

UNIVERSIDAD DE EL SALVADOR
FACULTAD DE QUÍMICA Y FARMACIA



DETERMINACIÓN DE INTERACCIONES EN EL USO DE ANTIMICROBIANOS DEL
CUADRO BÁSICO INSTITUCIONAL DE MEDICAMENTOS DEL HOSPITAL NACIONAL
EL SALVADOR A TRAVÉS DE LA HERRAMIENTA DIGITAL DRUGBANK

TRABAJO DE GRADO EN MODALIDAD PRÁCTICA PROFESIONAL SUPERVISADA

PRESENTADO POR

ERIKA MARLENE CRUZ GRANADOS

PARA OPTAR AL GRADO DE

LICENCIADA EN QUÍMICA Y FARMACIA

FEBRERO 2024

SAN SALVADOR, EL SALVADOR, CENTRO AMÉRICA

UNIVERSIDAD DE EL SALVADOR

RECTOR

MAESTRO JUAN ROSA QUINTANILLA

SECRETARIO GENERAL

LICENCIADO PEDRO ROSALÍO ESCOBAR CASTANEDA

FACULTAD DE QUÍMICA Y FARMACIA

DECANA

MsD. NANCY ZULEYMA GONZÁLEZ SOSA

SECRETARIA

LICDA. EUGENIA SORTO LEMUS

DIRECCIÓN DE PROCESOS DE GRADO

DIRECTORA GENERAL (AD-HONOREM)

M.Sc. KATIA LISSETTE MARTÍNEZ DE PALACIOS

TRIBUNAL EVALUADOR

ASESOR

LIC. FRANCISCO REMBERTO MIXCO LÓPEZ

ASESOR DE ÁREA DE SALUD PÚBLICA Y FARMACIA HOSPITALARIA

DR. CARLOS ALBERTO GALDÁMEZ

TUTOR INTERNO

LICDA. ANA LUISA CRUZ DE ALEGRÍA

HOSPITAL NACIONAL EL SALVADOR

TUTOR EXTERNO

LIC. OSCAR ALEXANDER RIVAS RIVAS

AGRADECIMIENTOS Y DEDICATORIA

A Dios todopoderoso, por permitirme culminar esta etapa importante de mi vida, fortaleciéndome y ayudándome a superar cada obstáculo a lo largo de esta carrera universitaria.

Él en su infinita misericordia me sostuvo durante todo este tiempo y hoy puedo decir firmemente Eben-ezer “Hasta aquí me ayudó Jehová”.

A mis padres, por su esfuerzo, sacrificio y dedicación de cada día, sin ustedes este logro no hubiese sido posible, este triunfo es para ustedes, los amo.

A mi hermano y Kevin, por siempre creer en mí y ser un rayo de luz en mi vida, son la alegría de todos mis días.

A esa persona especial, por su amor, paciencia, comprensión y apoyo incondicional, por sus consejos, por siempre motivarme a ser mejor persona y ayudarme a seguir adelante para cumplir mis sueños.

A mi mejor amiga, por su amistad sincera y siempre acompañarme en momentos importantes y significativos de mi vida.

A los docentes que con entrega, diligencia y dedicación aportaron conocimientos en mi crecimiento académico y profesional.

A mis asesores por su guía y comprensión para orientarme y culminar la realización de este trabajo de grado.

Al personal de Farmacia del Hospital Nacional El Salvador que aportaron conocimientos, enseñanzas y experiencias en mi formación profesional.

A las autoridades del Hospital Nacional El Salvador que permitieron el desarrollo de las Prácticas Profesionales Supervisadas en dicha institución.

ÍNDICE GENERAL

Pág. N°

ABREVIATURAS Y SIGLAS

GLOSARIO

RESUMEN

CAPÍTULO I

1.0 Introducción 17

CAPÍTULO II

2.0 Objetivos

CAPÍTULO III

3.0 Marco Teórico 23

3.1 Definición de Interacción medicamentosa 23

3.2 Tipos de Interacciones medicamentosas 23

3.3 Interacciones farmacodinámicas 24

3.3.1 Sinergismo 24

3.3.1.1 Sinergismo aditivo 24

3.3.1.2 Sinergismo de potenciación 24

3.3.2 Antagonismo 25

3.3.2.1 Antagonismo competitivo 25

3.3.2.2 Antagonismo no competitivo 25

3.4 Interacciones farmacocinéticas	25
3.4.1 Absorción	26
3.4.2 Distribución	26
3.4.3 Metabolismo	26
3.4.3.1 Metabolismo fase I	27
3.4.3.1.1 CYP450	27
3.4.3.1.2 CYP3A4	28
3.4.3.1.3 CYP3A5	28
3.4.3.1.4 CYP2D6	28
3.4.3.1.5 CYP2C9	28
3.4.3.2 Metabolismo fase II	28
3.4.3.3 Inhibición enzimática	28
3.4.3.3.1 Competitiva	29
3.4.3.3.2 No competitiva	29
3.4.3.4 Inducción enzimática	29
3.4.4 Excreción	29
3.5 Antimicrobianos	29
3.5.1 Antiparasitarios	34
3.5.1.1 Antiprotozoarios	34

3.5.2 Antimicrobianos	34
3.5.3 Antituberculosos y antileprosos	35
3.5.4 Antimicóticos	35
3.5.5 Antivirales	35
3.6 Importancia de la terapia de asociaciones entre antimicrobianos.	36
3.7 Base de Datos para búsqueda de interacciones medicamentosas.	36
3.8 Uso de la herramienta digital DrugBank para búsqueda de interacciones medicamentosas.	36
3.9 Listado de antimicrobianos del Cuadro Básico Institucional de Medicamentos del Hospital Nacional El Salvador, elaborado en Hojas de Cálculo de Google.	44
3.10 Base de Datos de Interacciones medicamentosas de antimicrobianos del Cuadro Básico Institucional de Medicamentos del Hospital Nacional El Salvador, elaborada en Hojas de Cálculo de Google.	47
CAPÍTULO IV	
4.0 Resultados y Discusión de Resultados	50
CAPÍTULO V	
5.0 Conclusiones	55
CAPÍTULO VI	
6.0 Recomendaciones	57
Referencias Bibliográficas	
Anexos	

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura N°		Pág. N°
1	Vista principal de la página web DrugBank.	37
2	Selección de la opción “Productos” en la página principal de DrugBank.	38
3	Selección de la opción “Comprobador de interacciones entre fármacos” en la página principal de DrugBank.	38
4	Selección de la opción “Ver complemento”.	39
5	Selección de la opción “Pruébalo ahora”.	39
6	Ingreso de medicamentos para verificación de interacciones.	40
7	Ingreso de dos antimicrobianos para verificación de interacciones: Metronidazol y Abacavir.	41
8	Ingreso de dos antimicrobianos para verificación de interacciones: Metronidazol y Azitromicina.	41
9	Selección de la opción “Verificar interacciones”.	42
10	Resultados obtenidos entre Metronidazol y Abacavir.	42
11	Resultados obtenidos entre Metronidazol y Azitromicina.	43
12	Listado de antimicrobianos del Cuadro Básico Institucional de Medicamentos del Hospital Nacional El Salvador, utilizado en la Base de Datos de Interacciones medicamentosas elaborada en Hojas de Cálculo de Google.	44
13	Vista previa de la Base de Datos de Interacciones medicamentosas de antimicrobianos del Cuadro Básico Institucional de Medicamentos del Hospital Nacional El Salvador, elaborada en Hojas de Cálculo de Google.	47
14	Recuento de Interacciones medicamentosas de antimicrobianos según Nivel de Gravedad.	50

15	Tabla dinámica del recuento de antimicrobianos clasificados según Grupo farmacológico.	52
16	Tabla dinámica del recuento de interacciones clasificados según Nivel de Gravedad.	53
17	Tabla dinámica del recuento de antimicrobianos que no presentaron Interacciones medicamentosas.	53
18	Herramienta utilizada como Comprobador de Interacciones medicamentosas.	61

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla N°		Pág. N°
1	Ejemplos de interacciones farmacodinámicas.	24
2	Listado de antimicrobianos del Cuadro Básico Institucional de Medicamentos del Hospital Nacional El Salvador.	32

ÍNDICE DE ANEXOS

Anexo N°

- 1 Herramienta utilizada como Comprobador de Interacciones medicamentosas.

ABREVIATURAS Y SIGLAS

AINES: Antiinflamatorios no esteroideos.

ECA: Enzima Convertidora de Angiotensina

HCV: Virus de Hepatitis C.

HNES: Hospital Nacional El Salvador

IMAO: Inhibidores de la monoaminooxidasa

INTI: Inhibidores Nucleosídicos de Transcriptasa Inversa

ISSS: Instituto Salvadoreño del Seguro Social.

LIME: Listado Institucional de Medicamentos.

LRA: Lesión Renal Aguda

MINSAL: Ministerio de Salud

OMS: Organización Mundial de la Salud.

SINAB: Sistema Nacional de Abastecimiento

SSN: Síndrome serotoninérgico

UCI: Unidad de Cuidados Intensivos

UCIN: Unidad de Cuidados Intermedios.

VIH: Virus de Inmunodeficiencia Humana

VZV: Virus de la Varicela Zóster.

GLOSARIO

Citocromo CYP450: Complejo enzimático que engloba una familia de hemoproteínas que se encuentran principalmente en el hígado y en el intestino, en menor cantidad en el cerebro, riñones, pulmones y piel, encargados de metabolizar distintos sustratos. Se caracterizan por su adaptabilidad, por la capacidad de ser inducidas o inhibidas, en muchos casos, pero no siempre, por los propios fármacos que son sus sustratos.

Concentración máxima de un fármaco: Medida farmacocinética empleada para determinar la dosificación de un medicamento. Es la mayor concentración de un medicamento en sangre, líquido cefalorraquídeo u órgano afectado, después de administrar una dosis.

Drugbank: Es una base de datos en línea integral y de acceso gratuito que contiene información sobre medicamentos y sus objetivos.

Hipocalcemia: Condición médica que se caracteriza por los niveles bajos de calcio en sangre.

Hipomagnesemia: Disminución de la concentración sérica del magnesio total.

Hipopotasemia: Condición médica que se caracteriza por niveles bajos de potasio en sangre.

Hipotensión ortostática: Disminución rápida o repentina de la presión arterial que se produce cuando una persona cambia de posición, al estar sentada y ponerse de pie.

Mioglobinuria: Se define como la presencia de orina color óxido causada por la presencia de una proteína muscular llamada mioglobina.

Miopatía: Término médico que se refiere a enfermedades musculares.

Rabdomiólisis: Descomposición de los músculos dañados que causan la liberación del contenido de las células musculares en la sangre.

Síndrome de Fanconi: Conjunto de trastornos del riñón que hace que las proteínas, azúcares, minerales y otros nutrientes se pierdan por la orina.

Síndrome serotoninérgico: Representa un conjunto de signos y síntomas atribuidos a una actividad excesiva de la neurotransmisión serotoninérgica en el sistema nervioso central y periférico.

Torsade de Pointes: Es una taquicardia ventricular polimorfa que aparece en el contexto de un intervalo QT prolongado y puede degenerar en fibrilación ventricular (FV) y muerte súbita.

RESUMEN

El presente trabajo de grado tuvo como objetivo principal “Determinar interacciones en el uso de antimicrobianos del Cuadro Básico Institucional de Medicamentos del Hospital Nacional El Salvador a través de la herramienta digital DrugBank”. Se realizó una investigación acerca de los fundamentos de las interacciones medicamentosas y antimicrobianos, incluyendo aspectos básicos que permitirían comprender y fundamentar cada uno de los efectos y mecanismos de las interacciones medicamentosas pertenecientes a los diversos grupos de antimicrobianos del Cuadro Básico Institucional de Medicamentos del Hospital Nacional El Salvador.

La investigación se realizó en un periodo estimado de nueve meses, comprendido desde el 01 de marzo de 2023 hasta el 04 de diciembre de 2023. Así mismo, se elaboró una Base de Datos en Hojas de Cálculo de Google, en la cual se sistematizó la información recopilada a través del uso de la herramienta digital DrugBank, esta herramienta permitió identificar las principales Interacciones medicamentosas de los antimicrobianos pertenecientes al Cuadro Básico Institucional de Medicamentos de dicha institución. A partir de esta Base de Datos, se tuvo acceso a crear tablas dinámicas que resumían la información de las interacciones encontradas.

