Procinético	Agonistas β1	Disminuyen el tono y motilidad gastrointestinal
Agonistas α1 (fenilefrina)	Midriasis	Agonista M1 (pilocarpina)	Miosis

Tabla 8. Antagonismos fisiológicos (Borges, Vázquez, Fernández, & Tandón, 2002)

- **Antagonismo farmacológico o competitivo.** Ocurre cuando dos fármacos con efectos opuestos actúan sobre el mismo receptor (receptor para el fármaco agonista y antagonista), es decir que son fármacos antagonistas aquellos que unidos al receptor, lo ocupan, lo bloquean, sin desencadenar ningún efecto. Este tipo de antagonismo se llama farmacológico o competitivo, por ejemplo: el diazepam es agonista del receptor BZ, el flumazenil es el antagonista del mismo receptor y se utiliza para revertir la sedación por BZD. Acetilcolina (agonista del receptor muscarínico) Atropina (antagonista del mismo receptor) Morfina, fentanilo, meperidina (agonistas opiodes), Naloxona, naltrexona (antagonistas opioides). Las interacciones a nivel del receptor

farmacológico constituyen la base de la utilización terapéutica de numerosos fármacos.(Malgor-Valsecia, n.d.)

El antagonismo puede ser reversible: se vence al antagonista aumentando las dosis del agonista. La metoclopramida y la clorpromacina son antagonistas de receptores D2 y se utilizan en la emesis por medicamentos. El antagonismo puede ser irreversible: en este caso el antagonista se une de forma irreversible (no competitivo).(Borges, Vázquez, Fernández, & Tandrón, 2002)

- **Antagonismo farmacológico no competitivo.** El fármaco antagonista bloquea el efecto del agonista más allá del sitio receptor, o sea en la cadena de reacciones que desencadena el agonista para producir un efecto (el antagonista actúa en un sitio diferente del receptor dentro del sistema efector). Los anticálcicos previenen el influjo de calcio a través de la membrana celular por lo que bloquea la contracción del músculo liso vascular inducido por otros fármacos.(Borges, Vázquez, Fernández, & Tandrón, 2002)

Los agentes AINEs como indometacina, piroxicam, ibuprofeno (pero no el sulindac) disminuyen el efecto diurético de la furosemida (diurético de alta eficacia) y antagonizan o declinan el efecto antihipertensivo de bloqueadores beta adrenérgicos, tiazidas, inhibidores de convertasa de angiotensina y otros fármacos por inhibir la síntesis de prostaglandinas renales. La elevación de la presión puede ser leve o severa en paciente hipertensos cuando se administran conjuntamente los AINEs con estos antihipertensivos.

Los ansiolíticos benzodiazepínicos como el diazepam, se potencian con otros depresores del SNC que actúan a través de otros mecanismos u otros receptores como son los opioides, tranquilizantes mayores, antidepresivos, etanol, antihistamínicos, etc.

En otros casos se pueden ver potenciados los efectos tóxicos de algunos fármacos al ser administrados conjuntamente o pueden aparecer efectos imprevistos. Una interacción peligrosa es la que producen los diuréticos tiazídicos (pérdida de potasio) y la aparición de toxicidad por los digitálicos.

En otros casos la administración de furosemida (diurético de alta eficacia) junto con gentamicina (antibiótico aminoglucósido) aumenta el riesgo de nefrotoxicidad de ambos agentes.(Malgor-Valsecia, n.d.)

- **Agonismo parcial.** El fármaco se une al receptor y produce una respuesta subóptima. El pindolol es un agonista parcial. La actividad simpaticomimética intrínseca (ASI) B1 es menor que la ASI B2, se comporta como un agonista en ausencia del agonista total y como antagonista en presencia del agonista total.(Borges, Vázquez, Fernández, & Tandrón, 2002)
- **Densibilización de los receptores.** Es la pérdida de la respuesta de una célula a la acción de un ligando como consecuencia de la acción de ese ligando sobre la célula. Mediante la desensibilización la célula se protege de la estimulación excesiva o prolongada del fármaco agonista. Cuando se desarrolla de manera rápida se llama taquifilaxia y cuando lo hace de manera crónica tolerancia. La utilización de betabloqueantes en el tratamiento de la insuficiencia cardíaca congestiva responde al hecho de que la estimulación sostenida del receptor β por norepinefrina desensibiliza la población de receptores β con pérdida del número de receptores y desacoplamiento de la vía receptor-postreceptor y el betabloqueante aumenta el número de receptores y el acoplamiento de la vía efectora.(Borges, Vázquez, Fernández, & Tandrón, 2002)
- **Hipersensibilidad del receptor.** Incremento de la respuesta de la célula a la acción de un ligando como resultado de la falta de acción del ligando sobre la célula. Se puede producir por aumento del número de receptores porque aumente su síntesis o disminuya su degradación. Este fenómeno fisiológico

aparece cuando se denerva una vía nerviosa, el receptor se bloquea con antagonista o es deplecionado el neurotransmisor de la vía nerviosa.(Borges, Vázquez, Fernández, & Tandrón, 2002)

3.6.2.2 Sinergias Funcionales

Muchas veces las interacciones farmacodinámicas también son benéficas para el paciente y son útiles en terapéutica.(Malgor-Valsecia, n.d.) Pueden tener aplicaciones terapéuticas o consecuencias tóxicas; se puede producir sinergia de efectos depresores con la utilización de hipnóticos, ansiolíticos y alcohol; neurolépticos y opiáceos.(Borges, Vázquez, Fernández, & Tandrón, 2002)

a) En el sistema nervioso central. Se observan con frecuencia situaciones de sinergia de efectos depresores: anestésicos y opioides; hipnóticos, ansiolíticos y alcohol; neurolépticos y opioides; neurolépticos y anestésicos. Sinergias de efectos estimulantes: antidepresivos, anfetaminas e inhibidores de la MAO; levodopa, anfetaminas e inhibidores de la MAO. Existen también antagonismos funcionales: neurolépticos y anfetaminas, neurolépticos y levodopa.

b) En el aparato circulatorio. Son muy útiles las sinergias entre fármacos antihipertensores, por acción a distintos niveles o por suprimir mecanismos compensadores. Igualmente, las sinergias entre fármacos antianginosos que actúan por mecanismos distintos o entre fármacos antiarrítmicos por acción a distintos niveles. En relación con los cardiotónicos, algunas sinergias pueden favorecer la toxicidad; por ejemplo, los diuréticos que facilitan la pérdida de K^+ o los adrenérgicos que aumentan la sensibilidad a las arritmias. Se pueden asociar diuréticos tiazídicos + betabloqueantes; o sino bloqueadores α_1 adrenérgicos como el prazosin + un musculotrópico como el diazóxido, en este caso se observa sinergismo de suma o aditivo.

c) En el sistema renal y endocrino. Es posible reducir la pérdida de K^+ que algunos diuréticos producen mediante la acción de otros diuréticos que

retienen K^+ . La acción hipoglucemiante de la insulina puede ser reducida por algunos fármacos (tiazidas, esteroides corticales y anticonceptivos orales) o incrementada por otros (b-bloqueantes).

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

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

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

3.7 Programa Informático.

Un programa informático es un conjunto de instrucciones que una vez ejecutadas realizarán una o varias tareas en una computadora. En términos generales, el programa es un simple archivo de texto (escrito usando un procesador o editor de texto), llamado archivo fuente).

Generalmente el código fuente lo escriben profesionales conocidos como programadores. Cuando se pide que el programa sea ejecutado, el procesador ejecuta instrucción por instrucción.

El archivo fuente contiene líneas de programa llamadas código fuente. Este archivo fuente, debe compilarse una vez completado. Sin embargo, una máquina computadora sólo es capaz de procesar elementos binarios, es decir, una serie de 0s y 1s. Por lo tanto, necesitamos un lenguaje de programación para escribir de manera legible, es decir, con comandos que el ser humano pueda comprender (por ser similares a su propio lenguaje) los comandos que la máquina computadora deberá

ejecutar. Una vez creado el código fuente y guardado deberá ser traducido en un lenguaje que la computadora pueda entender, esta es una tarea para el compilador.

El método de escritura de un programa está muy ligado al lenguaje de programación elegido, ya que existen muchos tipos distintos. Además, el compilador debe coincidir con el lenguaje elegido: cada lenguaje de programación tiene su propio compilador.

La compilación se realiza en dos pasos:



- El compilador transforma el código fuente en código objeto y lo guarda en un archivo objeto, es decir que traduce el archivo fuente a lenguaje máquina (algunos compiladores también crean un archivo en ensamblador, un lenguaje similar al lenguaje máquina ya que posee las funciones básicas, pero puede ser leído por los seres humanos).
- Luego, el compilador llama a un editor de vínculos (o ensamblador) que permite insertar los elementos adicionales (funciones y bibliotecas) a los que hace referencia el programa dentro del archivo final, pero que no se almacenan en el archivo fuente.

