



# UTMACH

FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS Y DE LA SALUD

CARRERA DE BIOQUÍMICA Y FARMACIA

ANÁLISIS DE INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS EN PACIENTE  
ASMÁTICO CON DEPRESIÓN SECUNDARIA AUTOMEDICADO CON  
TRAMADOL

JARAMILLO OCAMPO KATHERINE ESTHEFANIA  
BIOQUÍMICA FARMACÉUTICA

MACHALA  
2021



# UTMACH

FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS Y DE LA SALUD

CARRERA DE BIOQUÍMICA Y FARMACIA

ANÁLISIS DE INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS EN  
PACIENTE ASMÁTICO CON DEPRESIÓN SECUNDARIA  
AUTOMEDICADO CON TRAMADOL

JARAMILLO OCAMPO KATHERINE ESTHEFANIA  
BIOQUÍMICA FARMACÉUTICA

MACHALA  
2021



# UTMACH

FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS Y DE LA SALUD

CARRERA DE BIOQUÍMICA Y FARMACIA

EXAMEN COMPLEXIVO

ANÁLISIS DE INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS EN PACIENTE ASMÁTICO  
CON DEPRESIÓN SECUNDARIA AUTOMEDICADO CON TRAMADOL

JARAMILLO OCAMPO KATHERINE ESTHEFANIA  
BIOQUÍMICA FARMACÉUTICA

RAMÓN JAPÓN GEOVANNY EFRÉN

MACHALA, 20 DE SEPTIEMBRE DE 2021

MACHALA  
20 de septiembre de 2021

# Análisis de interacciones medicamentosas en paciente asmático con depresión secundaria, automedicado con tramadol

*por* Katherine Esthefania Jaramillo Ocampo

---

**Fecha de entrega:** 18-ago-2021 03:38p.m. (UTC-0500)

**Identificador de la entrega:** 1632952813

**Nombre del archivo:** Katherine\_Esthefania\_Jaramillo\_Ocampo.pdf (184.81K)

**Total de palabras:** 2338

**Total de caracteres:** 13223

## CLÁUSULA DE CESIÓN DE DERECHO DE PUBLICACIÓN EN EL REPOSITORIO DIGITAL INSTITUCIONAL

La que suscribe, JARAMILLO OCAMPO KATHERINE ESTHEFANIA, en calidad de autora del siguiente trabajo escrito titulado Análisis de interacciones medicamentosas en paciente asmático con depresión secundaria automedicado con Tramadol, otorga a la Universidad Técnica de Machala, de forma gratuita y no exclusiva, los derechos de reproducción, distribución y comunicación pública de la obra, que constituye un trabajo de autoría propia, sobre la cual tiene potestad para otorgar los derechos contenidos en esta licencia.

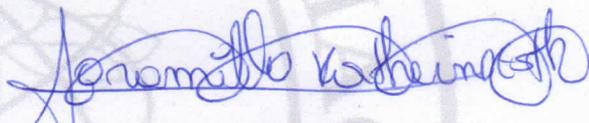
La autora declara que el contenido que se publicará es de carácter académico y se enmarca en las disposiciones definidas por la Universidad Técnica de Machala.

Se autoriza a transformar la obra, únicamente cuando sea necesario, y a realizar las adaptaciones pertinentes para permitir su preservación, distribución y publicación en el Repositorio Digital Institucional de la Universidad Técnica de Machala.

La autora como garante de la autoría de la obra y en relación a la misma, declara que la universidad se encuentra libre de todo tipo de responsabilidad sobre el contenido de la obra y que asume la responsabilidad frente a cualquier reclamo o demanda por parte de terceros de manera exclusiva.

Aceptando esta licencia, se cede a la Universidad Técnica de Machala el derecho exclusivo de archivar, reproducir, convertir, comunicar y/o distribuir la obra mundialmente en formato electrónico y digital a través de su Repositorio Digital Institucional, siempre y cuando no se lo haga para obtener beneficio económico.