Se extrajo una muestra de 48 antimicrobianos los cuales pertenecen al Cuadro Básico Institucional de Medicamentos del Hospital Nacional El Salvador. A partir de esta muestra se obtuvieron 2,654 combinaciones entre antimicrobianos, dichas combinaciones fueron verificadas mediante el Comprobador de interacciones DrugBank.

Mediante la verificación de interacciones, se identificó que, de 2,654 combinaciones de antimicrobianos, 1,894 combinaciones si presentaron interacción, clasificándose según el Nivel de gravedad, representadas de la siguiente manera: 900 interacciones son Menores, 828 son Moderadas y 166 son Mayores. Siendo un total de 760 combinaciones que no presentaron interacción.

CAPÍTULO I

1.0 INTRODUCCIÓN

Las interacciones medicamentosas en la actualidad son un problema clínico potencial, especialmente en aquellos pacientes hospitalizados que requieren la administración de dos o más medicamentos de forma simultánea debido a enfermedades crónicas, infecciones o diversas patologías tratadas en el entorno hospitalario.

La Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) y la Unidad de Cuidados Intermedios (UCIN) del Hospital Nacional El Salvador, son las áreas donde se concentra la mayor polifarmacia entre los pacientes hospitalizados, siendo éstos pacientes inmunocomprometidos.

Las infecciones son muy frecuentes en los pacientes que se encuentran ingresados en los Servicios de medicina intensiva, siendo algunas veces motivos de ingreso y otras en la que la infección se adquiere durante el ingreso.¹

Las enfermedades infecciosas tienen una alta tasa de morbimortalidad y en los últimos años la Organización Mundial de la Salud (OMS) las considera dentro de las 10 principales causas de muerte, particularmente en pacientes inmunodeprimidos, con infecciones graves y en poblaciones de bajo nivel socio-económico.²

Durante miles de años se ha buscado y aplicado sustancias con propiedades antiinfecciosas, sin embargo, con la era moderna, la historia de la medicina revolucionó con el desarrollo de los antimicrobianos, utilizados para combatir infecciones bacterianas, así mismo, procesos virales, fúngicos y parasitarios, siendo uno de los grandes avances en el campo de la terapia antimicrobiana.¹

Alguno de los retos a los que nos enfrentamos en la actualidad, es una creciente resistencia de los microorganismos a los agentes antiinfecciosos, además de un aumento en el índice de interacciones medicamentosas debido a la administración de dos o más antimicrobianos en un mismo tratamiento farmacoterapéutico.¹

Es por ello que nace la necesidad de hacer uso racional de antimicrobianos lo que implica obtener un óptimo efecto terapéutico, en la que exista efectividad del antimicrobiano, reducción de toxicidad y disminución de reacciones adversas. Por lo que los profesionales farmacéuticos tienen un papel esencial al momento de garantizar la seguridad del paciente y se pretende alcanzar a través de la presente “Determinación de Interacciones en el uso de antimicrobianos del Cuadro Básico Institucional de Medicamentos del Hospital Nacional El Salvador a través de la herramienta digital

DrugBank”; el cual se realizó en un periodo estimado de nueve meses, comprendido desde el 01 de marzo de 2023 hasta el 04 de diciembre de 2023.

La investigación provee principalmente de conocimientos acerca de la definición de las interacciones medicamentosas, tipos de interacciones según su mecanismo de acción, ya sea farmacocinéticas o farmacodinámicas; conocimientos generales sobre el grupo farmacoterapéutico de los antimicrobianos y su respectiva clasificación de acuerdo a su acción terapéutica incluyendo la importancia de estos. Este estudio permitirá a los profesionales farmacéuticos disminuir en la medida de lo posible el índice de interacciones presentes entre los antimicrobianos y por ende lograr un resultado favorable en la recuperación de los pacientes.

Además de la implementación de una herramienta digital, dirigida al personal de Farmacia del Hospital Nacional El Salvador, la cual consiste en una Base de Datos de Interacciones medicamentosas de antimicrobianos utilizados en dicha institución.

Dado a que el Servicio de Farmacia del Hospital Nacional El Salvador sigue una modalidad innovadora y digital en cada una de las actividades y procedimientos estandarizados que realiza, esta modalidad facilita el desarrollo de las funciones administrativas, y operativas tales como la revisión y validación de recetas electrónicas hasta la dispensación de los medicamentos.

Por ende, se propuso implementar una Base de Datos de Interacciones de antimicrobianos que le permitiera a los farmacéuticos identificar las principales interacciones medicamentosas de los antimicrobianos utilizados en dicha institución, esto con la finalidad de que cada una de las asociaciones de antimicrobianos que han sido prescritas previamente por los médicos, se puedan evaluar y detectar al momento de validar una receta electrónica, ya que es importante, monitorear las prescripciones de los pacientes, en cada uno de los servicios hospitalarios, para detectar alguna interacción, con el objetivo de mejorar la calidad de atención y el uso racional de los antimicrobianos.

Asimismo, se pretende que la terapia antimicrobiana pueda ser beneficiosa, segura y efectiva para el paciente, produciendo un incremento del efecto terapéutico y una reducción de toxicidad, evitando aquellas que pueden ser perjudiciales ocasionando la aparición de reacciones adversas o que conducen a la disminución de los efectos de uno o de ambos antimicrobianos.

Las interacciones de antimicrobianos se obtendrán de un Comprobador de Interacciones de origen canadiense llamado DrugBank, haciendo uso de una muestra de 48 antimicrobianos,

extraídos del Cuadro Básico Institucional de Medicamentos, el cuál es un listado que ha sido creado y abalado por el Comité de Farmacoterapia del Hospital Nacional El Salvador. Dicho comité es en el encargado de que cada medicamento sea seleccionado a partir del Listado Institucional de Medicamentos (LIME) del Ministerio de Salud (MINSAL), en base a las necesidades y requerimientos de dicha institución.

CAPÍTULO II

2.0 OBJETIVOS

2.1 Objetivo general:

Determinar interacciones en el uso de antimicrobianos del Cuadro Básico Institucional de Medicamentos del Hospital Nacional El Salvador a través de la herramienta digital DrugBank.

2.2 Objetivos específicos:

2.2.1 Describir aspectos básicos acerca de las interacciones medicamentosas, tipos de interacciones y sus respectivos mecanismos.

2.2.2 Comprender aspectos básicos acerca de los antimicrobianos, clasificación según estructura química y actividad terapéutica e importancia de la terapia antimicrobiana.

2.2.3 Identificar las principales interacciones medicamentosas de los antimicrobianos del Cuadro Básico Institucional de Medicamentos del HNES.

2.2.4 Implementar una base de datos elaborada en hojas de cálculo de Google, que permita resumir, ordenar, filtrar y visualizar las principales interacciones de los antimicrobianos del Cuadro Básico Institucional de Medicamentos del HNES.

CAPÍTULO III

3.0 MARCO TEÓRICO

En los últimos años, el tema de las interacciones medicamentosas en la administración conjunta de dos o más medicamentos, ha vuelto a resurgir con gran relevancia en el entorno hospitalario, sucesos como el aumento de aparición de efectos adversos o disminución del efecto de alguno de los medicamentos conlleva a una complicación importante que afecta las condiciones de partida del paciente y de su tratamiento farmacológico.

Dada esta problemática, es en esta situación en la cual el conocimiento y la detección de las interacciones medicamentosas adquiere una gran relevancia, por lo que surge la necesidad de proporcionar a los profesionales farmacéuticos del Hospital Nacional El Salvador, una serie de conocimientos y herramientas acerca de las interacciones medicamentosas; que les permita evaluar, detectar y prevenir alguna alteración en el tratamiento farmacológico de cada uno de los pacientes.

3.1 Definición de Interacción medicamentosa.

Una interacción medicamentosa se puede definir como cualquier alteración o reacción que se produce entre dos o más medicamentos; la cual contribuye a producir una disminución, anulación o aumento del efecto de uno o de ambos medicamentos.

Cabe destacar que, en un tratamiento farmacológico a menudo, se asocian dos o más medicamentos para obtener un éxito farmacoterapéutico en los pacientes. Sin embargo, pueden producirse asociaciones beneficiosas y en la mayoría de los casos perjudiciales, que podrían complicar la evolución clínica de los pacientes.

Las asociaciones medicamentosas pueden ser beneficiosas cuando producen un incremento del efecto terapéutico y una reducción de la toxicidad.^{3,4} También pueden ser perjudiciales cuando favorecen la aparición de reacciones adversas o conducen a la disminución de los efectos de uno o de ambos medicamentos.^{5,6}

3.2 Tipos de Interacciones medicamentosas.

Las interacciones medicamentosas pueden producirse por dos mecanismos diferentes:

- Interacciones farmacodinámicas
- Interacciones farmacocinéticas

3.3 Interacciones farmacodinámicas

Son aquellas que surgen cuando un medicamento modifica el efecto terapéutico del otro, en receptores u órganos, ya sea de manera positiva o negativa.⁷

Por ejemplo:

Tabla N° 1. Ejemplos de interacciones farmacodinámicas.

<p>Medicamento A: Inhibidores de la ECA</p> <p>Disminuye la presión arterial.</p> <p>Medicamento B: AINES</p> <p>Aumenta la presión arterial.</p>

<p>Medicamento A: Inhibidores de la ECA</p> <p>Disminuye la presión arterial.</p> <p>Medicamento B: Diurético</p> <p>Disminuye la presión arterial</p>
--

Fuente: Elaboración propia.

Las interacciones farmacodinámicas pueden originarse de dos tipos: Sinergismo y antagonismo.

3.3.1 Sinergismo: Se produce cuando existe un incremento del efecto o acción del fármaco al ser administrado simultáneamente con otro. Se puede observar una respuesta aditiva o de potenciación.⁸

3.3.1.1 Sinergismo aditivo: Tipo de interacción que actúa sobre los mismos receptores o a través del mismo mecanismo, se produce cuando el efecto total de ambos medicamentos, es igual a la suma de los efectos de cada uno.⁸

3.3.1.2 Sinergismo de potenciación: Tipo de interacción que actúa en receptores específicos o mecanismos diferentes, se produce cuando el efecto total de ambos medicamentos, es superior a la suma de los efectos de cada uno.⁸

3.3.2 Antagonismo: Se produce cuando un medicamento presenta la propiedad de oponerse de forma parcial o total al efecto de otro medicamento. Se pueden clasificar en reversibles e irreversibles presentando un antagonismo de tipo competitivo y no competitivo.⁸

3.3.2.1 Antagonismo competitivo: Se produce cuando dos medicamentos actúan y compiten sobre el mismo receptor. Presentan la característica de ser reversibles, es decir que se separan con facilidad de dicho receptor.⁸

La unión del antagonista al receptor puede impedir la unión del agonista a éste o viceversa, este antagonismo se considera “superable”. Por ejemplo, los analgésicos opiáceos en caso de intoxicación se pueden revertir sus efectos adversos con la administración de antagonistas de los receptores opiáceos como la Naloxona o Naltrexona.⁸

Caso contrario, la Naloxona (un antagonista de los receptores opiáceos) administrada poco tiempo, antes o después de administrar Morfina, este bloquea los efectos de esta última, sin embargo, se puede contrarrestar el antagonismo competitivo de la Naloxona, administrando más Morfina.

3.3.2.2 Antagonismo no competitivo: Se produce cuando dos medicamentos (agonista y antagonista) actúan en sitios diferentes. Estos pueden interferir a distintos niveles en los procesos que ocurren en la célula, desde la activación del receptor por el agonista hasta la respuesta farmacológica. Presentan la característica de ser irreversible, ya que no existe competencia por el mismo sitio de acción.⁸

Sin embargo, tanto el agonista como el antagonista pueden encontrarse unidos simultáneamente, en la cual el antagonista se disociará muy lentamente, mientras que su efecto apenas varía al asociarse con un agonista, por lo que la unión de ambos puede reducir o impedir los efectos del agonista, debido a ello este antagonismo se considera “no superable”.