Posteriormente, los presentaron como ficheros ejecutables, con extensión .exe, en los sistemas operativos de la familia Windows) debido a que una vez que han pasado por el proceso de compilación y han sido creados, las instrucciones que se escribieron en un lenguaje de programación que los humanos usan para escribirlos con mayor facilidad, se han traducido al único idioma que la máquina comprende, combinaciones de ceros y unos llamada código máquina. El mismo término, puede referirse tanto a un programa ejecutable, como a su código fuente, el cual es transformado en un binario cuando es compilado.

Al conjunto general de programas, se le denomina software, que más genéricamente se refiere al equipamiento lógico o soporte lógico de una computadora digital.

De acuerdo a sus funciones, se clasifican en software de sistema y software de aplicación. En los computadores actuales, al hecho de ejecutar varios programas de forma simultánea y eficiente, se le conoce como multitarea.

3.7.1 Introducción: ¿Qué es Visual Basic 2008?

Es tanto una herramienta para aprender a programar en Visual Basic, como una herramienta de desarrollo funcional para programadores que no necesitan la versión completa de Visual Basic. Pero Visual Basic Express es más que un subconjunto de Visual Basic: incluye muchas características que simplifican más que nunca la programación en Visual Basic. (Garay, 2008) Visual Basic 2008 es una excelente herramienta de programación que permite crear aplicaciones propias (programas) para Windows. Con ella se puede crear desde una simple calculadora hasta una hoja de cálculo de la talla de Excel (en sus primeras versiones...), pasando por un procesador de textos o cualquier otra aplicación que se le ocurra al programador. Sus aplicaciones en Ingeniería son casi ilimitadas: representación de movimientos mecánicos o de funciones matemáticas, gráficas termodinámicas, simulación de circuitos, etc. (García, Rodríguez, & Brazález, 2003a)

Este programa permite crear ventanas, botones, menús y cualquier otro elemento de Windows de una forma fácil e intuitiva.

Visual Basic 2008 es uno de los lenguajes de programación que más entusiasmo despiertan entre los programadores de PCs, tanto expertos como novatos. En el caso de los programadores expertos por la facilidad con la que desarrollan aplicaciones complejas en poquísimo tiempo. En el caso de los programadores novatos por el hecho de ver de lo que son capaces a los pocos minutos de empezar su aprendizaje. El precio que hay que pagar por utilizar Visual Basic 2008 es una menor velocidad o eficiencia en las aplicaciones.

Visual Basic 2008 es un lenguaje de programación visual, también llamado lenguaje de 4ª generación. Esto quiere decir que un gran número de tareas se realizan sin escribir código, simplemente con operaciones gráficas realizadas con el ratón sobre la pantalla.(García, Rodríguez, & Brazález, 2003b)

Visual Basic Express es una herramienta eficaz capaz de crear aplicaciones y componentes plenamente funcionales que se pueden compartir con otros usuarios. No va dirigida, sin embargo, a desarrolladores profesionales ni a programadores que trabajan en un entorno de equipo. Otras versiones de Visual Basic proporcionan características que satisfacen las necesidades avanzadas de programación profesional y en equipo.(Garay, 2008)

3.7.2 El entorno de Visual Basic 2008

Visual Basic 2008 está orientado a la realización de programas para Windows, pudiendo incorporar todos los elementos de este entorno informático: ventanas, botones, cajas de diálogo y de texto, botones de opción y de selección, barras de desplazamiento, gráficos, menús, etc.

Prácticamente todos los elementos de interacción con el usuario de los que dispone Windows pueden ser programados en Visual Basic 2008 de un modo muy sencillo. En ocasiones bastan unas pocas operaciones con el ratón y la introducción a través del teclado de algunas sentencias para disponer de aplicaciones con todas las características de Windows.(García, Rodríguez, & Brazález, 2003b)

Visual Basic Express facilita el proceso de desarrollar aplicaciones; en la mayoría de los casos, el proceso consta de los pasos siguientes:

- Cree un proyecto. Un proyecto contiene todos los archivos necesarios para la aplicación y almacena información sobre la aplicación. A veces, una aplicación contendrá más de un proyecto, por ejemplo, un proyecto de aplicación para Windows y uno o varios proyectos de biblioteca de clases. Tal aplicación se denomina solución, que es sólo otro nombre para un grupo de proyectos.

- Diseñe la interfaz de usuario. Para ello, puede arrastrar distintos controles, como botones y cuadros de texto, a una superficie de diseño conocida como formulario. Puede establecer propiedades que definan el aspecto y comportamiento del formulario y de sus controles.
- Escriba el código. A continuación, tendrá que escribir el código de Visual Basic Express que define cómo se comportará la aplicación y cómo interactuará con el usuario. Visual Basic Express facilita la escritura de código con características como Intellisense, finalización automática y miniprogramas.
- Pruebe el código. Siempre deseará probar la aplicación para asegurarse de que se comporta del modo que esperaba; este proceso se conoce como depuración. Visual Basic Express dispone de herramientas de depuración que facilitan la búsqueda y corrección de errores en el código de forma interactiva.
- Distribuya la aplicación. Una vez que la aplicación está completa, puede instalar el programa final en el equipo o distribuirlo y compartirlo con otros usuarios. Visual Basic Express utiliza una nueva tecnología conocida como publicación de ClickOnce, que permite implementar fácilmente una aplicación con un asistente y proporcionar versiones actualizadas de la aplicación si más adelante realiza cambios.(Garay, 2008)

3.8 Nuevas tecnologías en el sector sanitario

En los últimos 20 años, se ha producido un importante avance en el desarrollo de tecnologías aplicadas al ámbito sanitario, las cuales han permitido desarrollar sistemas de información, integrados y compartidos, mediante los cuales podemos tener datos sobre procesos y resultados, y reducir considerablemente los errores médicos.

Diversas organizaciones internacionales y nacionales, como el Instituto de Medicine, Institute of Safe Medication Practices, Joint Comision, National Patient Safety Foundation, American Health and Research, American Medical Informatics Association, Nacional Quality Forum, Healthcare Information and Management Systems Society o el Ministerio de Sanidad y Política Social abogan para que las organizaciones sanitarias dispongan de sistemas de información que mejoren la calidad, el coste-efectividad y la seguridad en el cuidado del paciente.(Vicedo, 2010)

En el área del medicamento, las tecnologías actualmente disponibles, pueden ser aplicadas a todo el proceso del uso de los medicamentos incrementando la eficiencia, la calidad y la seguridad. Los cambios y la introducción de tecnología en los servicios de farmacia han llevado a sociedades científicas a la creación de grupos de trabajo específicos y a la definición del papel del farmacéutico en el contexto de la informática médica. El farmacéutico de hospital deberá ser consciente de la importancia del conocimiento técnico aplicado a los sistemas de información y al circuito de utilización de medicamentos a fin de mejorar el cuidado del paciente, asegurando que las nuevas tecnologías conducen a una utilización más efectiva y segura de los medicamentos.(Vicedo, 2010)

Se hace por tanto necesario definir el perfil, funciones y responsabilidades del farmacéutico de hospital en las nuevas tecnologías en el ámbito de la práctica farmacéutica. Además, en función de las características del hospital y del grado de implantación de las nuevas tecnologías, es recomendable que cada servicio de farmacia considere el establecimiento de una nueva área de actividad, y la definición de las funciones, conocimientos y habilidades de un farmacéutico coordinador de la misma.

La evaluación de nuevas tecnologías es el proceso de análisis e investigación, dirigido a estimar el valor y contribución relativos de cada tecnología sanitaria es la mejora de la salud individual y colectiva. En este sentido el farmacéutico deberá participar en:

1. Identificar, coordinar y participar en el desarrollo de los proyectos para la implantación e implementación de nuevas tecnologías en el proceso del uso del medicamento en el servicio de farmacia, en el hospital y/o área sanitaria.
2. Planificar y establecer, en coordinación con el jefe de farmacia y otros departamentos implicados las necesidades en nuevas tecnologías. Considerando la infraestructura, recursos humanos y materiales y su cronograma de implantación.
3. Evaluar las nuevas tecnologías de la salud y su aplicabilidad en el circuito de utilización del medicamento; teniendo en cuenta aspectos relacionados con la seguridad y su impacto económico y social.
4. Ser el interlocutor con proveedores, usuarios intermedios y finales, así como con el servicio de informática u otros relacionados con el desarrollo de las nuevas tecnologías.