Machala, 20 de septiembre de 2021



JARAMILLO OCAMPO KATHERINE ESTHEFANIA  
0706951811

UNIVERSITAS  
MAGISTRO-  
RUM  
ET SCHOLARUM

## **DEDICATORIA**

A Dios por haberme puesto en el camino del bien, por permitirme haber llegado hasta esta estancia a pesar de las dificultades y problemas en el camino, sin perder mi dignidad ni desfallecer en el intento.

A todas las personas que de una manera u otra me ayudaron con su apoyo, consejos, paciencia, en especial a mi madre por ser incondicional y estar siempre presente para mí por haberme formado con valores, principios, carácter, coraje para alcanzar mis objetivos.

## **AGRADECIMIENTO**

Primeramente a Dios por su protección durante el camino y darme las fuerzas para vencer todas las dificultades a lo largo de mi camino.

A la Universidad Técnica de Machala por formar parte de ella y haberme brindado la oportunidad de estudiar mi carrera, así también a todos los docentes que formaron parte a lo largo de la carrera como guías brindándome confianza, conocimientos, y apoyo.

## RESUMEN

Estas interacciones farmacológicas de tipo Farmacodinámicas que con frecuencia constituyen un problema hospitalario y ambulatorio que aparecen dependiendo de cuanta dosis fue administrada, por lo que se ha implementado programas de Farmacovigilancia que ayudan a evaluar y prevenir los riesgos del uso de medicamentos una vez que son comercializados en el mercado, permitiendo al paciente minimizar el uso inadecuado de los mismos.

Se da a conocer el caso de un paciente asmático con depresión secundaria que se automédico con Zafin (Tramadol/Paracetamol), por lo que se plantea como objetivo, analizar las Interacciones Medicamentosas en paciente Asmático con depresión Secundaria, Automedicado con Tramadol.

Se utilizó el método deductivo basado en un análisis bibliográfico de artículos científicos, guías de práctica clínica relacionadas con el problema del caso para dar respuesta a las interrogantes planteadas.

Se logró determinar que el Tramadol y la Sertralina al administrarse conjuntamente producen interacciones Farmacodinámicas de tipo fármaco-fármaco, provocando en el organismo una reacción inmunológica, llegando a la conclusión que los múltiples efectos como ansiedad, agitación, temblores, vómitos, diarrea, dificultad para respirar, presentados en el paciente asmático, son provocados por el Síndrome Serotoninérgico.

**Palabras claves:** *Sertralina, Tramadol, Síndrome Serotoninérgico, Interacciones Medicamentosas, Farmacovigilancia*

## ABSTRACT

These pharmacological interactions of a pharmacodynamics type that often constitute a hospital and outpatient problem that appear depending on how much dose was administered, for which Pharmacovigilance programs have been implemented that help to evaluate and prevent the risks of the use of drugs once they are marketed. On the market, allowing the patient to minimize their inappropriate use.

The case of an asthmatic patient with secondary depression who self-medicated with Zafin (Tramadol / Paracetamol) is disclosed, for which the objective is to “Analyze Drug Interactions in Asthmatic patient with Secondary depression, Self-medicated with Tramadol”.

The deductive method was used based on a bibliographic analysis of scientific articles, clinical practice guidelines, related to the problem of the case and thus answering the questions raised.

It was possible to determine that Tramadol and Sertraline when administered together produce pharmacodynamics interactions of the drug-drug type causing an immune reaction in the body, reaching the conclusion that the multiple effects such as anxiety, agitation, tremors, vomiting, diarrhea, difficulty breathing, presented in the asthmatic patient are caused by Serotonin Syndrome.