3.4 Interacciones farmacocinéticas

Son aquellas que se producen cuando un medicamento modifica el proceso de otro a nivel de cuatro fases: Absorción, Distribución, Metabolismo y Excreción.⁹

El proceso LADME (Liberación, Absorción, Distribución, Metabolismo y Excreción) es el modelo que explica el proceso que hace un medicamento desde el momento que se ingiere, en el caso que sea un medicamento por vía oral. Sin embargo, cada uno de los procesos puede verse

afectado por una serie de factores o reacciones que ocasionen que se presenten interacciones entre medicamentos.

En primera instancia al ingerir un medicamento por vía oral, el primer proceso que debe ocurrir es la liberación de la forma farmacéutica (cápsula, comprimido, granulado, solución, suspensión), posteriormente al ser liberado este debe disolverse en el medio y esto dependerá del grado de desintegración o características del principio activo que contiene la formulación oral.

3.4.1 Absorción: Los medicamentos que se administran por vía oral, a excepción de los medicamentos que son administrados por vía endovenosa, una vez liberados y disueltos en el medio, deben absorberse a nivel del tracto gastrointestinal. En ese sentido, se debe evitar que en la luz gastrointestinal existan compuestos que impidan la solución y/o posterior absorción.

Las interacciones farmacocinéticas relacionadas con este proceso suelen modificar la biodisponibilidad del fármaco, por la cantidad total de medicamento absorbido, o por la variación de la velocidad con que lo hace. Estos cambios pueden originarse por cambios en el pH gastrointestinal, formación de quelatos o compuestos no absorbibles, toxicidad gastrointestinal y la alteración de la absorción.⁹

3.4.2 Distribución: Una vez que el medicamento ha sido absorbido accede al torrente sanguíneo, este se distribuye por todo el organismo hasta llegar a los receptores para realizar su efecto terapéutico. Pueden desplazarse de forma libre o unida a proteínas plasmáticas.

Algunos mecanismos por lo que las interacciones medicamentosas alteran la distribución del fármaco incluyen la competencia por la unión a proteínas plasmáticas.⁹ La unión depende de la afinidad de los medicamentos y es una cifra estable para cada uno de ellos. Solamente el medicamento libre es activo, puesto que es el único capaz de atravesar barreras y difundir a tejidos.

La administración de dos medicamentos con un alto grado de unión a proteínas puede causar toxicidad por aumento de exposición al medicamento con menor afinidad, al aumentar la proporción del medicamento libre, farmacológicamente activo.⁹

3.4.3 Metabolismo. En el momento que se ingiere un medicamento, el organismo se mantiene alerta y se encarga de protegerlo frente a sustancias extrañas, por lo que es importante que nuestro

organismo actúe y transforme todas esas sustancias que ya no son necesarias o que son tóxicas en dicho organismo para eliminarlas de nuestro cuerpo.

El metabolismo de los medicamentos se produce principalmente en el hígado y en la pared del intestino delgado, este proceso es el encargado de convertir o transformar químicamente los medicamentos en metabolitos que normalmente son menos activos y más hidrosolubles, lo que facilita su eliminación.

Actualmente el metabolismo enzimático es el gran protagonista de las interacciones farmacocinéticas. Las enzimas metabólicas se originaron con la finalidad de eliminar sustancias tóxicas del organismo. La biotransformación de medicamentos consiste en dos fases: Metabolismo fase I y Metabolismo fase II.⁹

3.4.3.1 Metabolismo fase I: Este proceso consiste en reacciones de oxidación o reducción, que alteran o crean nuevos grupos funcionales. Estos cambios producen normalmente un aumento de la polaridad de la molécula y determinan algunos de estos resultados.¹⁰ Por ejemplo: Inactivación de un medicamento, conversión de un medicamento inactivo en otro activo, conversión de un medicamento activo en otro activo, conversión de un medicamento en otro, cuya actividad puede ser tóxica.

Las reacciones oxidativas de la fase I se realizan por el sistema microsómico hepático o por mecanismos no microsómicos, además de producirse reacciones de reducción y de hidrólisis.¹⁰

3.4.3.1.1 CYP450: Los protagonistas principales del metabolismo oxidativo son las enzimas del citocromo P450 (CYP450).⁹ Tienen como función metabolizar y sintetizar compuestos endógenos como esteroides, neuropéptidos o prostaglandinas, además de desintoxicar el organismo de los compuestos químicos ingeridos, así como los medicamentos. Por tanto, son enzimas capaces de oxidar compuestos exógenos y endógenos.

Las enzimas del citocromo CYP450 se clasifican según la secuencia de ADN que los codifica, la raíz “CYP” posee la siguiente secuencia: Número arábigo que indica la familia, una letra mayúscula que designa la subfamilia y un segundo número arábigo que identifica a la enzima individual. Por ejemplo: CYP3A4, CYP3A5.

Actualmente se han identificado más de 50 isoenzimas del CYP en los humanos. Las familias 1, 2 y 3 son las que realizan la mayor parte de las reacciones de biotransformación de los

medicamentos. Así mismo, es importante destacar los CYP (1A2, 2A6, 2B6, 2C8, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1) y 3A4), siendo los más importantes el CYP3A4, CYP2D6 y por los medicamentos que metaboliza también CYP2C9.^{11,12}

3.4.3.1.2 CYP3A4: Se considera el más predominante, representando del 30-40% de todas las enzimas, encontrándose principalmente en el hígado y en la mucosa del intestino delgado. Es una de las enzimas implicadas en el metabolismo de primer paso y es responsable del 30% de la actividad metabólica realizada en el hígado y un 70% de la realizada en el intestino delgado.¹³

Entre los sustratos de esta enzima se encuentra algunos macrólidos, quinolonas, inhibidores de la proteasa. Entre los inhibidores se encuentran antimicóticos azólicos, macrólidos y entre los inductores algunas rifamicinas.

3.4.3.1.3 CYP3A5: Es similar a CYP3A4, presenta una secuencia de aminoácidos que es homóloga en un 83% a CYP3A4.¹³

3.4.3.1.4 CYP2D6: Responsable del 30% de las reacciones de oxidación, a pesar que acepta un número importante de medicamentos como sustratos, su presencia en el hígado es relativamente baja. Entre los inhibidores de esta enzima se encuentra Ritonavir.⁹

3.4.3.1.5 CYP2C9: Posee un papel secundario, a pesar de ser responsable de la metabolización de medicamentos importantes con intervalo terapéutico estrecho. Entre los inhibidores de esta enzima podemos mencionar algunos antimicóticos azólicos, antiparasitarios, sulfonamidas y entre los inductores rifamicinas y antivirales como Ritonavir.⁹

3.4.3.2 Metabolismo fase II: En este proceso los medicamentos o metabolitos obtenidos en la fase I, se unen a una serie de moléculas endógenas, que los convierten más solubles. Suelen ser reacciones de conjugación en las que se enmascara un grupo funcional por la adición de nuevos radicales.⁹

La unión con acetilo, sulfato, glucurónico o ciertos aminoácidos, incrementa, aún más, la polaridad del medicamento y le permite ser más fácilmente excretado. Otros procesos que juegan un papel importante en las interacciones medicamentos son: La inhibición e inducción enzimática.

3.4.3.3 Inhibición enzimática: Es la pérdida de la capacidad metabólica que presenta una isoenzima ante la presencia de inhibidores enzimáticos. Cuando el medicamento objeto, sustrato de esta isoenzima, se encuentra con el sistema enzimático inhibido, se metaboliza en menor cantidad o

más lentamente, aumentando la exposición al fármaco y el riesgo de toxicidad. Existen dos clases de Inhibición enzimática, de tipo competitiva y no competitiva.⁹

3.4.3.3.1 Competitiva: Es aquella que se produce cuando dos medicamentos van al mismo sitio activo. El de mayor afinidad se une al receptor, impidiendo que se una el otro y que se metabolice.⁹

3.4.3.3.2 No Competitiva: Es aquella que se produce cuando la unión del inhibidor se une a otra zona y modifica al receptor, impidiendo que el sustrato, medicamento objeto se metabolice.⁹

3.4.3.4 Inducción enzimática: Es el efecto contrario de la inhibición enzimática, puede originarse debido a un aumento de la síntesis de las enzimas proteicas o a una disminución de su degradación proteica.⁹

3.4.4 Excreción: La última fase del proceso LADME es la excreción, el cual es considerado el proceso por el que el medicamento y/o sus metabolitos se expulsan del organismo. Los órganos encargados de la eliminación son los riñones, hígado, sistema biliar e intestinos.⁹

El riñón es el órgano más importante en la excreción, especialmente de los medicamentos y metabolitos hidrosolubles. Existen tres sistemas principales: Filtración glomerular, secreción tubular y reabsorción tubular.⁹

Las alteraciones en la excreción renal de medicamentos pueden deberse a variaciones en el pH de la orina (reabsorción pasiva), variaciones de la secreción tubular de medicamentos (activa) y a la variación del flujo renal.⁹

3.5 Antimicrobianos.

Los antimicrobianos, en particular los antibióticos, antivíricos, antifúngicos y antiparasitarios, son medicamentos que se utilizan para tratar infecciones en los seres humanos, animales y plantas.¹⁴

Actualmente, el departamento de Farmacia del Hospital Nacional El Salvador cuenta con 48 antimicrobianos que se encuentran en existencia y pertenecen al Cuadro Básico Institucional de Medicamentos, los cuales han sido seleccionados y aprobados por el Comité de Farmacoterapia de dicha institución.

Cada antimicrobiano posee su respectivo Código SINAB, el cual está constituido por ocho dígitos que identifican a cada antimicrobiano, este se divide en cuatro grupos y cada grupo de caracteres representa lo siguiente:

- 1ª Dígito: Código que identifica al Listado Institucional de Medicamentos (LIME).
- 2º y 3º Dígito: Representa el grupo farmacológico o medicamentos de uso en una determinada especialidad.
- 4º y 5º Dígito: Subgrupo de medicamentos afines a un mismo grupo.
- 6º, 7º y 8º Dígito: Representa el correlativo dentro de cada subgrupo.

En la Base de Datos se presentan las interacciones de cada asociación entre antimicrobianos, representando en cada columna lo siguiente:

- Primera columna: Número de correlativo para cada muestra de antimicrobiano.
- Segunda columna: Código SINAB correspondiente al “Antimicrobiano 1”.
- Tercera columna: Descripción correspondiente al “Antimicrobiano 1”, la cual incluye: Principio activo del antimicrobiano, concentración, forma farmacéutica, vía de administración, presentación.
- Cuarta columna: Grupo farmacológico correspondiente al “Antimicrobiano 1” establecido según el Listado Institucional de Medicamentos (LIME).
- Quinta columna: Subgrupo farmacológico correspondiente al “Antimicrobiano 1” establecido según el Listado Institucional de Medicamentos (LIME).
- Sexta columna: Código SINAB correspondiente al “Antimicrobiano 2”.
- Séptima columna: Descripción correspondiente al “Antimicrobiano 2”, la cual incluye: Principio activo del antimicrobiano, concentración, forma farmacéutica, vía de administración, presentación.
- Octava columna: Grupo farmacológico correspondiente al “Antimicrobiano 2” establecido según el Listado Institucional de Medicamentos (LIME).
- Novena columna: Efecto de la interacción que se produce entre el “Antimicrobiano 1” y “Antimicrobiano 2”.
- Décima columna: Proporciona una descripción detallada del mecanismo de interacción que se produce entre el “Antimicrobiano 1” y “Antimicrobiano 2”.
- Undécima columna: Proporciona nivel de gravedad de cada interacción entre “Antimicrobiano 1” y “Antimicrobiano 2”, clasificándose como menor, moderada o mayor.

Nivel de gravedad “menor”. La interacción no causa daño al paciente. La consecuencia del resultado negativo de la medicación no requiere la modificación (cambio o retiro) de la

farmacoterapia o el empleo de nuevos fármacos para tratar el problema relacionado con los medicamentos ni prolonga la hospitalización del paciente.¹⁵

Nivel de gravedad “moderado”. La interacción genera la necesidad de realizar un seguimiento del paciente. La consecuencia del resultado clínico negativo de la farmacoterapia puede causar una modificación (cambio o interrupción) de la farmacoterapia o el empleo de nuevos fármacos para tratar el problema relacionado con medicamentos o bien la prolongación de la hospitalización.¹⁵

Nivel de gravedad “mayor”. La interacción puede causar daño o lesión al paciente; la consecuencia del resultado clínico negativo de la farmacoterapia puede causar o generar en el paciente la muerte, una incapacidad permanente o significativa, al igual que otros efectos que a juicio médico puedan comprometer la integridad del paciente.¹⁵

Dependiendo del nivel de gravedad y en base a los conocimientos adquiridos, el farmacéutico podrá evaluar la relevancia clínica de cada asociación y tomar decisiones sobre el uso de cada una de las interacciones de antimicrobianos.