La implantación de la utilización de nuevas tecnologías, requiere que el farmacéutico lleve a cabo las siguientes actividades:

1. Participar en comités de desarrollo de estándares, protocolos y procedimientos en el uso de tecnologías aplicadas al medicamento, en relación a terminología, criterios de uso, seguridad y otros aspectos relacionados.
2. Colaborar en la definición de nuevas competencias de los profesionales sanitarios en el uso de la tecnología
3. Colaborar en la elaboración de los procedimientos normalizados de trabajo de los procedimientos implicados. Establecer en dichos procedimientos los indicadores para asegurar la calidad y eficiencia del proceso
4. Participar activamente en el desarrollo, priorización y determinación de los sistemas de soporte a la decisión clínica. Colaborar activamente en el desarrollo y mantenimiento de las bases de datos de apoyo: medicamentos, protocolos, vías clínicas y otras

5. Colaborar con otros profesionales en asegurar que los sistemas de soporte son interoperativos y la transmisión de la información clínica se realiza con seguridad y confidencialidad
6. Agregar, analizar e interpretar datos de los sistemas de información clínica para mejorar el resultado en el paciente.
7. Identificar los problemas (del sistema o aplicación), sugerir soluciones y participar en su resolución
8. Colaborar en el establecimiento del procedimiento de mantenimiento y plan de contingencia

Se hace imprescindible valorar la eficiencia y seguridad de las nuevas tecnologías en el proceso del uso de los medicamentos, y por ello el farmacéutico deberá:

1. Valorar los puntos vulnerables del sistema o aplicación en el uso de los medicamentos que puedan conducir a un error de medicación, e implementar estrategias preventivas
2. Monitorizar y seguir los indicadores de calidad y eficiencia en el uso de las nuevas tecnologías
3. Implementar medidas de mejora continua

En relación a la aplicación de las nuevas tecnologías y el uso seguro de los medicamentos, deberá:

1. Participar activamente en la formación continuada del personal de farmacia y de profesionales de otros servicios del hospital
2. Colaborar y participar activamente en el plan de formación pregrados y postgrado de otros profesionales sanitarios

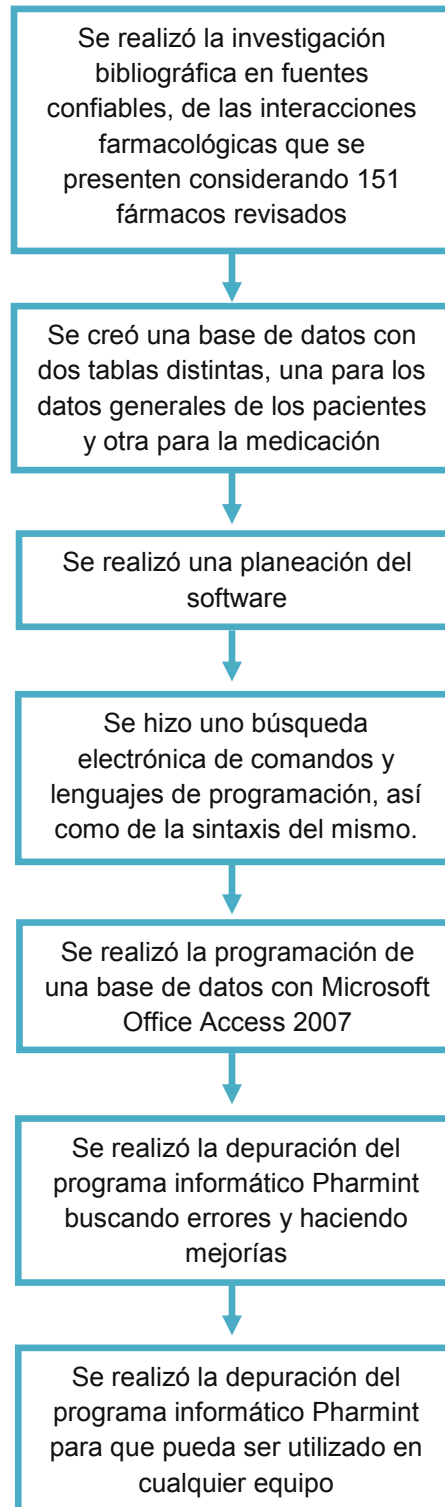
El farmacéutico deberá promover y participar, en colaboración con otros profesionales de la salud, en proyectos de investigación e innovación sobre nuevas tecnologías. El farmacéutico coordinador de nuevas tecnologías en el servicio de farmacia deberá tener:

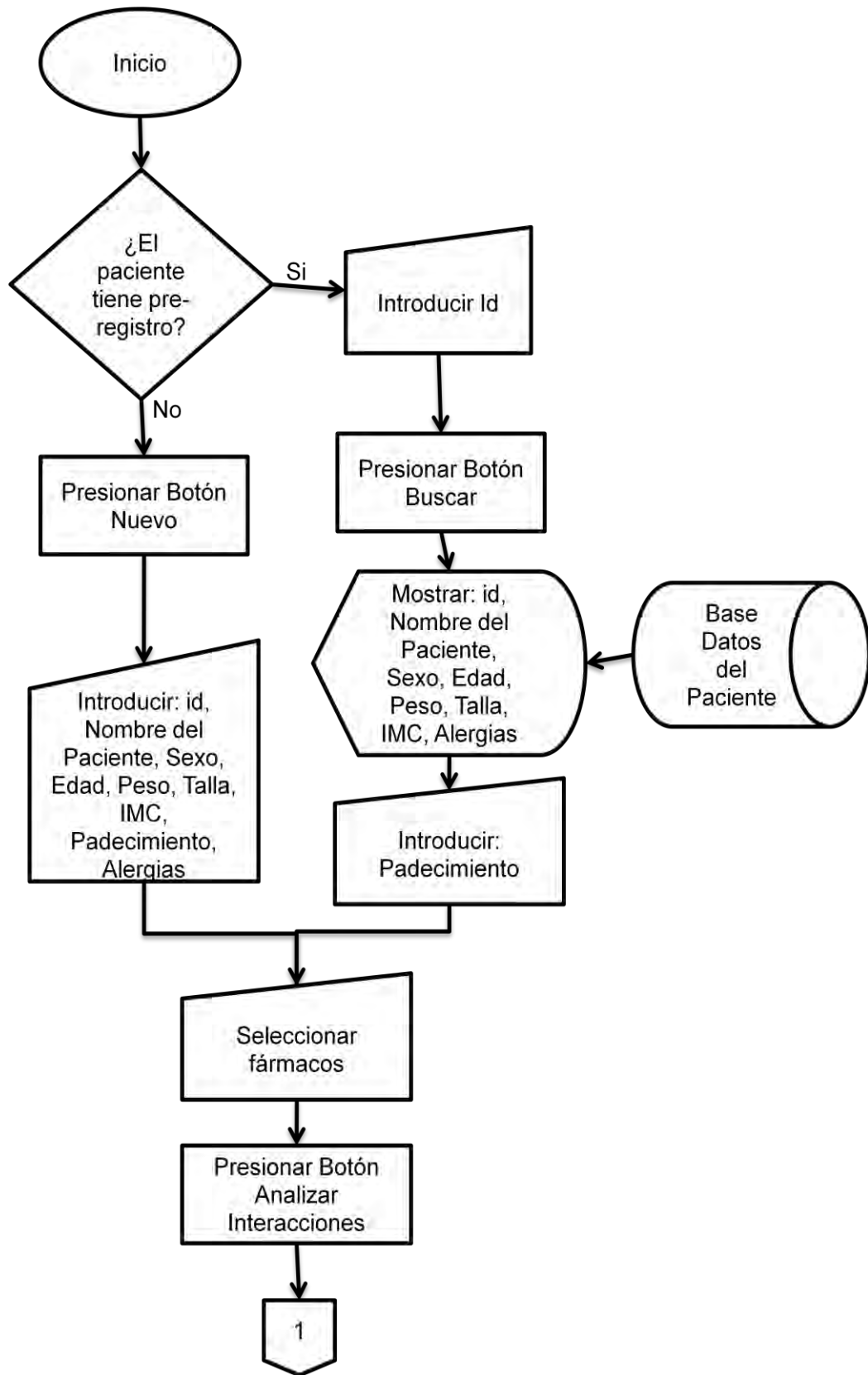
1. Conocimiento global de todos los procesos internos del servicio de farmacia y aquellos del hospital que afecten a la farmacoterapia
2. Conocimientos avanzados de los sistemas de información (tanto en el servicio de farmacia, como en el hospital y el área sanitaria)
3. Conocimientos básicos de los programas informáticos
4. Conocer los estándares existentes en la informática médica
5. Conocimientos actualizados de farmacia práctica y de terapéutica, en el contexto de cómo la automatización afecta a la práctica diaria, de tal forma que permitan identificar áreas de mejora
6. Conocimientos de seguridad en el proceso de utilización de medicamentos (gestión clínica, dispensación, distribución y administración)
7. Conocimientos que le permitan determinar si un software captura y maneja los datos adecuadamente, y si permitirá obtener como resultado una información útil
8. Conocimientos de métodos de evaluación de calidad, a fin de analizar la aplicabilidad y seguridad de las tecnologías(Vicedo, 2010)