**Keywords:** Sertraline, Tramadol, Serotonin Syndrome, Drug Interactions, Pharmacovigilance.

## ÍNDICE

<b>DEDICATORIA</b> .....	2
<b>AGRADECIMIENTO</b> .....	3
<b>RESUMEN</b> .....	4
<b>1. INTRODUCCIÓN</b>	
1.1.CASO PRÁCTICO A RESOLVER.....	8
1.2. OBJETIVO.....	8
<b>2. DESARROLLO</b>	
2.1. ASMA.....	10
2.2. DEPRESION.....	10
<b>2.3. INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS</b>	
2.3.1. Farmacodinámica.....	10
2.3.2. Farmacocinética.....	10
<b>2.4. TIPOS DE RAM</b>	
2.4.1. Tipo A.....	10
2.4.2. Tipo B.....	10
2.4.3. Tipo C.....	10
2.4.4. Tipo D.....	10
2.4.5. Tipo E.....	10
2.4.6. Tipo F.....	10
<b>2.5. FARMACOVIGILANCIA</b>	

## **2.6 FORMA DE ADMINISTRACIÓN, CONTRAINDICACIONES Y REACCIONES ADVERSAS**

2.6.1 ZAFIN.....	11
2.6.2 SERTRALINA.....	12
2.6.3 SALBUTAMOL.....	12
2.6.4 FLUTICASONA.....	12
<b>2.7. METODOLOGIA.....</b>	<b>13</b>
<b>2.8. FUNDAMENTACIÓN.....</b>	<b>13</b>
<b>2.8.1. Preguntas a Resolver.....</b>	<b>14</b>
<b>3. CONCLUSIÓN.....</b>	<b>15</b>
<b>4. BIBLIOGRAFÍA.....</b>	<b>18</b>

## **ÍNDICE DE TABLAS**

### **Tabla 1**

<b>Manejo del paciente.....</b>	<b>13</b>
---------------------------------	-----------

## 1. INTRODUCCIÓN

Las interacciones medicamentosas son las acciones de efecto farmacológico que se desarrollan de manera cualitativa y cuantitativa por la administración sincrónica o sucesiva de otro medicamento, por lo que hace complicado determinar su repercusión, sin embargo, están vinculadas con el número de fármacos que se administran simultáneamente <sup>1</sup>.

Así mismo, pueden aumentar el riesgo de reacciones adversas de medicamentos (RAM) que según la Organización Mundial de la Salud (OMS) está definida como el efecto farmacológico perjudicial no deseado, muchas personas sufren interacciones farmacológicas desde muy leves hasta peligrosas las cuales ocasionan múltiples RAM <sup>2</sup>.

Es importante recalcar la atención que debe brindar el equipo de salud al paciente en atención farmacéutica con la debida participación de un profesional farmacéutico dedicado a la Farmacovigilancia, asegurando la calidad de vida por medio de la dispensación, indicación y seguimiento farmacoterapéutico, con la finalidad que el paciente tome precauciones necesarias para evitar este tipo de interacciones, bajo el perfil farmacoterapéutico que ayudará a valorar los resultados en salud <sup>3 4 5</sup>.

De acuerdo a lo antes mencionado en el presente trabajo se pretende dar una posible solución al caso práctico que se detalla a continuación: “Paciente varón asmático de 23 años de edad, patología bien controlada actualmente con Fluticasona y Salbutamol via inhalatorio. Presenta depresión secundaria a su patología por lo cual toma Sertralina, un día sufre golpe en su pierna que deja dolor fuerte, tiene conocimiento de no poder tomar antiinflamatorios no esteroides (AINES) por su condición, así que acude a la oficina de farmacia por paracetamol, el encargado le recomienda Zafin cada 6 horas (Tramadol/Paracetamol) por su efecto analgésico más potente. Tras la administración el dolor disminuye, al segundo día sensación nauseosa, al tercer día además se nota ansioso, agitado, tembloroso, con vómitos, diarrea, dificultad para respirar, por lo cual es llevado a urgencia de inmediato, del cual surgieron las siguientes preguntas.

¿Cuál podría ser la causa del deterioro de salud del paciente, estará relacionado con los medicamentos?

¿En caso de deberse a los medicamentos usados, cuál sería una posible alternativa para el manejo del paciente?

¿Qué debería hacer y qué fármacos se podrían usar para tratar la sintomatología final del paciente?

Para la resolución de las preguntas se planteó el siguiente objetivo, “Analizar las interacciones medicamentosas en paciente asmático con depresión secundaria, automedicado con Tramadol”.