Tabla N° 2. Listado de antimicrobianos del Cuadro Básico Institucional de Medicamentos del Hospital Nacional El Salvador.

N°	Código SINAB	Descripción de antimicrobianos
1	00102010	Metronidazol 500 mg, Sólido Oral. Empaque Primario Individual, protegido de la luz.
2	00102015	Metronidazol 5 mg/mL, Líquido Parenteral I.V. Frasco Vial o Bolsa 100 mL, protegido de la luz.
3	00200005	Linezolid 600 mg, Sólido Oral. Empaque primario individual o Frasco (10-30).
4	00200010	Linezolid 2 mg/mL, Líquido Parenteral I.V. Frasco Vial o Bolsa de infusión, protegida de la luz
5	00200011	Fosfomicina (Disódica) 1 g, Líquido o Sólido Parenteral I.V. Frasco Vial.
6	00201005	Amikacina (Sulfato) 250 mg/mL, Líquido Parenteral I.M.- I.V. Frasco Vial 2 mL.
7	00201010	Gentamicina (Sulfato) 40 mg/mL, Líquido Parenteral I.M.- I.V., Frasco Vial 2 mL.
8	00202020	Cefazolina (Sódica) 1 g, Sólido Parenteral I.M.- I.V., Frasco Vial.
9	00202030	Ceftazidima (Pentahidrato) 1 g, Sólido Parenteral I.V., Frasco Vial, protegido de la luz.
10	00202031	Ceftazidima + Avibactam (2+0.5) g, Sólido Parenteral para perfusión I.V., Frasco Vial.
11	00202035	Ceftriaxona (Sódica) 1 g, Sólido Parenteral I.M.- I.V., Frasco Vial.
12	00202040	Cefotaxima (Sódica) 1 g, Sólido Parenteral I.M.- I.V., Frasco Vial.
13	00202045	Cefepima (Clorhidrato) 1 g, Polvo para Dilución I.M. – I.V., Frasco Vial.
14	00202060	Oxacilina (Sódica) 1 g, Sólido Parenteral I.V., Frasco Vial
15	00203006	Ampicilina (Sódica) + Sulbactam (Sódico) (1,000+500) mg, Sólido Parenteral I.M.- I.V., Frasco Vial.
16	00203035	Piperacilina (Sódica) + Tazobactam (Sódico) (4+0.5) g, Sólido Parenteral I.V., Frasco Vial.
17	00204005	Imipenem + Cilastatina (Sódica) (500+500) mg, Sólido Parenteral I.V., Frasco Vial.
18	00204008	Meropenem 500 mg, Sólido Parenteral I.V., Frasco Vial.
19	00204010	Meropenem 1 g, Sólido Parenteral I.V., Frasco Vial.
20	00206015	Clindamicina (Fosfato) 150 mg/mL, Líquido Parenteral I.V. Frasco Vial 6 mL.
21	00207035	Azitromicina 500 mg, Sólido Oral. Empaque Primario Individual.
22	00208005	Ciprofloxacina (Clorhidrato) 500 mg, Sólido Oral. Empaque Primario Individual.
23	00208010	Ciprofloxacina (Lactato) 2 mg/mL, Líquido Parenteral I.V., Frasco Vial o infusor 100 mL, protegido de la luz.
24	00208015	Levofloxacina 5 mg/mL, Líquido Parenteral I.V., Frasco Infusor o Bolsa de 100 mL, protegido de la luz.

Tabla N° 2. (Continuación)

25	00208020	Levofloxacin 500 mg, Sólido Oral. Empaque Primario Individual.
26	00208005	Ciprofloxacina (Clorhidrato) 500 mg, Sólido Oral. Empaque Primario Individual.
27	00209010	Trimetoprim + Sulfametoxazol (160+800) mg, Sólido Oral. Empaque Primario Individual, protegido de la luz.
28	00211005	Vancomicina (Clorhidrato) 0.5 g, Sólido Parenteral I.V., Frasco Vial para 10 mL.
29	00300040	Isoniazida + Rifampicina + Pirazinamida + Etambutol (75+150+400+275) mg, Sólido Oral. Empaque Primario Individual, protegido de la luz.
30	00300048	Isoniazida + Rifampicina (75+150) mg, Sólido Oral. Empaque Primario Individual, protegido de la luz.
31	00300097	Polimixina B (Sulfato) 500,000 UI, Sólido Parenteral I.V. – I.M. – I.T., Frasco Vial, protegido de la luz.
32	00400005	Amfotericina B 50 mg, Sólido Parenteral I.V., Frasco Vial, protegido de la luz.
33	00400008	Fluconazol 200 mg, Sólido Oral. Empaque Primario Individual.
34	00400020	Fluconazol 2 mg/mL, Líquido Parenteral I.V., Frasco Vial 100 mL.
35	00400025	Itraconazol 100 mg, Sólido Oral. Empaque Primario Individual, protegido de la luz.
36	00400032	Voriconazole 200 mg, Tableta Recubierta Oral, Empaque Primario Individual.
37	00400034	Voriconazole 200 mg, Sólido Parenteral I.V., Frasco Vial.
38	00400040	Nistatina 100,000 UI/mL, Suspensión Oral. Frasco (30-40) mL, con dosificador graduado (0.5-1.0) mL, protegido de la luz.
39	00501007	Aciclovir 400 mg, Sólido Oral. Empaque Primario Individual, protegido de la luz.
40	00501010	Aciclovir 250 mg, Sólido Parenteral I.V., Frasco Vial, protegido de la luz.
41	00501015	Ganciclovir (Sódico) 500 mg, Sólido o Líquido Parenteral I.V., Frasco Vial.
42	00502005	Abacavir (Sulfato) 300 mg, Sólido Oral. Frasco por 60.
43	00502050	Lamivudina (3TC) 150 mg, Sólido Oral. Frasco por 60.
44	00502084	Tenofovir Disoproxil Fumarato + Emtricitabina (300+200) mg, Sólido Oral. Frasco por 30.
45	00504013	Lopinavir + Ritonavir (200+50) mg, Sólido Oral. Frasco por 120.
46	00505001	Dolutegravir 50 mg, Sólido Oral. Frasco por 30.
47	00507001	Dolutegravir + Lamivudina + Tenofovir (50+300+300) mg, Sólido Oral. Frasco por 30.
48	00510110	Oseltamivir (Fosfato) 75 mg, Sólido Oral. Empaque Primario Individual por 10.

Fuente: Elaboración propia.

Cada antimicrobiano está enlistado y ordenado según Código SINAB en base al Cuadro Básico Institucional de Medicamentos del Hospital Nacional El Salvador. Está agrupado según el grupo farmacológico al que pertenece cada antimicrobiano, los cuales están clasificados en:

- Grupo 01: Antiparasitarios
- Grupo 02: Antimicrobianos
- Grupo 03: Antituberculosos y antileprosos
- Grupo 04: Antimicóticos
- Grupo 05: Antivirales

Cada uno de los grupos mencionados anteriormente, conforman los antimicrobianos, quienes están categorizados de acuerdo a su estructura química y de acuerdo a la actividad terapéutica que ejercen.

3.5.1 Antiparasitarios: Son medicamentos que son utilizados en el tratamiento de las infecciones producidas por parásitos. Los parásitos de importancia médica incluyen protozoarios (agentes causales de paludismo, toxoplasmosis, giardiasis, amebiasis, leishmaniosis y tripanosomiasis) y helmintos (gusanos).¹⁶

Los principales antiparasitarios están clasificados en: Antiprotozoarios y antihelmínticos.

3.5.1.1 Antiprotozoarios: Son medicamentos utilizados para tratar infecciones causadas por protozoos. Entre los antiprotozoarios se encuentran los amebicidas, giardicidas, leishmanicidas, antipalúdicos, toxoplasmicidas, triconomicidas, tripanosomicidas, entre otros.

Metronidazol es un nitroimidazol activo frente a la mayoría de protozoos del intestino. Posee una gran actividad in vitro e in vivo, frente a *Entamoeba histolytica* y *Trichomonas vaginalis*.

3.5.2 Antimicrobianos: Se denomina antibiótico a cualquier compuesto químico utilizado para destruir o inhibir el crecimiento de un microorganismo infeccioso, la principal categoría de antibióticos son los antibacterianos.

En un principio, el término antibiótico se empleaba únicamente para referirse a los compuestos orgánicos de origen biológico. En la actualidad se utiliza también para denominar compuestos sintéticos o semisintéticos.¹⁷

Dentro de la clasificación de antibióticos según su mecanismo de acción tenemos:

- Inhibidores de la síntesis de la pared celular (β -lactámicos como penicilinas, carbapenemes, monobactámicos, inhibidores de β -lactamasas, fosfomicina, glucopéptidos, isoniazida, pirazinamida, etambutol).
- Alteración de la función de la membrana celular (polimixinas, antifúngicos poliénicos).
- Inhibidores de la síntesis proteica (aminoglucósidos, macrólidos, lincosamidas,
- Inhibidores de la síntesis o función de ácidos nucleicos (quinolonas).
- Inhibidores de la síntesis de metabolitos esenciales (Sulfamidas, trimetoprim).¹⁷

3.5.3 Antituberculosos y antileproso. Son medicamentos utilizados para el tratamiento de infecciones micobacterianas comunes. Tuberculosis que es provocada por *Mycobacterium tuberculosis*, *Mycobacterium avium* que causan enfermedad en huéspedes inmunocomprometidos, en especial los infectados por VIH y *Mycobacterium leprae* que causa la enfermedad de la lepra.¹⁸

Para el tratamiento de la tuberculosis, son cuatro principios activos de primera línea (Isoniazida, Rifampicina, Pirazinamida y Etambutol). En pacientes con tuberculosis activa y sin antecedentes de tratamiento previo se inicia con régimen de estos cuatro fármacos. Para el tratamiento de la lepra es común el uso de tres medicamentos: Dapsona, Rifampicina y Clofazimina.¹⁸

3.5.4 Antimicóticos: Son los medicamentos que se utilizan para el tratamiento de infecciones provocadas por hongos. Algunos antimicóticos pueden prescribirse para tratar micosis superficiales y profundas (en ocasiones con diferentes formulaciones), mientras que otras se restringen a indicaciones más estrechas.¹⁹

Dentro de la clasificación de este grupo farmacológico se encuentra los antimicóticos azólicos (Itraconazol, Fluconazol, Voriconazole), inhibidores de la estabilidad de la membrana como los polienos (Amfotericina B, Nistatina).

3.5.5 Antivirales: Medicamentos utilizados para el tratamiento de las enfermedades infecciosas ocasionadas por virus. Su clasificación depende de los mecanismos de los antivirales que actúan en diferentes etapas del ciclo de vida de los virus.

- Aciclovir es un fármaco prescrito para el HCV y HZV, ilustra el mecanismo fundamental de los análogos nucleósidos. Ganciclovir es un citomegalovirus humano (HCMV) mucho menos sensible al Aciclovir que HCV y VZV, es un análogo nucleósido, originalmente sintetizado como derivado de Aciclovir, con la intención de desarrollar otro fármaco con actividad contra HCV, sin embargo, demostró demasiada toxicidad.

- Inhibidores de la integrasa del VIH como: Dolutegravir, quien juega un papel importante, puesto que la integrasa es una enzima esencial para la replicación del genoma del VIH.