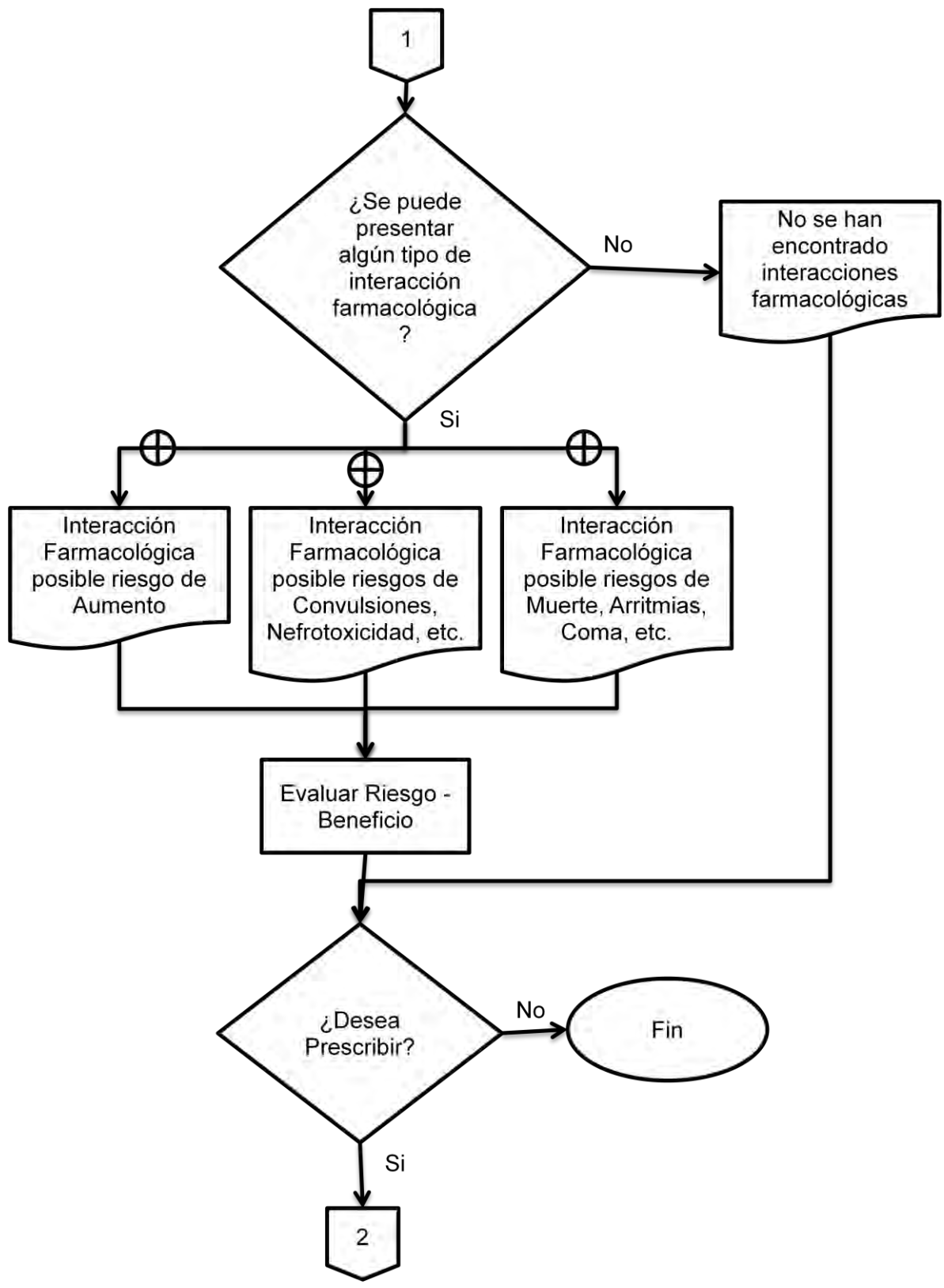
4. Metodología

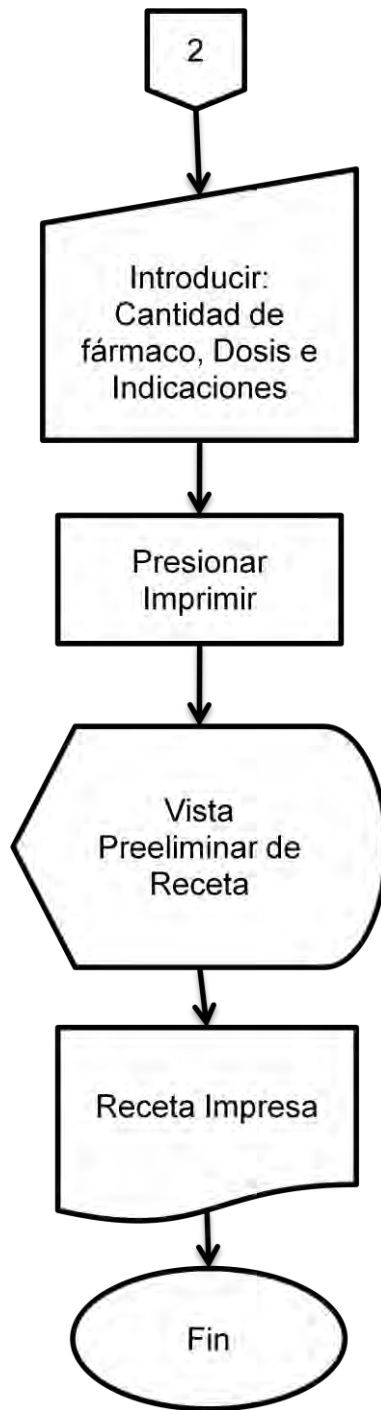
Se realizó la investigación bibliográfica en fuentes confiables, de las interacciones farmacológicas que se presenten considerando 151 fármacos revisados. Se creó una base de datos con dos tablas distintas, una para los datos generales de los pacientes y otra para la medicación. Se realizó una planeación del Software. Se hizo una búsqueda electrónica de comandos y lenguajes de programación, así como de la sintaxis del mismo. Se realizó la programación de una base de datos con Microsoft Office Access 2007. Se realizó la depuración (prueba) del programa informático Pharmint buscando errores y haciendo mejoras. Se realizó la depuración del programa informático Pharmint para que pueda ser utilizado en cualquier equipo

Diagrama de Proceso





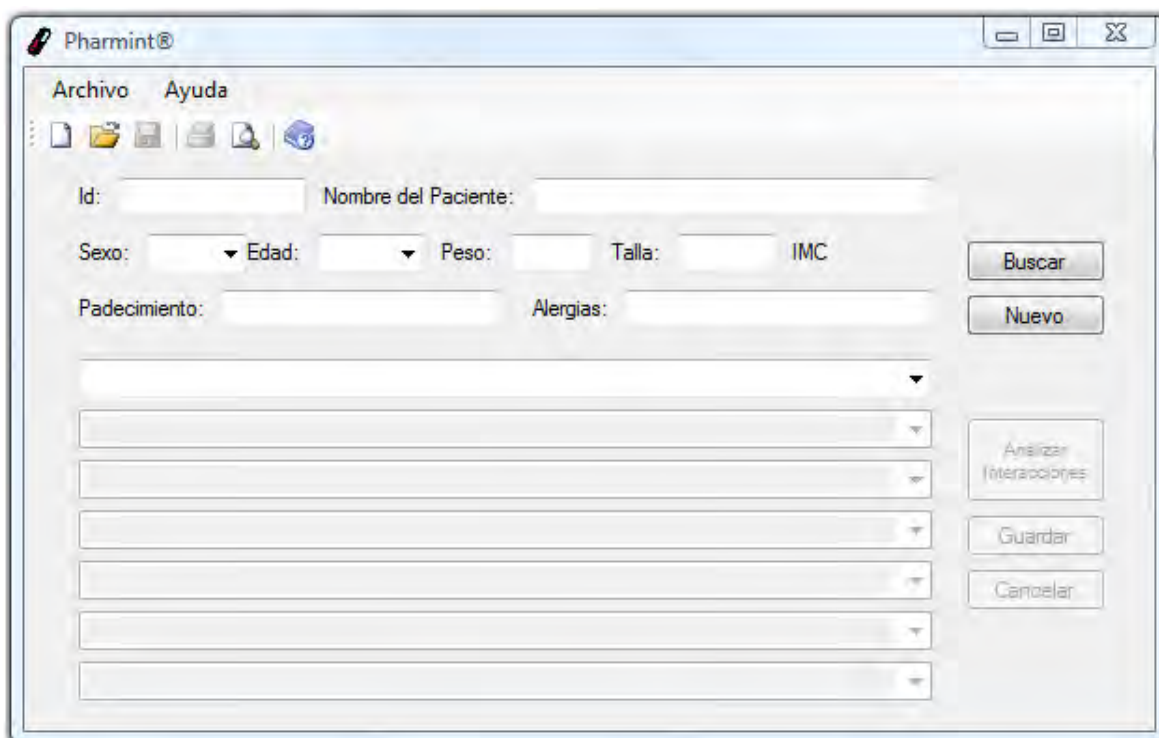




5. Resultados

Se realizó la investigación bibliográfica en fuentes confiables, de las interacciones farmacológicas que se presenten considerando 151 fármacos revisados.

Se realizó la programación de una base de datos con Microsoft Visual Basic 2008, versión 9.0.30729.1SP, que permite el análisis de las posibles interacciones en un perfil terapéutico, la información que se puede consultar en este programa es si existe interacción farmacéutica, de entre 150 fármacos, desde dos hasta siete a la vez fármacos prescritos; por paciente, se puede consultar sus datos principales tales como nombre, sexo, edad, peso, talla, IMC. De manera que el producto final es un programa que sirve de herramienta de apoyo al farmacéutico para que pueda hacer un uso más racional de los medicamentos, lo que significa una prescripción más confiable y menor gasto de tiempo en consulta, lo que nos lleva a una mayor eficiencia en calidad de atención al paciente.