## 2. DESARROLLO

### MARCO TEÓRICO

#### 2.1. ASMA

Es una enfermedad que afecta a las vías respiratorias, la cual se caracteriza por la inflamación de las vía aéreas la cual trae dificultades como: disnea, obstrucción torácica y comúnmente tos, las cuales varían dependiendo del tiempo e intensidad <sup>6 7</sup>.

#### 2.2. DEPRESIÓN

La depresión es un estado mental caracterizado por la persistencia o pérdida de interés en actividades, provocando la dificultad de llevar una vida cotidiana normal. El cuadro depresivo secundario es causado por enfermedades psiquiátricas, físicas, o por fármacos. Por lo general la depresión es una patología común presente en los adultos mayores de una población <sup>8</sup>.

#### 2.3. INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS

Interacción es la acción que se desarrolla de manera recíproca entre dos o más medicamentos los cuales se dividen en diferentes tipos: fármaco-fármaco, fármaco alimento, fármaco estado fisiológico <sup>1 9</sup>.

**2.3.1. Farmacodinámica:** Estas interacciones modifican el efecto del fármaco cuando interactúan con otro y son administrados conjuntamente, ya sea por la interacción sinérgica o antagonista que ocurren a nivel celular ocasionando el fallo del efecto terapéutico deseado <sup>1 10</sup>.

**2.3.2. Farmacocinética:** estas interacciones son las más frecuentes y tienen que ver con la influencia que tiene el fármaco para modificar la absorción, distribución, metabolismo y excreción de otro fármaco <sup>1 10</sup>.

#### 2.4. TIPOS DE RAM

Existen diversas reacciones adversas medicamentosas descritas en forma alfabética, las cuales ocurren por diferentes causas, ya sean por reacciones alérgicas, o reacciones que no están relacionadas con la interacción o efecto de otro fármaco <sup>11</sup>.

**2.4.1. TIPO A.** Este tipo de reacción adversa es llamada no inmunológica, porque no están relacionadas con el sistema inmune y son una exageración de la dosis habitual del fármaco administrado.

**2.4.2. TIPO B.** Estas reacciones no se encuentran concomitantes con el efecto farmacológico, es decir estos efectos ocurren inesperadamente por las propiedades farmacológicas del medicamento o reacciones inmunológicas.

**2.4.3. TIPO C.** Estas reacciones adversas ocurren por situaciones de abuso crónico de administración de medicamentos.

**2.4.4. TIPO D.** Esta reacción es diferente a las demás debido a que ocurren con poca frecuencia, ya que se producen con un tiempo tardío luego de haber dejado la administración de un fármaco.

**2.4.5. TIPO E.** Esta reacción adversa aparece luego de detener la administración prolongada de un medicamento abruptamente, provocando así un efecto rebote.

**2.4.6. TIPO F.** Estas reacciones son originadas por distintas causas, ya sea por el uso inadecuado, la dosificación inadecuada, o por agentes distintos al principio activo del medicamento.

## **2.5. FARMACOVIGILANCIA**

La Farmacovigilancia es una rama de la farmacología muy importante, porque gracias a ella se ha podido identificar los efectos adversos, evaluación y prevención de riesgos asociados a pacientes hospitalizados que han permitido a los médicos cuantificar las RAM y mejorar la prescripción de los medicamentos <sup>3</sup>.

El principal aporte de la Farmacovigilancia es brindar información asegurando que los medicamentos que se encuentran disponibles en el mercado, sean seguros y confiables, permitiendo al usuario conocer las consecuencias médicas, sociales y económicas <sup>12</sup>.