- Inhibidores de la proteasa del VIH (Lopinavir/Ritonavir), inhibidores de la neuroaminidasa (Oseltamivir).²⁰

- Análogos nucleósidos y análogos nucleótidos con actividad contra VIH (Lamivudina, Emtricitabina, Tenofovir, Abacavir).²⁰

3.6 Importancia de la terapia de asociaciones entre antimicrobianos.

Las combinaciones de antimicrobianos se utilizan principalmente con pacientes que sufren infecciones graves, en inmunodeprimidos o en pacientes con determinadas infecciones como la tuberculosis, neurocisticercosis, neumonías, meningitis, infecciones nosocomiales, entre otras. Enfermedades infecciosas que, en la antigüedad, fueron las primeras causas de muerte, pero que hoy en día con el avance del desarrollo de los antimicrobianos, es posible tratar cada una de estas patologías.

Sin embargo, en la administración de dos o más antimicrobianos de manera conjunta o simultánea puede producir varios efectos en la actividad combinada. Por lo que es necesario, como farmacéuticos identificar las principales interacciones existentes entre antimicrobianos, de tal forma, que se pueda evitar los efectos no deseados de la asociación entre estos.

3.7 Base de Datos para búsqueda de interacciones medicamentosas.

DrugBank.com. Es un base de datos de origen canadiense, con acceso gratuito, con información accesible a la detección de interacciones medicamentosas.⁷ Esta herramienta ha sido utilizada para recopilar información necesaria acerca de las principales interacciones medicamentosas de antimicrobianos existentes en el Cuadro Básico Institucional del Hospital Nacional El Salvador. (Ver Anexo N° 1)

3.8 Uso de la herramienta digital DrugBank para búsqueda de Interacciones medicamentosas.

El comprobador de interacciones medicamentosas DrugBank permite comparar hasta cinco medicamentos a la vez, entre sí, para detectar posibles interacciones entre medicamentos. Sin embargo, para recurso de la Base de Datos de Interacciones de antimicrobianos, solamente se ha realizado la comparación entre dos antimicrobianos a la vez. Cada antimicrobiano ha sido extraído del Cuadro Básico Institucional de Medicamentos del Hospital Nacional EL Salvador. (Ver Tabla N° 2)

El listado comprende de 48 antimicrobianos, los cuáles están clasificados según el grupo terapéutico al que pertenecen y según lo establecido en el Listado Institucional de Medicamentos (LIME). Cada antimicrobiano ha sido combinado y verificado con los antimicrobianos del mismo listado, haciendo uso de la herramienta digital DrugBank.

A continuación, presentaré los pasos a seguir de cómo utilizar el comprobador de interacciones DrugBank, tomando de ejemplo una asociación de antimicrobianos que no presentó interacción y otra que si me proporcionó información al respecto. Las asociaciones a ejemplificar son: “Metronidazol 500 mg, Sólido Oral. Empaque Primario Individual, protegido de la luz” y “Abacavir (Sulfato) 300 mg, Sólido Oral. Frasco por 60”; “Metronidazol 500 mg, Sólido Oral. Empaque Primario Individual, protegido de la luz” y “Azitromicina 500 mg, Sólido Oral. Empaque Primario Individual.”

Cada uno de estos pasos presentados a continuación, fueron ejecutados para realizar la búsqueda de cada una de las interacciones presentadas en la Base de Datos elaborada en Hojas de Cálculo de Google.

- Paso 1: Ingresar a la página web del comprobador “www.drugbank.com”.

Abra el navegador de su preferencia e ingrese el link de la página web: <https://www.drugbank.com/>.



Figura N° 1. Vista principal de la página web DrugBank.⁷

- Paso 2: Seleccionar la opción “Productos”.



Figura N° 2. Selección de la opción “Productos” en la página principal de DrugBank.⁷

- Paso 3: Seleccionar la opción “Comprobador de interacciones entre fármacos”.

Una vez seleccionada la opción “Productos”, se despliega un listado de los productos disponibles que ofrece esta herramienta digital, sin embargo, para este estudio, es de nuestro interés la detección de interacciones medicamentosas.



Figura N° 3. Selección de la opción “Comprobador de interacciones entre fármacos” en la página principal de DrugBank.⁷

- Paso 4: Seleccionar la opción “Ver complemento”.

Al dar clic en “Ver complemento” nos dirige a la vista principal del Comprobador de interacciones en la cual nos proporciona una breve descripción de dicha herramienta.

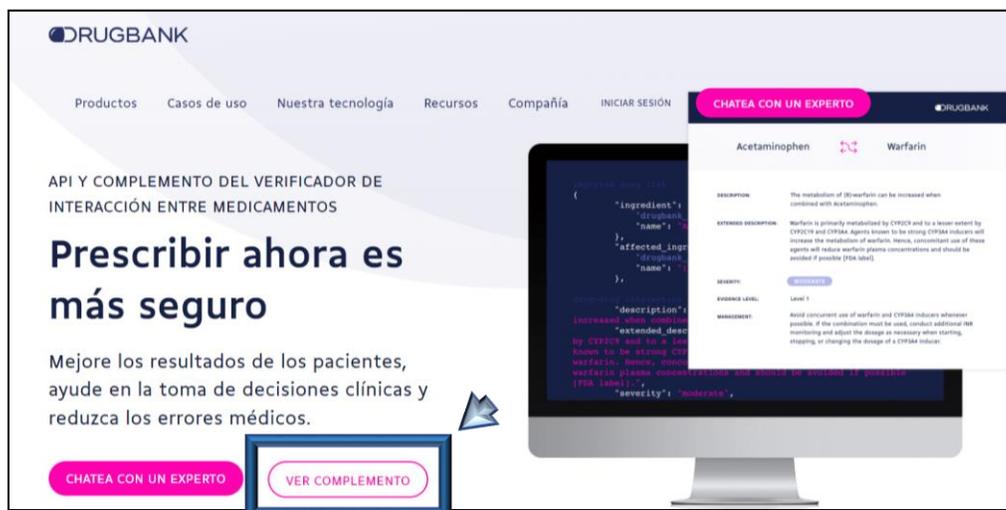


Figura N° 4. Selección de la opción “Ver complemento”.⁷

- Paso 5: Seleccionar la opción “Pruébalo ahora”.

Al dar clic en la opción “Pruébalo ahora” automáticamente nos dirige hacia el Comprobador de interacciones que nos permitirá detectar posibles interacciones entre medicamentos.

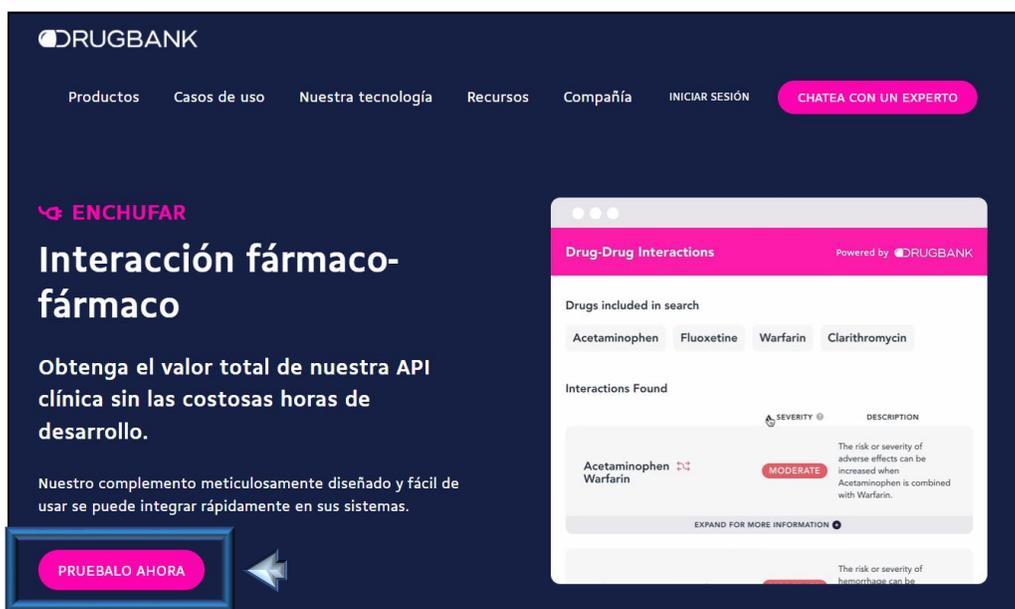


Figura N° 5. Selección de la opción “Pruébalo ahora”.⁷

- Paso 6: Ingresar medicamentos para verificación de interacciones.

Luego de iniciar el Comprobador de interacciones, podemos ingresar el conjunto de medicamentos que deseamos evaluar para detectar alguna interacción.

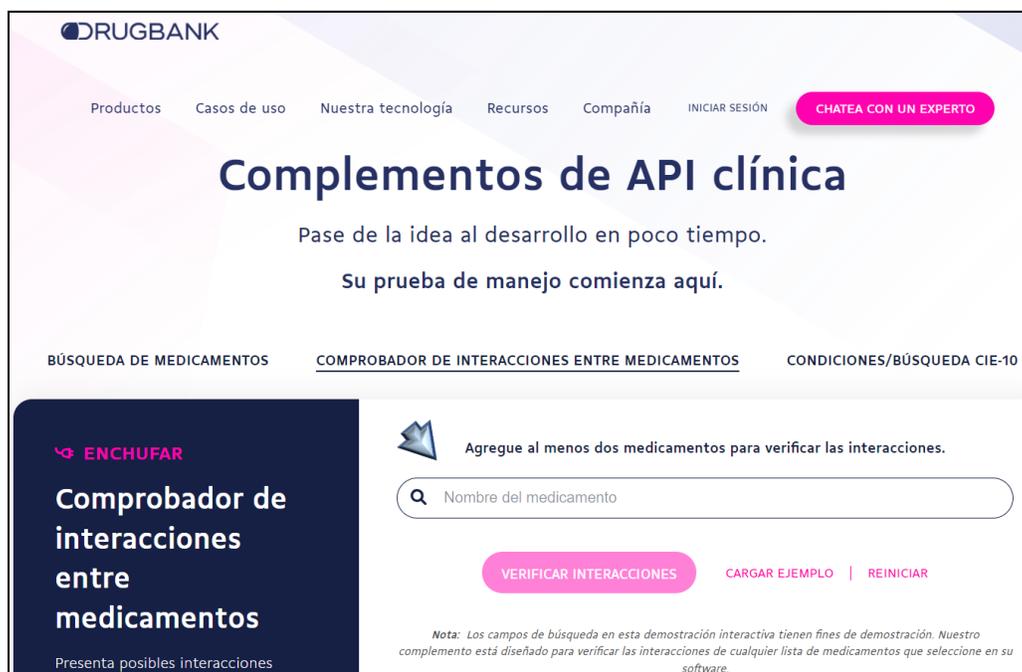


Figura N° 6. Ingreso de medicamentos para verificación de interacciones.⁷

- Paso 7: Ingresar dos antimicrobianos para verificar interacciones medicamentosas.

Las combinaciones que verificaremos serán: “Metronidazol 500 mg, Sólido Oral. Empaque Primario Individual, protegido de la luz” y “Abacavir (Sulfato) 300 mg, Sólido Oral. Frasco por 60”; “Metronidazol 500 mg, Sólido Oral. Empaque Primario Individual, protegido de la luz” y “Azitromicina 500 mg, Sólido Oral. Empaque Primario Individual”.

Al introducir el principio activo de cada interacción, inmediatamente se despliega un listado de sugerencias del mismo medicamento, en diferentes concentraciones, formas farmacéuticas y presentaciones, sin embargo, independientemente de eso, los resultados siempre serán los mismos, puesto que el principio activo es el que posee la importancia farmacológica, ya que a ellos se les atribuye el efecto terapéutico.

Agregue al menos dos medicamentos para verificar las interacciones.

Q Drug Name

metronidazol x abacavir x

VERIFICAR INTERACCIONES CARGAR EJEMPLO | REINICIAR

Nota: Los campos de búsqueda en esta demostración interactiva tienen fines de demostración. Nuestro complemento está diseñado para verificar las interacciones de cualquier lista de medicamentos que seleccione en su software.

Figura N° 7. Ingreso de dos antimicrobianos para verificación de interacciones: Metronidazol y Abacavir.⁷

Agregue al menos dos medicamentos para verificar las interacciones.

Q Drug Name

metronidazol x Azitromicina x

VERIFICAR INTERACCIONES CARGAR EJEMPLO | REINICIAR

Nota: Los campos de búsqueda en esta demostración interactiva tienen fines de demostración. Nuestro complemento está diseñado para verificar las interacciones de cualquier lista de medicamentos que seleccione en su software.