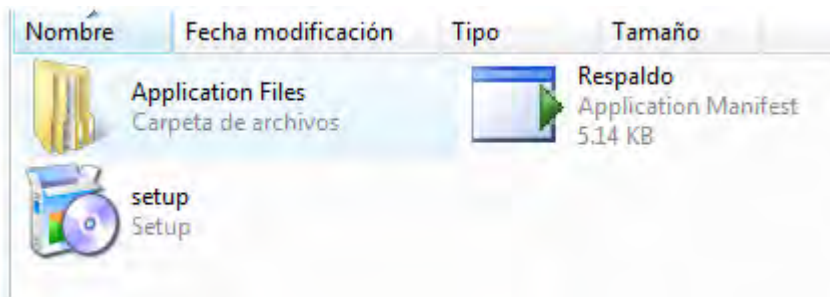


Instalación

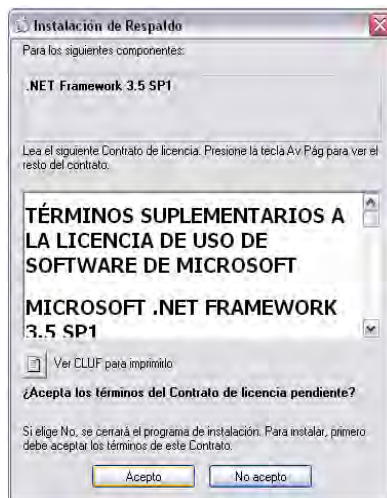
Requisitos previos del sistema. Para poder instalar Pharmint en su equipo, requiere:

- ☞ Windows Xp, Vista, Me, 7
- ☞ Acceso a internet
- ☞ Microsoft Office con Acces 2007

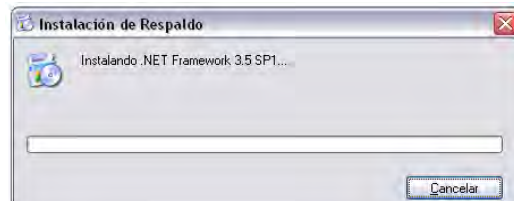
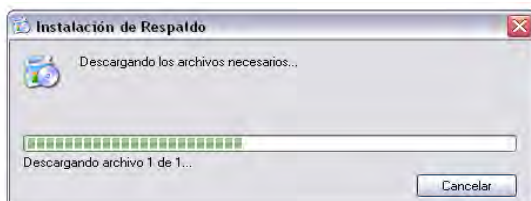
Inserte el CD en la unidad de disco. Abra la carpeta y de doble click en el archivo setup

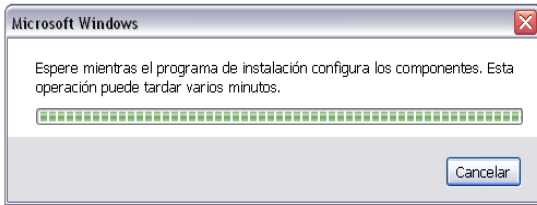


Una vez abierto aparecerá la ventana Instalación de Respaldo y de click en el botón de acepto



Seguido de esto aparecerán una serie de ventanas las cuales están bajando los controladores necesarios de internet





Posteriormente aparecerá la ventana Application Install y dar click en el botón Install



Manual de Uso

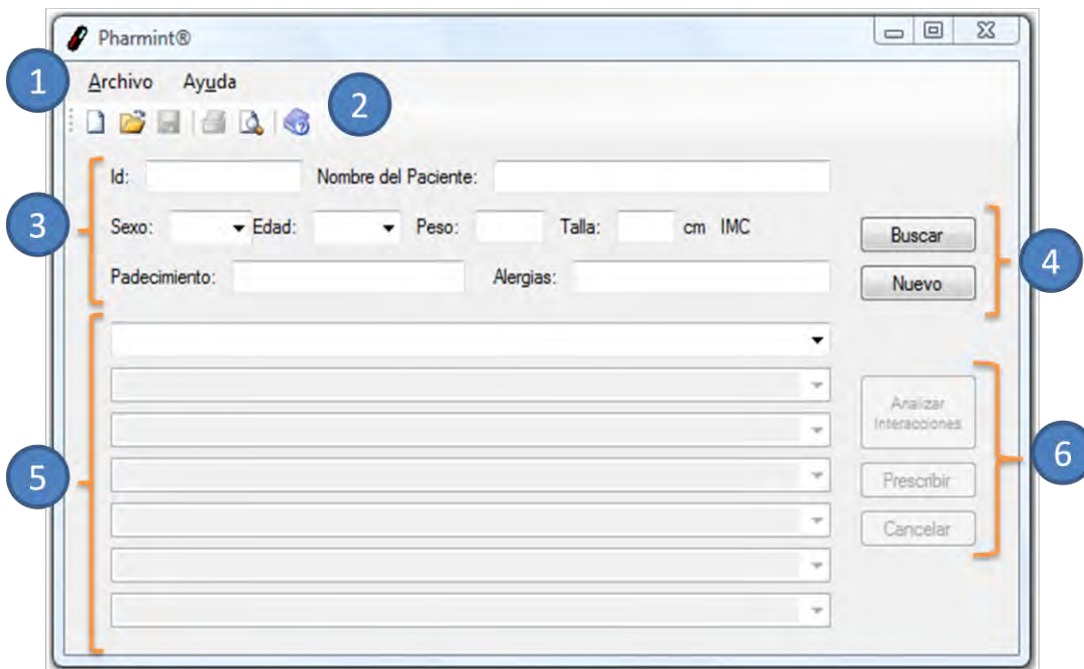
Una vez instalada la aplicación Pharmint® aparecerá el ícono de dicha aplicación en el botón de inicio de Windows, al darle click aparecerá la ventana de presentación



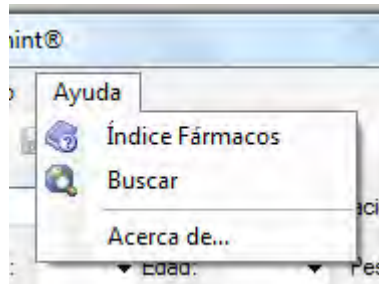
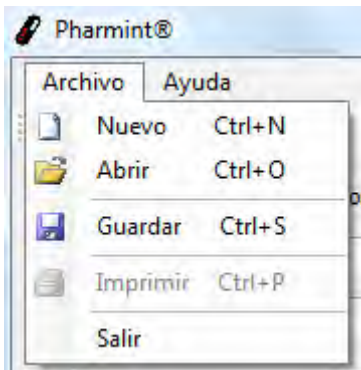
Seguido de eso aparecerá la ventana de trabajo consta de:

1. Barra de Herramientas
2. Barra de Estado
3. Datos del Paciente
4. Botones de Base de Datos
5. Casillas de Selección del Medicamento

6. Botones de Análisis de Medicamentos



La barra de herramientas consta de los comandos Archivo y Ayuda y cada uno consta de los siguientes comandos.

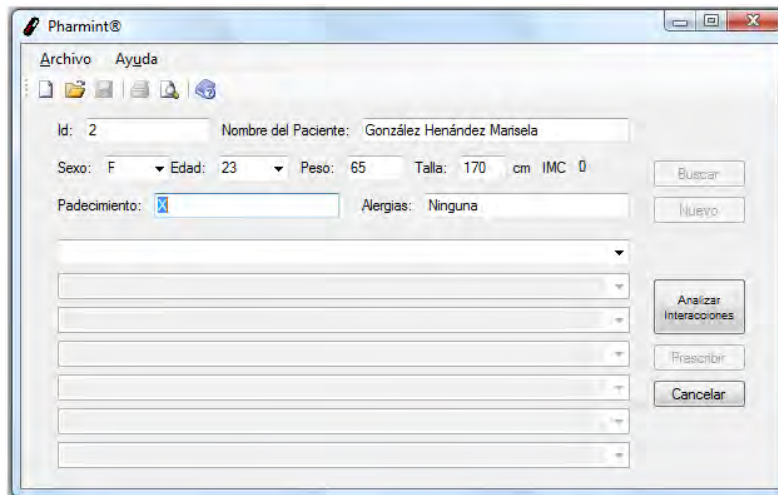


La barra de estado consta de diversos comandos:



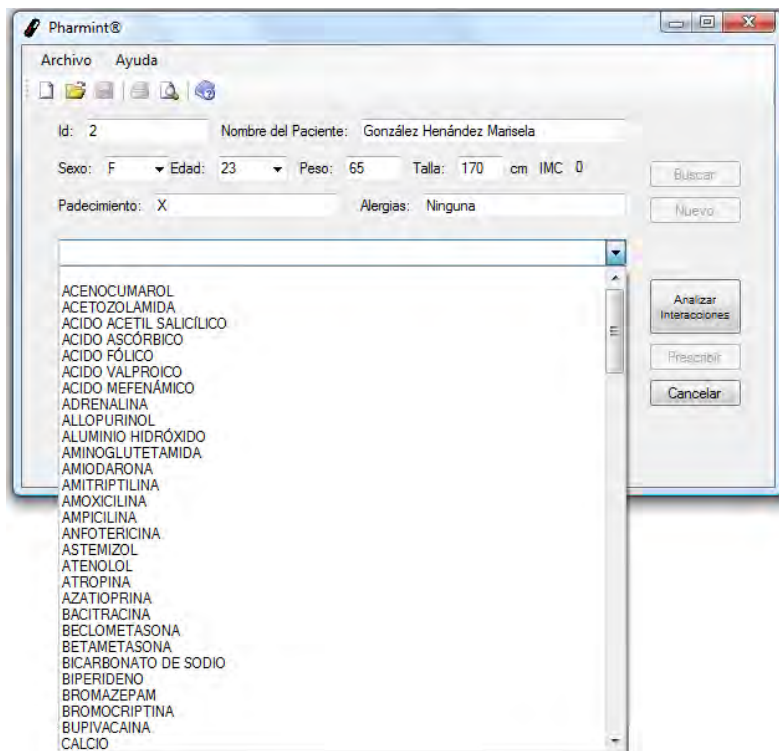
Para poder prescribir, una vez abierto Pharmint, si el paciente esta predeterminado en la base de datos se coloca su Id en el cuadro de Id que puede ser (para este caso y fines prácticos) desde el 1 hasta el10. En este caso el número de Id será 2, se

coloca el número 2 en el cuadro de Id y se da click en el botón buscar, seguido de esto aparecerán los datos más recientes del paciente.

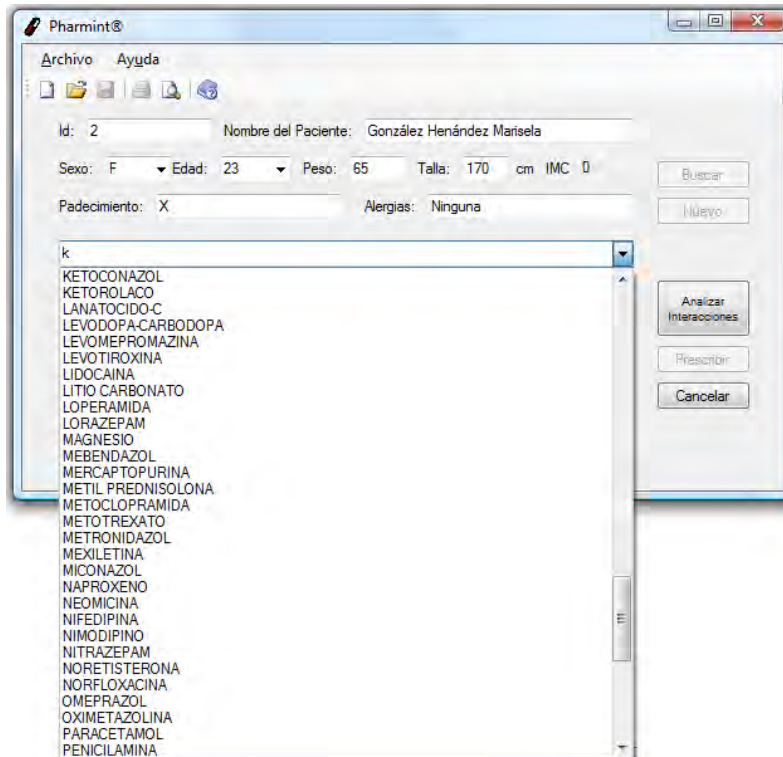


Una presionado en botón buscar, este y el botón nuevo se bloquearán y se activará el botón Analizar Interacciones. Como se puede observar en la figura anterior el IMC aparece cero esto es porque al dar click en el botón analizar interacciones, este calculará el IMC. El cuadro de padecimiento aparece X para que el médico anote el padecimiento.

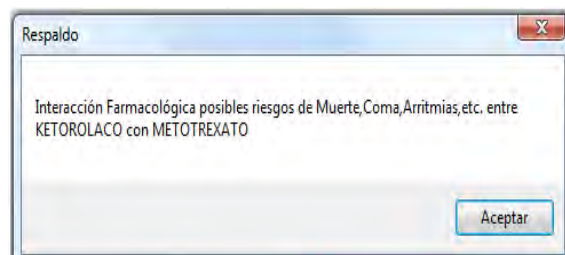
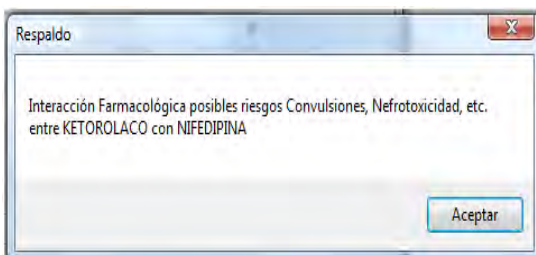
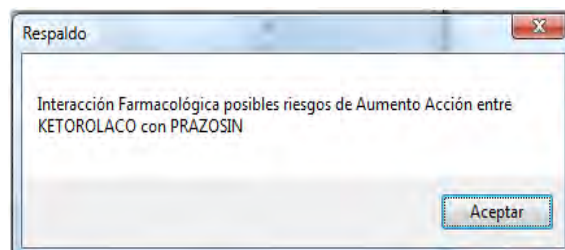
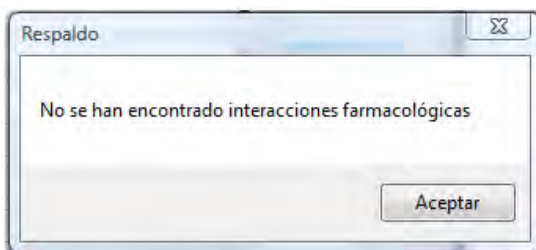
Seguido de esto sigue el proceso de selección de fármaco, dando click en la ventana desplegable, por ejemplo:



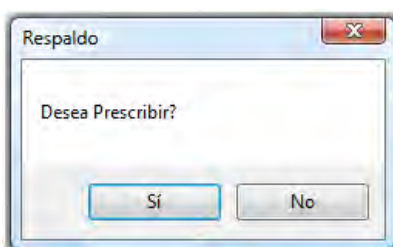
Posteriormente, se comienza a escribir el nombre del fármaco para este caso será ketorolaco, al escribir la letra k aparecen las opciones de fármacos con dicha letra y se selecciona el fármaco deseado.



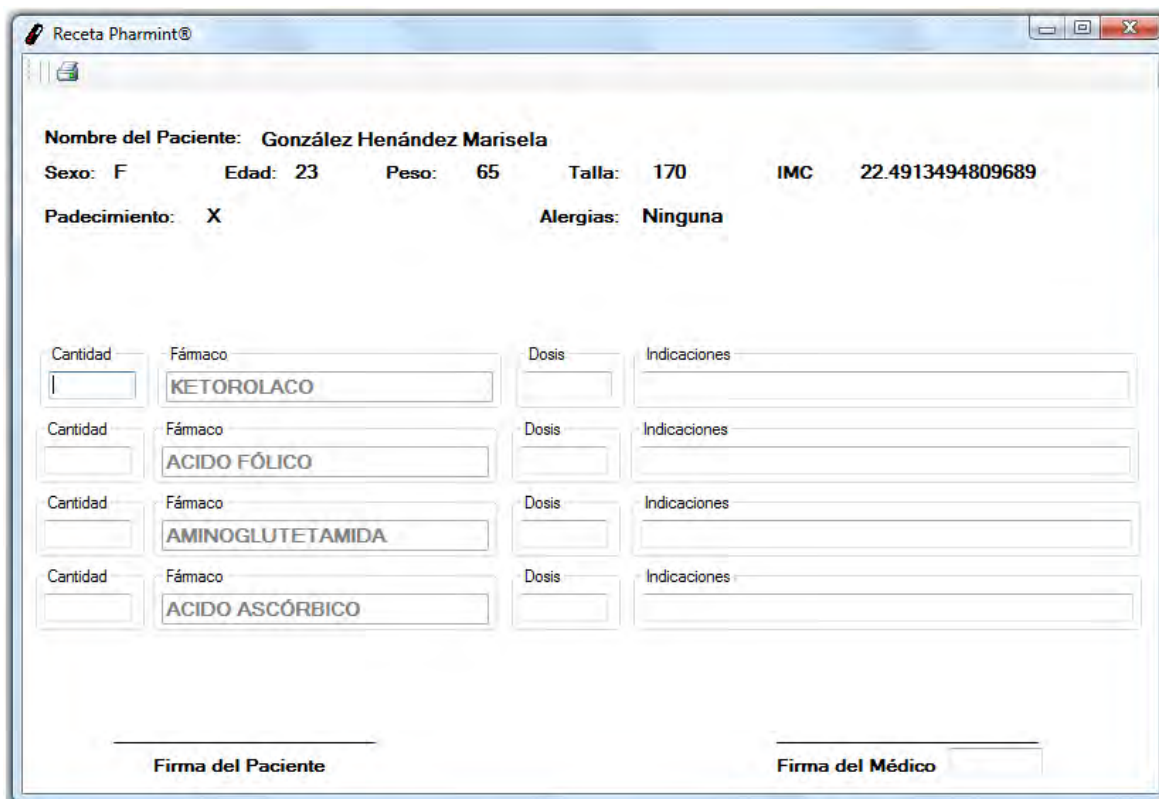
Una vez seleccionado el fármaco se activa la siguiente casilla para la selección de un nuevo fármaco en caso de que lo requiera, se realiza de la misma forma que el fármaco anterior y en caso de que no se seleccionen más medicamentos se presiona el botón Analizar Interacciones. Seguido de esto pueden aparecer cuatro tipos de mensajes



Una vez analizadas las interacciones, esta en manos del usuario si decide y/o requiere cambiar un fármaco, antes de pasar al proceso de prescripción. Una vez presionado el botón de analizar interacciones farmacológicas el botón de prescribir se activa, es decir, si no hay análisis de interacción, no puede haber prescripción. Al presionar el botón de prescripción aparecerá la siguiente ventana



Si da click en no, aparecerá la ventana de Pharmint lista para el siguiente análisis o prescripción, es decir, limpia sin ningún registro. En caso de dar click en Si aparecerá una ventana como la siguiente.