## **2.6. Forma de administración, contraindicaciones, y reacciones adversas (ZAFIN, SERTRALINA, SALBUTAMOL, FLUTICASONA)**

### **2.6.1. ZAFIN**

Analgésico que tiene acción central, agonista no selectivo a los receptores opioides, sirve para tratar el dolor moderado o intenso, su **forma de administración:** se debe tomar con suficiente líquido, no se debe masticar ni partir, en caso de ser comprimidos efervescentes se debe tomar en disolución en un vaso de agua, **contraindicaciones:** Hipersensibilidad, contraindicado en intoxicación aguda de alcohol, no administrar con inhibidores de MAO, **reacciones adversa:** Mareo, cefalea, temblores, sueño, vómito, estreñimiento, diarrea, dolor abdominal, sudoración <sup>13</sup>.

### 2.6.2 SERTRALINA

Inhibidor potente y selectivo de la recaptura de serotonina en sistema nervioso central en las neuronas sinápticas que sirve para tratar las patologías en depresión mayor, también para los trastornos obsesivos compulsivos y estrés postraumático, **forma de administración:** en tableta tomar una vez al día, a la misma hora todos los días, **contraindicaciones:** hipersensibilidad, contraindicado con inhibidores de la Aminooxidasa (IMAO), no tomar en embarazo y lactancia, no usar en menores de 18 años, **reacciones adversas:** náusea, diarrea estreñimiento, acidez, mareo, pérdida del apetito, dolor de cabeza <sup>14</sup>.

### 2.6.3. SALBUTAMOL

Agonista beta-2 adrenérgico que proporciona broncodilatación de corta duración que sirve para abrir las vías respiratorias y posteriormente aliviar la opresión de pecho y tos, **forma de administración:** inyectable intravenosa debe ser administrada lentamente, **contraindicaciones:** Hipersensibilidad, **reacciones adversas:** temblor, taquicardia, cefalea, calambres musculares, palpitaciones <sup>15</sup>.

### 2.6.4. FLUTICASONA

Antiinflamatorio corticoide el cual sirve para reducir la sintomatología del asma y EPOC, **forma de administración:** Utilizado por inhalación en vía oral, **contraindicaciones:** su hipersensibilidad al principio activo, **reacciones adversas:** candidiasis en boca y garganta, neumonía, hipersensibilidad cutánea, angioedema y disnea <sup>16</sup>.

## 2.7. METODOLOGÍA

Para el presente caso clínico se planteó utilizar el método deductivo que consistió en la búsqueda, revisión y análisis bibliográfico científico, basado en revisiones bibliográficas, artículos, libros y guías actualizados relacionados al caso en las que se describen interacciones, y tipos de reacciones adversas que podrían haber ocasionado el deterioro de la salud del paciente.

## 2.8. FUNDAMENTACIÓN

### 2.8.1. PREGUNTAS A RESOLVER

**¿Cuál podría ser la causa del deterioro de salud del paciente, estará relacionado con los medicamentos?**

Está relacionado con la administración de medicamentos debido a que se está produciendo una interacción farmacodinámica del tipo fármaco-fármaco, que produjo las reacciones adversas con el Tramadol, el cual no estaba prescrito por el médico. La medicación provocó náuseas, ansiedad, agitación, temblores, vómitos, diarrea, y dificultad para respirar, debido a que el Tramadol potencia el efecto de inhibidores de la recaptación de serotonina (Sertralina) y noradrenalina aumentando el riesgo de síndrome serotoninérgico, que es lo que presenta el paciente y derivó a emergencia <sup>17 21</sup>.

**¿En caso de deberse a los medicamentos usados, cuál sería una posible alternativa para el manejo del paciente?**

En la presente tabla 1, se puede observar una posible alternativa para el manejo del paciente.

**Tabla 1.** Manejo del paciente

<b>Medicamentos (que está tomando)</b>	<b>Uso Terapéutico</b>	<b>Intervención</b>	<b>Justificación</b>
Salbutamol	Asma		

Fluticasona	Asma		
Sertralina	Depresión secundaria		
Zafin(Paracetamol/Tramadol)	Dolor	Suspender el Tramadol reemplazándolo con otro fármaco que tenga el mismo efecto terapéutico.	Debido a que el Tramadol está ocasionando reacciones adversas como náuseas, ansiedad, agitación, temblores, vómitos, diarrea, y dificultad para respirar <sup>18</sup> .