Figura N° 8. Ingreso de dos antimicrobianos para verificación de interacciones: Metronidazol y Azitromicina.⁷

- Paso 8: Seleccione la opción “Verificar interacciones”.

Luego de haber seleccionado dos antimicrobianos, se procede a dar clic en “Verificar interacciones”, automáticamente obtendremos información de que si existe interacción entre ambos medicamentos o no.

Agregue al menos dos medicamentos para verificar las interacciones.

🔍 Drug Name

metronidazol ✕ abacavir ✕

VERIFICAR INTERACCIONES CARGAR EJEMPLO | REINICIAR

Nota: Los campos de búsqueda en esta demostración interactiva tienen fines de demostración. Nuestro complemento está diseñado para verificar las interacciones de cualquier lista de medicamentos que seleccione en su software.

Figura N° 9. Selección de la opción “Verificar interacciones”.⁷

- Paso 9: Verificar la obtención de interacciones entre dos antimicrobianos.

Al momento de verificar interacciones entre dos medicamentos seleccionados, podemos obtener dos tipos de resultados: Interacciones no encontradas e interacciones encontradas. En el caso de la asociación entre Metronidazol y Abacavir, no se encontraron resultados, por lo que se categorizó en la Base de Datos elaborada en Hojas de Cálculo como No Aplica (N/A).

metronidazol - abacavir -

Verificar interacciones CLARO CARGAR EJEMPLO

⚠ Advertencia: si no se encuentran interacciones entre dos medicamentos, no significa necesariamente que no existan interacciones. Consulte siempre con un profesional de la salud.

No se encontraron interacciones

Figura N° 10. Resultados obtenidos entre Metronidazol y Abacavir.⁷

Pese a estos resultados, DrugBank advierte a sus lectores que, si no se encuentran interacciones entre una combinación de medicamentos, no significa que no existan interacciones entre ellas, en muchas ocasiones es debido a que esas interacciones aún se encuentran en proceso de investigación o los mecanismos aún no se comprenden en su totalidad. Por lo que sugiere consultar con profesionales de la salud o incluso consultar en otras herramientas digitales sobre interacciones medicamentosas.

En el caso de la asociación entre Metronidazol y Azitromicina, si se encontraron interacciones, proporcionando la descripción del efecto que ocasiona, así mismo una descripción detallada del mecanismo de dicha interacción y su respectivo nivel de gravedad, en la cual especifica que para esta asociación es de nivel “Moderado”, además de proporcionar referencias, de la cual se obtuvo esta información.

Interacciones encontradas

	GRAVEDAD ?	DESCRIPCIÓN
metronidazol ⚠ Azitromicina	MODERADO	El metabolismo de la azitromicina puede disminuir cuando se combina con metronidazol.
<p>DESCRIPCIÓN AMPLIADA El fármaco en cuestión es un inhibidor de la enzima CYP3A4 y el fármaco afectado es metabolizado por la enzima CYP3A4. La administración concomitante de estos agentes disminuirá el metabolismo del sustrato CYP3A4 (fármaco afectado), aumentando la concentración sérica y el efecto terapéutico. ^{2, 3, 1}</p> <p style="text-align: right;">READ LESS</p>		
<p>REFERENCIAS 1. Pal D, Mitra AK: Interacciones farmacológicas mediadas por MDR y CYP3A4. J Neuroimmune Pharmacol. Septiembre de 2006; 1(3):323-39. Publicación electrónica del 2 de agosto de 2006. [Artículo]</p> <p style="text-align: right;">READ MORE</p>		

Figura N° 11. Resultados obtenidos entre Metronidazol y Azitromicina.⁷

Cada uno de estos pasos fueron de utilidad para la búsqueda, verificación y detección de interacciones de antimicrobianos, a partir de este seguimiento se han obtenido resultados y recopilado información de cada asociación entre antimicrobianos, que posteriormente ha sido sistematizada en una Base de Datos elaborada en Hojas de Cálculo de Google para ser implementada como herramienta digital en Farmacia del Hospital Nacional El Salvador.

3.9 Listado de antimicrobianos del Cuadro Básico Institucional de Medicamentos del Hospital Nacional El Salvador, elaborada en Hojas de Cálculo de Google.

HOSPITAL NACIONAL EL SALVADOR			
MINSAL			
LISTADO DE ANTIMICROBIANOS			
FARMACIA			
Nº	Código SINAB	Descripción de Antimicrobiano	Grupo Farmacológico
1	00102010	Metronidazol 500 mg, Sólido Oral. Empaque Primario Individual, protegido de la luz.	Antiparasitario
2	00102015	Metronidazol 5 mg/mL, Líquido Parenteral I.V. Frasco Vial o Bolsa 100 mL, protegido de la luz.	Antiparasitario
3	00200005	Linezolid 600 mg, Sólido Oral. Empaque primario individual o Frasco (10-30).	Antimicrobiano
4	00200010	Linezolid 2 mg/mL, Líquido Parenteral I.V. Frasco Vial o Bolsa de infusión, protegida de la luz	Antimicrobiano
5	00200011	Fosfomicina (Disódica) 1 g, Líquido o Sólido Parenteral I.V. Frasco Vial.	Antimicrobiano
6	00201005	Amikacina (Sulfato) 250 mg/mL, Líquido Parenteral I.M.- I.V. Frasco Vial 2 mL.	Antimicrobiano
7	00201010	Gentamicina (Sulfato) 40 mg/mL, Líquido Parenteral I.M.- I.V., Frasco Vial 2 mL.	Antimicrobiano
8	00202020	Cefazolina (Sódica) 1 g, Sólido Parenteral I.M.- I.V., Frasco Vial.	Antimicrobiano
9	00202030	Ceftazidima (Pentahidrato) 1 g, Sólido Parenteral I.V., Frasco Vial, protegido de la luz.	Antimicrobiano
10	00202031	Ceftazidima + Avibactam (2+0.5) g, Sólido Parenteral para perfusión I.V., Frasco Vial.	Antimicrobiano
11	00202035	Ceftriaxona (Sódica) 1 g, Sólido Parenteral I.M.- I.V., Frasco Vial.	Antimicrobiano
12	00202040	Cefotaxima (Sódica) 1 g, Sólido Parenteral I.M.- I.V., Frasco Vial.	Antimicrobiano
13	00202045	Cefepima (Clorhidrato) 1 g, Polvo para Dilución I.M. – I.V., Frasco Vial.	Antimicrobiano
14	00202060	Oxacilina (Sódica) 1 g, Sólido Parenteral I.V., Frasco Vial	Antimicrobiano
15	00203006	Ampicilina (Sódica) + Sulbactam (Sódico) (1,000+500) mg, Sólido Parenteral I.M.- I.V., Frasco Vial.	Antimicrobiano
16	00203025	Amoxicilina + Ácido Clavulánico (Clavulanato de Potasio) (500+125) mg, Sólido Oral. Empaque Primario Individual.	Antimicrobiano

17	00203035	Piperacilina (Sódica) + Tazobactam (Sódico) (4+0.5) g, Sólido Parenteral I.V., Frasco Vial.	Antimicrobiano
18	00204005	Imipenem + Cilastatina (Sódica) (500+500) mg, Sólido Parenteral I.V., Frasco Vial.	Antimicrobiano
19	00204008	Meropenem 500 mg, Sólido Parenteral I.V., Frasco Vial.	Antimicrobiano
20	00204010	Meropenem 1 g, Sólido Parenteral I.V., Frasco Vial.	Antimicrobiano
21	00206015	Clindamicina (Fosfato) 150 mg/mL, Líquido Parenteral I.V. Frasco Vial 6 mL.	Antimicrobiano
22	00207035	Azitromicina 500 mg, Sólido Oral. Empaque Primario Individual.	Antimicrobiano
23	00208005	Ciprofloxacina (Clorhidrato) 500 mg, Sólido Oral. Empaque Primario Individual.	Antimicrobiano
24	00208010	Ciprofloxacina (Lactato) 2 mg/mL, Líquido Parenteral I.V., Frasco Vial o infusor 100 mL, protegido de la luz.	Antimicrobiano
25	00208015	Levofloxacina 5 mg/mL, Líquido Parenteral I.V., Frasco Infusor o Bolsa de 100 mL, protegido de la luz.	Antimicrobiano
26	00208020	Levofloxacina 500 mg, Sólido Oral. Empaque Primario Individual.	Antimicrobiano
27	00209010	Trimetoprim + Sulfametoxazol (160+800) mg, Sólido Oral. Empaque Primario Individual, protegido de la luz.	Antimicrobiano
28	00211005	Vancomicina (Clorhidrato) 0.5 g, Sólido Parenteral I.V., Frasco Vial para 10 mL.	Antimicrobiano
29	00300040	Isoniazida + Rifampicina + Pirazinamida + Etambutol (75+150+400+275) mg, Sólido Oral. Empaque Primario Individual, protegido de la luz.	Antituberculoso y antileproso
30	00300048	Isoniazida + Rifampicina (75+150) mg, Sólido Oral. Empaque Primario Individual, protegido de la luz.	Antituberculoso y antileproso
31	00300097	Polimixina B (Sulfato) 500,000 UI, Sólido Parenteral I.V. – I.M. – I.T., Frasco Vial, protegido de la luz.	Antituberculoso y antileproso
32	00400005	Amfotericina B 50 mg, Sólido Parenteral I.V., Frasco Vial, protegido de la luz.	Antimicótico

33	00400008	Fluconazol 200 mg, Sólido Oral. Empaque Primario Individual.	Antimicótico
34	00400020	Fluconazol 2 mg/mL, Líquido Parenteral I.V., Frasco Vial 100 mL.	Antimicótico
35	00400025	Itraconazol 100 mg, Sólido Oral. Empaque Primario Individual, protegido de la luz.	Antimicótico
36	00400032	Voriconazole 200 mg, Tableta Recubierta Oral, Empaque Primario Individual.	Antimicótico
37	00400034	Voriconazole 200 mg, Sólido Parenteral I.V., Frasco Vial.	Antimicótico
38	00400040	Nistatina 100,000 UI/mL, Suspensión Oral. Frasco (30-40) mL, con dosificador graduado (0.5-1.0) mL, protegido de la luz.	Antimicótico
39	00501007	Aciclovir 400 mg, Sólido Oral. Empaque Primario Individual, protegido de la luz.	Antiviral
40	00501010	Aciclovir 250 mg, Sólido Parenteral I.V., Frasco Vial, protegido de la luz.	Antiviral
41	00501015	Ganciclovir (Sódico) 500 mg, Sólido o Líquido Parenteral I.V., Frasco Vial.	Antiviral
42	00502005	Abacavir (Sulfato) 300 mg, Sólido Oral. Frasco por 60.	Antiviral
43	00502050	Lamivudina (3TC) 150 mg, Sólido Oral. Frasco por 60.	Antiviral
44	00502084	Tenofovir Disoproxil Fumarato + Emtricitabina (300+200) mg, Sólido Oral. Frasco por 30.	Antiviral
45	00504013	Lopinavir + Ritonavir (200+50) mg, Sólido Oral. Frasco por 120.	Antiviral
46	00505001	Dolutegravir 50 mg, Sólido Oral. Frasco por 30.	Antiviral
47	00507001	Dolutegravir + Lamivudina + Tenofovir (50+300+300) mg, Sólido Oral. Frasco por 30.	Antiviral
48	00510110	Oseltamivir (Fosfato) 75 mg, Sólido Oral. Empaque Primario Individual por 10.	Antiviral

Figura N° 12. Listado de antimicrobianos del Cuadro Básico Institucional de Medicamentos del Hospital Nacional El Salvador, utilizado en la Base de Datos de Interacciones medicamentosas elaborada en Hojas de Cálculo de Google.

Fuente: Elaboración propia.

3.10 Base de Datos de Interacciones medicamentosas de antimicrobianos del Cuadro Básico Institucional de Medicamentos del Hospital Nacional El Salvador, elaborada en Hojas de Cálculo de Google.