A screenshot of the "Receta Pharmint®" application window. The window title is "Receta Pharmint®". The patient information is displayed as follows: "Nombre del Paciente: González Henández Marisela", "Sexo: F", "Edad: 23", "Peso: 65", "Talla: 170", "IMC: 22.4913494809689", "Padecimiento: X", and "Alergias: Ninguna". Below this, there is a table with four rows of medication information. Each row has columns for "Cantidad", "Fármaco", "Dosis", and "Indicaciones". The medications listed are: 1. "KETOROLACO", 2. "ACIDO FÓLICO", 3. "AMINOGLUTETAMIDA", and 4. "ACIDO ASCÓRBICO". At the bottom of the window, there are two signature lines: "Firma del Paciente" and "Firma del Médico".

Se deberá llenar cada campo, la cantidad con el número de cajas (información para farmacia), la dosis del medicamento y en indicaciones se pondrá el nombre del

medicamento (ya sea genérico o de patente) así como de las indicaciones al paciente, como se muestra en la siguiente figura

The screenshot shows a software window titled "Receta Pharmint®". The patient information is as follows:

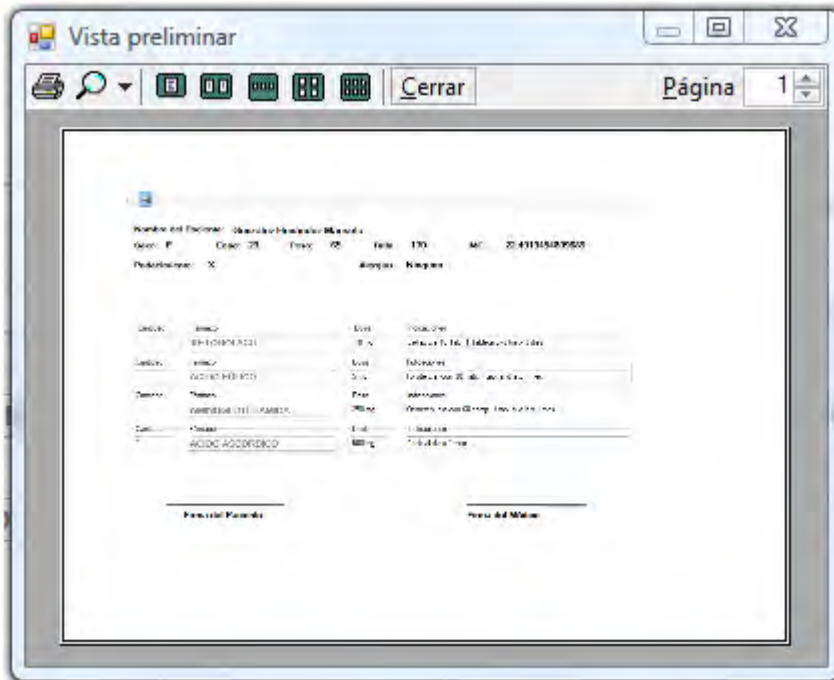
- Nombre del Paciente: González Henández Marisela
- Sexo: F, Edad: 23, Peso: 65, Talla: 170, IMC: 22.4913494809689
- Padecimiento: X, Alergias: Ninguna

Below the patient information, there is a table of medications:


Cantidad	Fármaco	Dosis	Indicaciones
1	KETOROLACO	10 mg	Cefax cja 10 Tab. 1 Tableta c/8 hrs x 3 dias
1	ACIDO FÓLICO	5 mg	Folvite cja. con 30 Tab. 1 tab. al día x 1 mes
1	AMINOGLUTETAMIDA	250 mg	Orimeten. cja con 60 comp. 1 tab. al día x 1 mes
1	ACIDO ASCÓRBICO	500 mg	1 tab al dia x 1 mes

At the bottom of the window, there are two signature lines: "Firma del Paciente" on the left and "Firma del Médico" on the right.

Una vez llena la receta, se da click en el botón superior izquierdo en forma de impresora y aparecerá una ventana con vista preliminar de impresión



Seguido de esto se le da click en el botón de impresora que se encuentra en la parte superior izquierda y la receta se mandará imprimir, después se cierra la ventana y la ventana de Receta. Una vez cerradas ambas ventana la ventana principal esta lista para los siguientes análisis.

El programa Pharmint cuenta con una herramienta adicional de búsqueda por internet, al dar click sobre el botón ayuda  este botón lo conectara con una página de consulta de medicamentos por internet.

También cuenta con información del programa al dar click en el botón ayuda en el comando Acerca de... muestra información general sobre el proyecto y sus realizadores.

6. Análisis de Resultados

Existe un progresivo interés en el conocimiento y aplicación de dispositivos automáticos para el almacenamiento y dispensación de medicamentos, que se fundamenta en la necesidad de contener costos operativos y en la creencia de que

pueden liberar tiempo de dedicación del farmacéutico a tareas relacionadas con la dispensación y facilitar la transición a la atención farmacéutica. La automatización y la informatización están comenzando a ser el estándar de la Farmacia práctica.

Por automatización entendemos la aplicación de dispositivos electromecánicos que realizan actividades relacionadas con el sistema de medicación del hospital y las controlan y registran de forma automática y permanente.(Napal, González, & Ferrándiz, 1997)

El presente trabajo (Pharmint) reemplaza trabajos realizados por humanos y precisa para poder ser implantado que se realice cambios en los procesos en funcionamiento. Esta autogobernado o conectado al sistema de información que controla la gestión de Interacciones de medicamentos de la farmacia y permite facilitar el proceso de prescripción así como de el análisis del mismo.

La información que se puede consultar en Pharmint es si existe interacción farmacéutica, de entre 150 fármacos, desde dos hasta siete a la vez fármacos prescritos. En el análisis matemático, si un paciente está tomando 5 medicamentos, existe la probabilidad de 50% de una interacción importante clínicamente. Cuando son 7 los fármacos por paciente, la posibilidad se incrementa al 100%; 20% de ellos podrían ser con manifestaciones de reacciones adversas severas(Oscanoa, 2004)

La interconexión con sistemas de información aumenta la potencia y el ámbito de aplicación de los dispositivos para la automatización. Pharmint puede funcionar mejor que los humanos en trabajos que sean repetitivos y tediosos, como el análisis de Interacciones Farmacológicas, que requieren gran concentración, memoria intensiva o registros escritos meticulosos.

Pharmint puede reducir los errores de medicación, mejorar la documentación, incrementar la facilidad del acceso a los medicamentos y a la información y aumentar la seguridad. También facilita la rotación del personal sanitario y lo libera de trabajos rutinarios. En resumen, se incrementa la productividad, la exactitud y el control de la utilización de los medicamentos, todo lo cual mejora la asistencia sanitaria al paciente.

Pharmint ha de ser visto como una herramienta para mejorar el sistema de dispensación. Para el servicio de farmacia no se trata de hacer un proceso de reingeniería del sistema de medicación para poder aplicar el dispositivo automático, sino tratar de aplicar esta tecnología para mejorar la consecución del principal fin propuesto, que no es otro que el cambio de paradigma a una farmacia práctica orientada a la asistencia farmacéutica al paciente. Este cambio no se dará por sí sólo con la aplicación del programa, será preciso preparar previamente el entorno farmacéutico y el entorno hospitalario relacionado con el proceso de medicación, para poder obtener los máximos beneficios que justifiquen la inversión de recursos y la rotura de pautas de trabajo establecidas que produce su implantación.

Pharmint lo que pretende es mantener o mejorar la calidad y seguridad del proceso de medicación en el hospital y poder utilizar el tiempo sobrante para otras actividades profesionales con mayor provecho.

Los fines principales de Pharmint serían en primer lugar, mejorar la calidad y la seguridad del sistema de dispensación de medicamentos, en segundo lugar mejorar la utilización de los recursos para que sea más eficiente desde el punto de vista de los usuarios y del hospital. También pretende que la información necesaria para el manejo adecuado de la medicación sea segura, accesible y rápida; que facilite la disminución de la incidencia de errores y que tiene la posibilidad de identificarlos, detectarlos y corregirlos. Además facilita el trabajo de todos los profesionales involucrados en el sistema de medicación.