**¿Qué debería hacer y qué fármacos se podrían usar para tratar la sintomatología final del paciente?**

El tratamiento se inicia dependiendo del grado de intoxicación farmacológica, en el cual en algunos casos solo se debe de suspender el medicamento que está haciendo el efecto serotoninérgico. Se deben normalizar los signos vitales, también es indispensable tener algunas medidas como controlar la agitación con benzodiazepinas (alprazolam), anticonvulsantes (diazepam) en caso de haber convulsiones, controlar la inestabilidad autonómica, realizar una hidratación adecuada, y administrar antagonistas de los receptores de serotonina como citalopram (celexa), que ayuda a controlar el desequilibrio del sistema autónomo y control hipotérmico. Si desea reemplazar por un medicamento que tenga el mismo o similar efecto analgésico evitando ocasionar interacciones farmacológicas, la

alternativa es paracetamol, ya que estos al tomarlos junto con Sertralina no tienen ninguna interacción medicamentosa, disminuyendo el riesgo de efectos en salud del paciente <sup>19 9 20 21</sup>.

### **3. CONCLUSIÓN**

Mediante el análisis bibliográfico de artículos científicos, guías, y libros se pudo establecer que la sintomatología presentada por el paciente asmático de 23 años fueron interacciones farmacológicas (Tramadol y Sertralina) de tipo Farmacodinámicas que desencadenaron el Síndrome Serotoninérgico, el cual se presenta con frecuencia debido al uso inadecuado de medicamentos que trae consigo numerosas interacciones medicamentosas .

Se recomienda suspender los medicamentos que están desencadenando el efecto serotoninérgico, normalizar los signos vitales, tener algunas medidas como controlar la agitación con benzodiazepinas, y administrar antagonistas de los receptores de serotonina, en caso de querer reemplazar con otro medicamento que tenga el mismo o similar efecto analgésico se puede utilizar Paracetamol ya que al juntarlo con Sertralina no tienen ninguna interacción farmacológica.

#### 4. BIBLIOGRAFÍA

- (1) Oscanoa, T. Interacción Medicamentosa En Geriatría. *An. La Fac. Med.* **2013**, 65 (2), 119. <https://doi.org/10.15381/anales.v65i2.1403>.
- (2) Ramírez, E. Faúndez, R. O. Reporte de Reacciones Adversas a Medicamentos Con Compromiso Mucocutáneo En Hospital Clínico Universidad de Chile Durante Los Años 2004-2010. *Rev. del Hosp. Clínico la Univ. Chile* **2011**, 22 (2), 104–112.
- (3) Furones Mourelle, J. A.; Cruz Barrios, M. A.; López Aguilera, Á. F.; Broche Villarreal, L.; Jova Boulí, A. P.; Pérez Piñero, J. Reacciones Adversas Por Medicamentos En Ancianos Cubanos 2003- 2013 TT - Adverse Drug Reactions Reported in the Cuban Elderly in the 2003-2013 Period. *Rev. Cuba. Salud Pública* **2016**, 42 (4), 510–523.
- (4) Casals, M.; Samper, D. Efectividad, Tolerabilidad y Calidad de Vida En El Tratamiento Del Dolor Crónico No Oncológico, Con Tramadol de Liberación Controlada En Dosis Única Diaria. *Rev. la Soc. Esp. del Dolor* **2004**, 11 (3), 129–140.
- (5) Pinilla-monsalve, G. D.; Reyes-rueda, M.; Pinilla-monsalve, L. Á. Problemas y Reacciones Adversas Relacionadas Con Analgésicos Opioides En Colombia. **2021**, 73 (2), 39–49. <https://doi.org/10.33588/rn.7302.2020602>.
- (6) Calvo, E.; Trigueros, J. A.; López, A.; Sánchez, G. Asthma Control in Patients Attending Primary Care in Spain (Actis Study). *Aten. Primaria* **2017**, 49 (10), 586–592. <https://doi.org/10.1016/j.aprim.2016.12.005>.
- (7) Luzardo-palacios, V. M. Some Expectations about Asthma. Algunas Expectativas Sobre El Asma. *Dominio Ciencias* **2018**, 4, 17–27.
- (8) Runzer-Colmenares, F. M.; Castro, G.; Merino, A.; Torres-Mallma, C.; Diaz, G.; Perez, C.; Parodi, J. F. Asociación Entre Depresión y Dependencia Funcional En Pacientes Adultos Mayores Association between Depression and Functional Dependence in Elderly Patients. *Horiz Med* **2017**, 17 (3), 50–57.