HOSPITAL NACIONAL EL SALVADOR										
MINSAL										
LISTADO DE INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS DE ANTIMICROBIANOS										
FARMACIA										
GRUPO 01 - ANTIPARASITARIOS										
Nº	Código SINAB	Antimicrobiano 1	Grupo Farmacológico	Subgrupo Farmacológico	Código SINAB	Antimicrobiano 2	Grupo Farmacológico	Efecto de la Interacción	Mecanismo de la Interacción	Nivel de Gravedad
1	00102010	Metronidazol 500 mg, Sólido Oral. Empaque Primario Individual, protegido de la luz.	Antiparasitario	Antiprotozoario	00502005	Abacavir (Sulfato) 300 mg. Sólido Oral. Frasco por 60.	Antiviral	N/A	N/A	N/A
					00501010	Aciclovir 250 mg, Sólido Parenteral I.V., Frasco Vial, protegido de la luz.	Antiviral	N/A	N/A	N/A
					00501007	Aciclovir 400 mg, Sólido Oral. Empaque Primario Individual, protegido de la luz.	Antiviral	N/A	N/A	N/A
					00400005	Amfotericina B 50 mg, Sólido Parenteral I.V., Frasco Vial, protegido de la luz.	Antimicótico	N/A	N/A	N/A
					00201005	Amikacina (Sulfato) 250 mg/mL, Líquido Parenteral I.M.- I.V. Frasco Vial 2 mL.	Antimicrobiano	N/A	N/A	N/A
					00203025	Amoxicilina + Ácido Clavulánico (Clavulanato de Potasio) (500+125) mg, Sólido Oral. Empaque Primario Individual.	Antimicrobiano	N/A	N/A	N/A
					00203006	Ampicilina (Sódica) + Sulbactam (Sódico) (1,000+500) mg, Sólido Parenteral I.M.- I.V., Frasco Vial.	Antimicrobiano	N/A	N/A	N/A
					00207035	Azitromicina 500 mg, Sólido Oral. Empaque Primario Individual.	Antimicrobiano	El metabolismo de Azitromicina puede disminuir cuando se combina con Metronidazol.	El fármaco en cuestión es un inhibidor de la enzima CYP3A4 y el fármaco afectado es metabolizado por la enzima CYP3A4. La administración concomitante de estos agentes disminuirá el metabolismo del sustrato CYP3A4 (fármaco afectado), aumentando la concentración sérica y el efecto terapéutico.	Moderado

Figura N° 13. Vista previa de la Base de Datos de Interacciones medicamentosas de antimicrobianos del Cuadro Básico Institucional de Medicamentos del Hospital Nacional El Salvador, elaborada en Hojas de Cálculo de Google.

Fuente: Elaboración propia.

A continuación, comparto el enlace para visualizar la Base de Datos que ha sido elaborada como herramienta digital en Hojas de Cálculo de Google, el cual tiene como propósito automatizar la información relacionada a las interacciones medicamentosas de antimicrobianos pertenecientes al Cuadro Básico Institucional de Medicamentos del Hospital Nacional El Salvador.

Enlace: <https://docs.google.com/spreadsheets/d/114OQiRlcZEe2GxIij-CE-YXyHVyNuqYete7JSJUcSOI/edit?usp=sharing>

La Base de Datos está dividida en seis hojas, las cuales se clasifican de la siguiente manera:

- Interacciones de antimicrobianos del Hospital Nacional El Salvador.
- Listado de antimicrobianos del Hospital Nacional El Salvador.
- Recuento de Interacciones según Nivel de Gravedad.
- Antimicrobianos según Grupo Farmacológico.
- Interacciones según Nivel de Gravedad.
- Antimicrobianos sin Interacciones.

El personal farmacéutico del Hospital Nacional El Salvador haciendo uso de tablets y computadoras, podrán acceder de forma directa a la Base de Datos de Interacciones de antimicrobianos, dicho documento se localizará en la Carpeta de Farmacia de Google Drive, distribuido en las diferentes áreas que conforman el Servicio de Farmacia. Al ingresar automáticamente podrán visualizar toda la información contenida en ella, realizar la búsqueda de un antimicrobiano o grupo terapéutico en específico, verificar una interacción de antimicrobianos, entre otros.

CAPÍTULO IV

4.0 RESULTADOS Y DISCUSIÓN DE RESULTADOS

A continuación, se observa un recuento total de las asociaciones obtenidas por cada antimicrobiano pertenecientes al Cuadro Básico Institucional de Medicamentos del Hospital Nacional El Salvador.

HOSPITAL NACIONAL EL SALVADOR							
MINSAL							
LISTADO DE ANTIMICROBIANOS							
FARMACIA							
Nº	Código SINAB	Descripción de Antimicrobiano	Nivel de Gravedad			N/A	Total
			Menor	Moderado	Mayor		
1	00102010	Metronidazol 500 mg, Sólido Oral. Empaque Primario Individual, protegido de la luz.	7	6	6	32	51
2	00102015	Metronidazol 5 mg/mL, Líquido Parenteral I.V. Frasco Vial o Bolsa 100 mL, protegido de la luz.	7	6	6	32	51
3	00200005	Linezolid 600 mg, Sólido Oral. Empaque primario individual o Frasco (10-30).	4	15	0	31	50
4	00200010	Linezolid 2 mg/mL, Líquido Parenteral I.V. Frasco Vial o Bolsa de infusión, protegida de la luz	4	15	0	31	50
5	00200011	Fosfomicina (Disódica) 1 g, Líquido o Sólido Parenteral I.V. Frasco Vial.	35	3	0	13	51
6	00201005	Amikacina (Sulfato) 250 mg/mL, Líquido Parenteral I.M.- I.V. Frasco Vial 2 mL.	0	35	2	12	49
7	00201010	Gentamicina (Sulfato) 40 mg/mL, Líquido Parenteral I.M.- I.V., Frasco Vial 2 mL.	0	35	6	10	51
8	00202020	Cefazolina (Sódica) 1 g, Sólido Parenteral I.M.- I.V., Frasco Vial.	18	24	1	8	51
9	00202030	Ceftazidima (Pentahidrato) 1 g, Sólido Parenteral I.V., Frasco Vial, protegido de la luz.	21	12	2	13	48
10	00202031	Ceftazidima + Avibactam (2+0.5) g, Sólido Parenteral para perfusión I.V., Frasco Vial.	21	25	2	10	58
11	00202035	Ceftriaxona (Sódica) 1 g, Sólido Parenteral I.M.- I.V., Frasco Vial.	19	16	2	12	49
12	00202040	Cefotaxima (Sódica) 1 g, Sólido Parenteral I.M.- I.V., Frasco Vial.	19	16	2	12	49
13	00202045	Cefepima (Clorhidrato) 1 g, Polvo para Dilución I.M. - I.V., Frasco Vial.	21	13	2	12	48
14	00202060	Oxacilina (Sódica) 1 g, Sólido Parenteral I.V., Frasco Vial	31	7	0	13	51
15	00203006	Ampicilina (Sódica) + Sulbactam (Sódico) (1,000+500) mg, Sólido Parenteral I.M.- I.V., Frasco Vial.	43	7	0	14	64
16	00203025	Amonicilina + Ácido Clavulánico (Clavulanato de Potasio) (500+125) mg, Sólido Oral. Empaque Primario Individual.	29	5	0	15	49
17	00203035	Piperacilina (Sódica) + Tazobactam (Sódico) (4+0.5) g, Sólido Parenteral I.V., Frasco Vial.	29	25	0	8	62
18	00204005	Imipenem + Cilastatina (Sódica) (500+500) mg, Sólido Parenteral I.V., Frasco Vial.	6	9	0	33	48
19	00204008	Meropenem 500 mg, Sólido Parenteral I.V., Frasco Vial.	34	3	0	14	51
20	00204010	Meropenem 1 g, Sólido Parenteral I.V., Frasco Vial.	34	3	0	14	51
21	00206015	Clindamicina (Fosfato) 150 mg/mL, Líquido Parenteral I.V. Frasco Vial 6 mL.	7	8	2	32	49
22	00207035	Azitromicina 500 mg, Sólido Oral. Empaque Primario Individual.	1	10	5	34	50
23	00208005	Ciprofloxacina (Clorhidrato) 500 mg, Sólido Oral. Empaque Primario Individual.	17	25	2	7	51
24	00208010	Ciprofloxacina (Lactato) 2 mg/mL, Líquido Parenteral I.V., Frasco Vial o infusor 100 mL, protegido de la luz.	17	25	2	7	51
25	00208015	Levofloxacina 5 mg/mL, Líquido Parenteral I.V., Frasco Infusor o Bolsa de 100 mL, protegido de la luz.	40	10	0	5	55
26	00208020	Levofloxacina 500 mg, Sólido Oral. Empaque Primario Individual.	40	10	0	5	55
27	00209010	Trimetoprim + Sulfametoxazol (160+800) mg, Sólido Oral. Empaque Primario Individual, protegido de la luz.	28	33	9	5	75
28	00211005	Vancomicina (Clorhidrato) 0.5 g, Sólido Parenteral I.V., Frasco Vial para 10 mL.	2	33	2	12	49

29	00300040	Isoniazida + Rifampicina + Pirazinamida + Etambutol (75+150+400+275) mg, Sólido Oral. Empaque Primario Individual, protegido de la luz.	47	39	12	3	101
30	00300048	Isoniazida + Rifampicina (75+150) mg, Sólido Oral. Empaque Primario Individual, protegido de la luz.	28	37	12	3	80
31	00300097	Polimixina B (Sulfato) 500,000 UI, Sólido Parenteral I.V. - I.M. - I.T., Frasco Vial, protegido de la luz.	2	15	0	30	47
32	00400005	Amfotericina B 50 mg, Sólido Parenteral I.V., Frasco Vial, protegido de la luz.	12	29	2	7	50
33	00400008	Fluconazol 200 mg, Sólido Oral. Empaque Primario Individual.	28	12	3	8	51
34	00400020	Fluconazol 2 mg/mL, Líquido Parenteral I.V., Frasco Vial 100 mL.	28	12	3	8	51
35	00400025	Itraconazol 100 mg, Sólido Oral. Empaque Primario Individual, protegido de la luz.	3	15	8	26	52
36	00400032	Voriconazole 200 mg, Tableta Recubierta Oral, Empaque Primario Individual.	2	6	13	31	52
37	00400034	Voriconazole 200 mg, Sólido Parenteral I.V., Frasco Vial.	2	6	13	31	52
38	00400040	Nistatina 100,000 UI/mL, Suspensión Oral. Frasco (30-40) mL, con dosificador graduado (0.5-1.0) mL, protegido de la luz.	2	0	0	45	47
39	00501007	Aciclovir 400 mg, Sólido Oral. Empaque Primario Individual, protegido de la luz.	14	25	7	9	55
40	00501010	Aciclovir 250 mg, Sólido Parenteral I.V., Frasco Vial, protegido de la luz.	14	25	7	9	55
41	00501015	Ganciclovir (Sódico) 500 mg, Sólido o Líquido Parenteral I.V., Frasco Vial.	18	24	0	12	54
42	00502005	Abacavir (Sulfato) 300 mg, Sólido Oral. Frasco por 60.	30	6	0	14	50
43	00502050	Lamivudina (3TC) 150 mg, Sólido Oral. Frasco por 60.	26	15	0	12	53
44	00502084	Tenofovir Disoproxil Fumarato + Emtricitabina (300+200) mg, Sólido Oral. Frasco por 30.	22	15	12	11	60
45	00504013	Lopinavir + Ritonavir (200+50) mg, Sólido Oral. Frasco por 120.	16	45	7	3	71
46	00505001	Dolutegravir 50 mg, Sólido Oral. Frasco por 30.	2	13	1	33	49
47	00507001	Dolutegravir + Lamivudina + Tenofovir (50+300+300) mg, Sólido Oral. Frasco por 30.	44	38	13	10	105
48	00510110	Osetamivir (Fosfato) 75 mg, Sólido Oral. Empaque Primario Individual por 10.	26	17	0	9	52
TOTAL			900	828	166	760	2654

Figura N° 14. Recuento de Interacciones medicamentosas de antimicrobianos según Nivel de Gravedad.

Fuente: Elaboración propia.