El uso de sistemas automatizados implica un cambio en la forma en que cada estamento profesional asume la responsabilidad que estrictamente le corresponde dentro del sistema de medicación, que pasa de ser responsabilidad casi exclusiva del Servicio de Farmacia, a ser efectivamente un sistema de trabajo multidisciplinar en el hospital.

No todas las interacciones medicamentosas puedan ser prevenidas, la difusión del conocimiento para los profesionales de salud, en lo que se refiere a los principales factores de riesgo de interacciones medicamentosas, así como el mecanismo de

acción de las interacciones, asociados a la divulgación de las interacciones medicamentosas más frecuentes y relevantes en la práctica clínica, constituye uno de los principales instrumentos de prevención de las interacciones medicamentosas.

Si bien la utilidad de Pharmint en la práctica clínica es amplia, en la docencia puede apoyar también en el proceso de enseñanza tanto teórico como práctico, haciendo más ágil el proceso de búsqueda de información y resolución de casos clínicos en asignaturas que se imparten en esta Facultad como en otras escuelas en donde la Farmacia Clínica se integra en los programas y planes de estudio.

7. Conclusiones

- Se logró crear una herramienta electrónica mediante la programación y alimentación de un programa computacional que favorecerá al profesional de la salud la detección oportuna de interacciones farmacológicas en la prescripción, para facilitar el análisis de prescripción y seguimiento farmacoterapéutico y con ello mejorar la calidad de vida de los pacientes.
- Pharmint es un software de fácil manejo que analiza las posibles interacciones que se pudieran presentar desde dos hasta siete fármacos a la vez, además de que permite emitir una receta posterior al análisis de los fármacos.
- Pharmint reemplaza trabajos realizados por humanos realizando actividades relacionadas con el sistema de medicación del hospital y las controla y registra de forma automática y permanente, su principal utilidad sería desde un consultorio particular ayudando en el análisis y prescripción de un médico hasta una farmacia hospitalaria ayudando tanto a los especialistas como a los farmacéuticos en el área de farmacovigilancia beneficiando de manera que puede reducir los errores de medicación, mejorar la documentación, incrementar la facilidad del acceso a los medicamentos y a la información y aumentar la seguridad; y poder utilizar el tiempo sobrante para otras actividades profesionales con mayor provecho.

- Ese conocimiento permitirá a los profesionales de la salud optar por regímenes terapéuticos y horarios de administración de medicamentos más seguros, conduciendo así a prestar una asistencia de calidad que no perjudique al paciente.

ANEXO

Anexo 1. Modelo de Perfil Farmacoterapéutico

PERFIL FARMACOTERAPEUTICO

PACIENTE: No. EXPEDIENTE: SALA: EDAD:
 DIGNOST.: FECHA INGRESO: CAMA: PESO:

FF MEDICAMENTO CONCENTRACION	DOSIS SOLICITADA	CANTIDAD ENTREGADA	FECHA		FECHA		FECHA		FECHA		FECHA		FECHA		FECHA	
			HORA	HORA	HORA	HORA	HORA	HORA	HORA	HORA	HORA	HORA	HORA	HORA	HORA	HORA

MEDICAMENTOS NO ADMINISTRADOS POR:

(A) : ALTA	(DI) : DOSIS INCORRECTA	(MI): MEDICAMENTO INCORRECTO	(PA): PACIENTE EN AYUNA
(AL) : ALERGIA	(IN): INTERACCION	(MO): MEDICAMENTO OMITIDO	(RAM): REACCION ADVERSA MEDICAMENTOSA
(CD): CAMBIO DE DOSIS	(IQ): INTERVENCION QUIRURGICA	(N): NAUSEAS	(V): VOMITO
(CV): CAMBIO VIA DE ADMINISTRACION	(M): MUERTE	(PRP): PACIENTE REALIZANDO PRUEBAS	(VI): VIA INCORRECTA

8. BIBLIOGRAFÍA

Abe, M., Agboifo, S., Gupta, K., & Singh, H. (1990). *El Papel del Farmacéutico en el Sistema de Atención de Salud Informe de un Grupo de Consulta de la OMS* (p. 49). Ginebra.

Aguilar, N. G., & D'Alessio, R. (1997). *Guía para el Desarrollo de Servicios Farmacéuticos Hospitalarios Sistema de distribución de medicamentos por dosis unitarias* (p. 45). Honduras.

Borges, A. L., Vázquez, P. M., Fernández, L. J., & Tandrón, J. M. (2002). Interacciones Medicamentosas. *Acta Farmacéutica Bonaerense*, 21(2), 139-148.

Colombia, L. G. (n.d.). *Buenas Prácticas de Dispensación* (pp. 1-14). Colombia.

Consenso, C. D. (2007). Tercer Consenso de Granada sobre Problemas Relacionados con Medicamentos (PRM) y Resultados Negativos asociados a la Medicación (RNM). *Ars Pharmaceutica*, 48(1), 5-17.

Cos, M. A. (n.d.). Interacciones de fármacos y sus implicaciones clínicas. In *Farmacología Humana* (pp. 165-176).

Espejo, J., Fernández-Llimós, F., Machuca, M., & Faus, M. J. (2002). Problemas relacionados con medicamentos: Definición y propuesta de inclusión en la Clasificación Internacional de Atención Primaria (CIAP) de la WONCA Drug related problems: Definition and proposal for its inclusion in the International Classification of. *Pharmaceutical Care España*, (4), 122-127.

FIP. (2006). *Posicionamiento político de la FIP sobre el papel del farmacéutico en la farmacovigilancia* (pp. 1-4). Holanda.

Farmacia De Uruguay, A. D. (2006). *Buenas Prácticas de Dispensación* (p. 5). Montevideo-Uruguay.

Faus, M. J. (2000). Atención Farmacéutica como respuesta a una necesidad social. *Ars Pharmaceutica*, 41(1), 137-143.

Garay, E. G. (2008). *Paseo por Visual Basic 2008* (1 ed., p. 172). Granada. Retrieved from www.vacationinnicaragua.com.

García, J. D., Rodríguez, J. I., & Brazález, A. (2003). *Aprenda Visual Basic 6.0*.

García, J. D., Rodríguez, J. I., & Brazález, A. (2003). *Practique Visual Basic 6.0 como si estuviera en primero*.

Gómez-Moreno, G., Guardia, J., Cutando, A., & Calvo-Guirado, J. L. (2009). Pharmacological interactions of vasoconstrictors. *Medicina Oral Patología Oral Cirugía Bucal*, 14(1), E20-E27.

Hall Ramírez, V. (2003). Atención farmacéutica seguimiento del tratamiento farmacológico. *Victoria*, 43. Costa Rica.

Histrov, R. L., & López, G. P. (n.d.). Interacciones medicamentosas. In *Farmacología* (2 ed., pp. 415-482).

Lisón, L. C., Gomez, E. S., Castellanos, J. G., Ariza, I. M., Bazarot, E. G., Fernández, N. M., et al. (n.d.). *Interacciones con el sistema enzimático P450* (p. 89). Huelva, España.

Malgor-Valsecia. (n.d.). *Farmacología General: Interacciones entre Drogas* (pp. 40-48).

Martínez Morales, M. D., Ortiz Medina, Y., Ramírez Castañeda, H., Licerio Rodríguez, L., Guzmán Santos, R. M., Zapata Rodríguez, F. J., et al. (2008). La importancia de implementar un sistema de atención farmacéutica. *InFármate*, (4).

Napal, V., González, M., & Ferrándiz, J. R. (1997). Dispensación con intervención previa del Farmacéutico: dosis unitarias. In *Farmacia Hospitalaria* (Vol. 1989, pp. 389-414).

Navia, J., García, E., & Criado, A. (n.d.). Interacciones medicamentosas de los fármacos anestésicos y coadyuvantes. In *Farmacología Humana* (pp. 215 - 221).

Oscanoa, T. (2004). Interacción medicamentosa en Geriatria. *Anales de la Facultad de Medicina*, 65(2), 119-126.

Poblador, R. P., & Battle, C. G. (2002). Revisión de interacciones farmacológicas en un Hospital General. *Farmacia Hospitalaria*, 26(2), 110-118.

Rodríguez De Bittner, M., Aguilar, N. G., & Menéndez, A. M. (1997). *Guía para el Desarrollo de Servicios Farmacéuticos Hospitalarios. Atención farmacéutica al paciente ambulatorio* (p. 19).

Sánchez, S. F. (2004). Interacciones farmacológicas. *AULA de la farmacia*, 40-51.

Val Díez Rodrigálvarez, M., Martín Sobrino, N., Alvarez De Toledo Saavedra, F., & Bonal De Falgas, J. (n.d.). *Consenso sobre atención farmacéutica* (p. 27). Madrid, España.

Vicedo, T. B. (2010). Papel del Farmacéutico de hospital en las nuevas tecnologías en el sector sanitario. *Farmacia Hospitalaria*, 34(2), 56-58. doi: 10.1016/j.farma.2009.12.002.