- (9) Hernández, L.; Marín, K. Interacciones Medicamentosas de Los Anticonvulsivantes de Primera Línea Con Antipsicóticos y/o Antidepresivos. *Repert. Med. y Cirugía* **2017**, *26* (2), 78–84. <https://doi.org/10.1016/j.reper.2017.05.005>.
- (10) Peña Fleites, C.; Menéndez Sánchez, O. M.; Rivero Moreno, M.; Yodú Ferral, N. Importancia Clínica de Las Interacciones Medicamentosas. *Rev. Cubana Hig. Epidemiol.* **2000**, *38* (1), 48–52.
- (11) Martínez-Guadarrama, E.; Guevara-López, U.; Serratos-Vázquez, M. C.; Mejía-Espinosa, R.; Roa-Aguirre, L. Reacciones Adversas Con La Administración de Opiáceos En Pacientes Hospitalizados. *Rev. Mex. Anesthesiol.* **2013**, *36* (2), 98–104.
- (12) Virga, C.; Aguzzi, A. Farmacovigilancia: Estudio. **2011**, *30*, 61–63.
- (13) Quimefa, G. E. Q. Tramadol, Tabletas Revestidas. *Rev. Cuba. Farm.* **2010**, *44* (2), 266–269.
- (14) Chávez, E.; Ontiveros, M.; Serrano, C. Los Antidepresivos Inhibidores Selectivos de Recaptura de Serotonina (ISRS, ISR-5HT). *Salud Ment.* **2008**, *31* (4), 307–319.
- (15) Oscanoa, T. J. Seguridad de Los Beta 2 Agonistas (B2a) En Asma Bronquial. *Rev. Fac. Cien. Med. Univ. Nac. Córdoba.* **2014**, *71* (1), 43–53. <https://doi.org/10.24265/horizmed.2014.v14n3.10>.
- (16) Alergia, C. M. De. Edigraphic.Com. **2001**, 8.
- (17) Antonio, M.; Escamilla, G. Síndrome Serotoninérgico. 46–53.
- (18) Méndez, I.; Lázaro, P.; Vidal, J.; Carreño, L.; Montero, A.; Samper, D.; Cobos, R.; Morón, I.; Sánchez-Magro, I. Eficiencia En El Manejo de La Lumbalgia En Atención Primaria Con Tramadol Solo o Combinado Con Paracetamol: Evaluación de Coste/Efectividad. *Pharmacoeconomics - Spanish Res. Artic.* **2007**, *4* (4), 137–150.

- (19) Albiñana Pérez, M. S.; Cea Pereira, L.; Bilbao Salcedo, J.; Rodríguez Penín, I. Posible Síndrome Serotoninérgico Relacionado Con La Administración de Venlafaxina y Tramadol. *Farm. Hosp.* **2012**, *36* (6), 548–549. <https://doi.org/10.7399/FH.2012.36.6.49>.
- (20) García-Hernández, R.; Benítez, D.; Torres, L. M. Principios Activos Relacionados Con La Terapéutica Del Dolor de Mayor Consumo En El Sistema Nacional de Salud en **2006**. *Rev. La Soc. Esp. del Dolor* 2008, *15* (1), 41–43.
- (21) Alayon, J. Gomez, L. Caracterización de Reacciones Adversas e Intoxicaciones por Inhibidores Selectivos de Recaptación de Serotonina, Universidad de Ciencias Aplicadas y Ambientales - U.D.C.A., **2017**.