En la Figura N° 14 se resume a brevedad el total de asociaciones por cada antimicrobiano del Cuadro Básico Institucional de Medicamentos del Hospital Nacional El Salvador, distribuido según Nivel de Gravedad, incluyendo aquellas que no presentaron interacciones (N/A), obteniendo los siguientes resultados: 900 interacciones son “menores”, 828 interacciones son “moderadas”, 166 interacciones son “mayores” y 760 interacciones no fueron encontradas (N/A). Se obtuvo un total de 2,654 asociaciones de antimicrobianos para este estudio, de las cuáles 1,894 si presentaron interacción y 760 no proporcionó información al respecto.

<i>Grupo Farmacológico</i>	
<i>Antimicótico</i>	7
<i>Antimicrobiano</i>	26
<i>Antiparasitario</i>	2
<i>Antituberculoso y antileproso</i>	3
<i>Antiviral</i>	10
Suma total	48

Figura N° 15. Tabla dinámica del recuento de antimicrobianos clasificados según Grupo farmacológico.

Fuente: Elaboración propia.

En la Figura N° 15 se observa el recuento total de los antimicrobianos tomados en cuenta para este estudio, siendo un total de 48 antimicrobianos pertenecientes al Cuadro Básico Institucional de Medicamentos del Hospital Nacional El Salvador. Están clasificados en cinco grupos farmacológicos, los cuales están distribuidos de la siguiente manera:

- 2 antiparasitarios
- 26 antimicrobianos
- 3 antituberculosos y antileproso
- 7 antimicóticos
- 10 antivirales.

La tabla dinámica se elaboró, tomando en cuenta la Base de Datos realizada en la Hoja de Cálculo de Google, específicamente los datos de la Hoja 2 denominada: Listado de antimicrobianos del HNES.

<i>Nivel de Gravedad</i>	
<i>Mayor</i>	166
<i>Menor</i>	900
<i>Moderado</i>	828
<i>Suma total</i>	1894

Figura N° 16. Tabla dinámica del recuento de interacciones clasificados según Nivel de Gravedad.

Fuente: Elaboración propia.

En la Figura N° 16 se observa el recuento total de las interacciones según Nivel de Gravedad, independientemente del antimicrobiano o grupo farmacológico al que pertenezca. La tabla dinámica se elaboró, tomando en cuenta la Base de Datos realizada en la Hoja de Cálculo de Google, específicamente los datos de la Hoja 1 denominada: Interacciones de antimicrobianos del HNES.

<i>Antimicrobianos que no presentaron Interacciones</i>	
N/A	760
Suma total	760

Figura N° 17. Tabla dinámica del recuento de antimicrobianos que no presentaron Interacciones medicamentosas.

Fuente: Elaboración propia.

En la Figura N° 17 se observa el recuento total de antimicrobianos que no presentaron interacciones, por lo tanto “No Aplica” independientemente del antimicrobiano o grupo farmacológico al que pertenezca. La tabla dinámica se elaboró, tomando en cuenta la Base de Datos realizada en la Hoja de Cálculo de Google, específicamente los datos de la Hoja 1 denominada: Interacciones de antimicrobianos del HNES.

CAPÍTULO V

5.0 CONCLUSIONES

1. En este estudio se identificaron 2,654 asociaciones de antimicrobianos extraídos del Cuadro Básico Institucional de Medicamentos del Hospital Nacional El Salvador. De las cuáles 900 poseen un nivel de gravedad “menor”, 828 poseen un nivel de gravedad “moderado” y 166 presentan un nivel de gravedad “mayor”, siendo este último el más representativo puesto que los resultados indeseados podrían ocasionar un daño o lesión mayor o incluso generar la muerte del paciente.
2. Se obtuvo un recuento de 760 asociaciones de antimicrobianos en las cuales el comprobador de interacciones DrugBank no proporcionó información acerca de ellas, siendo estas que no representen ningún riesgo de interacción o aún están en proceso de investigación.
3. Según los resultados obtenidos se concluyó que el antimicrobiano con mayor índice de interacciones es Dolutegravir + Lamivudina + Tenofovir (50+300+300) mg, Sólido Oral. Frasco por 30, con un total de 105 interacciones registradas, mientras que los antimicrobiano con menor índice de interacciones son Polimixina B (Sulfato) 500,000 UI, Sólido Parenteral I.V. – I.M. – I.T., Frasco Vial, protegido de la luz; Nistatina 100,000 UI/mL, Suspensión Oral. Frasco (30-40) mL, con dosificador graduado (0.5-1.0) mL, protegido de la luz.

Esto conlleva a que el personal farmacéutico tome medidas preventivas para disminuir el índice de posibles interacciones en el tratamiento farmacoterapéutico de antimicrobianos de los pacientes, considerando que el Hospital Nacional El Salvador cuenta con la unidad de Cuidados Intensivos (UCI) especializada y Unidad de Cuidados Intermedios (UCIN), en la que los pacientes requieren la administración simultánea de dos o más medicamentos, incluyendo otros grupos terapéuticos, aumentando la probabilidad de interacciones. Es por ello la importancia del uso de herramientas digitales que permitan al farmacéutico realizar una correcta validación de recetas electrónicas.

CAPÍTULO VI

6.0 RECOMENDACIONES

1. Al personal farmacéutico que labora en el Hospital Nacional El Salvador, brindar capacitaciones continuas acerca de las interacciones medicamentosas.
2. A futuros egresados de la carrera que apliquen a la modalidad de Práctica Profesional Supervisada, realizar más investigaciones sobre interacciones medicamentosas incluyendo otros grupos farmacológicos.
3. A los docentes de la Facultad de Química y Farmacia, profundizar en los contenidos relacionados a las interacciones medicamentosas, además, hacer uso de herramientas digitales de forma didáctica para ampliar los conocimientos de los estudiantes.
4. A las farmacias de los hospitales de la Red MINSAL e ISSS, que incentive el uso de herramientas validadas y sistematizadas para detectar y consultar rápidamente al momento de prescribir, dispensar o administrar un antimicrobiano a los pacientes.
5. Al Sistema Nacional de Salud, gestionar la implementación de herramientas digitales para la búsqueda y detección de interacciones medicamentosas en los hospitales de la red MINSAL e ISSS.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. M.J. Asensio Martín, M. Hernández Bernal, S. Yus Teruel, A. Minvielle. Infecciones en el paciente crítico. *Medicine*. Abril 2018; 12:3085-96.
2. Bisso-Andrade A. Fundamentos básicos de la terapia antimicrobiana. *Rev Soc Perú Med Interna*. 2018; 31 (1): 10-23.
3. Nies AS, Spilberg SP. Principles of therapeutics. En: Hardman JG, Limbird LE, eds. *The pharmacological basis of therapeutics*. 9th ed. New York: McGraw-Hill, 1996:43-61.
4. McInnes GT, Brodie MJ. Drugs interactions that matter: a critical reappraisal. *Drugs* 1988;36(1):83-110.
5. Salvá JA, Arderiu A. Interacciones medicamentosas. En: Bada JL, Salvá JA, eds. *Reacciones adversas de los medicamentos y enfermedades atóxicas*. La Habana: Editorial Científico-Técnica, 1980:801-46.
6. Hussar DA. Modification of drug response. En: Berkow R, ed. *The merck manual of diagnosis and therapy*, 15th ed. New Jersey: Merck, 1987:2454-61.
7. DrugBank.com [Internet]. DrugBank: 2006; [citado 01 de julio de 2023]. Disponible en: https://www.drugbank.com/clinical/drug_drug_interaction_checker.
8. Lovera M. Identificación de Interacciones Medicamentosas Potenciales en recetas médicas atendidas en la farmacia ambulatoria del Hospital Carlos Lanfranco la Hoz, periodo septiembre – noviembre, 2018 [Tesis para optar el título de especialista en farmacia hospitalaria] Lima: UPNW; 2019. Disponible en: <https://repositorio.uwiener.edu.pe/bitstream/handle/20.500.13053/2899/TESIS%20Lovera%20Maria.pdf?sequence=1&isAllowed=y>.
9. Brumós L. Interacciones farmacológicas: Descripción y mecanismos, actitud clínica ante las interacciones farmacológicas. En: Brumós L. *Introducción a las Interacciones Farmacológicas*. 1 ed. Madrid, España: 2013.p. 730-24.
10. Del Arco, Flórez J. Metabolismo de los fármacos. En *Farmacología humana*. J Flórez. 5ª Ed. Ed. Elsevier Masson. Barcelona 2008. 87-100.

11. Lewis DF. 57 varieties: the human cytochromes P450. *Pharmacogenomics*, 2004; 5: 305-18.
12. Pascussi JM, Gerbal-Charloin S, Daujat M et al. CYP gene induction by xenobiotics and drugs. *Drug Metabolizing Enzymes*. En: Lee JS, Obach SR, Fisher. Editorial MB. New York (USA), 2003: 337-65.
13. Cozza KL, Armstrong SC, Oesterheld JR. 3A4. En: *Principios de interacción farmacológicas para la práctica médica*. Ars Médica. Barcelona, 2006: 83-108.
14. OMS.com [Internet]. Organización Mundial de la Salud; 2021; [citado 01 de noviembre de 2023]. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/antimicrobial-resistance>.
15. Pino D, Madrigal J, Amariles P. Relevancia clínica de interacciones de antibióticos relacionadas con cambios en la absorción: revisión estructurada. *Rev. CES Medicina* [Internet]. 2018; 32 (3): 235-249. Disponible en: <https://www.redalyc.org/journal/2611/261157134006/html/>.
16. Velázquez. Fármacos antiparasitarios. En: A. Anadón, M.R. Martínez. *Farmacología Básica y Clínica*. 19ª ed. Madrid: Editorial médica panamericana; 2017. p. 831-856.
17. Velázquez. Antibióticos. Generalidades. En: J. L del Pozo, B. Sadaba, J.R. Azanza. *Farmacología Básica y Clínica*. 19ª ed. Madrid: Editorial médica panamericana; 2017. p. 715-727.
18. Alan R. Hauser. Medicamentos antimicobacterianos. En: C. Mendoza. *Manual de Antibióticos*. 3a ed. Philadelphia: Wolters Kluwer; 2007.p.119-121.
19. Golan D. Farmacología de las infecciones micóticas. En: C, Ma, A.W. Armstrong. *Principios de Farmacología*. 4a ed. Philadelphia: Wolters Kluwer; 2001.p.661-673.
20. Golan D. Farmacología de las infecciones virales. En: C, Ma, A.W. Armstrong. *Principios de Farmacología*. 4a ed. Philadelphia: Wolters Kluwer; 2001.p.694-722

ANEXOS

ANEXO N° 1

Figura N° 18. Herramienta utilizada como Comprobador de Interacciones medicamentosas.

Fuente: Obtenida de Página web DrugBank.com.⁷

The screenshot shows the DrugBank website's 'Comprobador de interacciones farmacológicas' (Drug Interaction Checker) interface. The header is pink with the DrugBank logo and 'En línea'. The main title is 'Comprobador de interacciones farmacológicas'. Below the title, there are two tabs: 'INTERACCIONES CON LA DROGAS' (selected) and 'INTERACCIONES ALIMENTARIAS'. The main content area is divided into two columns. The left column features a dark grey box with the text 'AGREGUE EL MEDICAMENTO PARA COMPROBAR SI HAY INTERACCIONES.' and a search input field containing 'tylenol'. Below this is a pink button labeled 'Verificar interacciones', with two smaller buttons: 'CLARO' and 'CARGAR EJEMPLO'. A warning box with a red triangle icon contains the text: 'Advertencia: si no se encuentran interacciones entre dos medicamentos, no significa necesariamente que no existan interacciones. Consulte siempre con un profesional de la salud.' The right column has a dark purple background with the text '¡Obtenga más de nuestro verificador de interacción!' and a description: 'Este verificador de interacciones está limitado a 5 medicamentos a la vez e incluye resultados limitados.' Below this is a pink button labeled 'APRENDE MÁS →'. At the bottom, there is a section titled 'Descripción general' with a paragraph: 'El verificador DDI de DrugBank permite comparar hasta 5 medicamentos a la vez entre sí para detectar posibles interacciones entre medicamentos. Para cualquier interacción descubierta, el par de fármacos culpables se proporciona junto con un nivel de gravedad relativo:' followed by a list of severity levels: 'MENOR', 'MODERADO', and 'IMPORTANTE', each in a colored pill-shaped button, and a final bullet point: 'Y una descripción concisa de la interacción.'