



FACULTAD DE FARMACIA Y BIOQUIMICA

Escuela Académico Profesional de Farmacia y Bioquímica

Tesis

Interacciones medicamentosas potenciales y sus factores asociados en las prescripciones médicas de pacientes de la Unidad de Cuidados Intensivos de Cardiopediatría del Instituto Nacional Cardiovascular – enero a diciembre 2019

Para optar el título profesional de
QUIMICO FARMACEUTICO

Autores:

CONDOR ORNETA, EMA

CODIGO ORCID: 0000-0002-0971-0338

VALDIVIA COJAL, NILBIA

CODIGO ORCID: 0000-0001-6840-8385

Lima – Perú

2021

TESIS:

Interacciones Medicamentosas Potenciales y sus Factores Asociados en las Prescripciones Médicas de Pacientes de la Unidad De Cuidados Intensivos de Cardiopediatría del Instituto Nacional Cardiovascular – enero a diciembre 2019

LINEA DE INVESTIGACION:

SALUD, ENFERMEDAD Y AMBIENTE

ASESOR: DR. TORRES VELIZ, RAUL ERNESTO

CODIGO ORCID: 0000-0003-4511-3060

CO-ASESOR: Q.F. CATAÑO CARDENAS JULIO CESAR
ESPECIALISTA EN FARMACIA CLINICA

CODIGO ORCID: 0000-0001-8846-6427

AGRADECIMIENTO

Nuestro agradecimiento a la Universidad Norbert Wiener y a todos nuestros docentes que compartieron sus conocimientos y experiencias laborales, contribuyendo en nuestra formación profesional.

A nuestro asesor Dr. Raúl Ernesto Torres Véliz por brindarnos la oportunidad de recurrir a sus conocimientos, sus recomendaciones y habernos guiado durante el desarrollo de la tesis.

A nuestro Co-Aesor Q.F. Julio César Cataño Cárdenas, Especialista en Farmacia Clínica, por su orientación, experiencia calificada y especializada en atención farmacéutica pediátrica, además de su invaluable apoyo durante el desarrollo de esta investigación.

Asimismo, agradecemos al Mg. Pedro Saénz Rivera por compartir su amplia experiencia en el área estadística, y su permanente disposición.

Br. Ema Condor Ornetá

Br. Nilbia Valdivia Cojal

TABLA DE CONTENIDO

CAPITULO I: EL PROBLEMA	1
1.1. Planteamiento del problema	1
1.2. Formulación del problema	2
1.2.1. Problema general.....	2
1.2.2. Problemas específicos:	2
1.3. Objetivos de la investigación	3
1.3.1. Objetivo general.....	3
1.3.2. Objetivos específicos:.....	3
1.4. Justificación de la investigación:.....	4
1.4.1. Teórica:.....	4
1.4.2. Metodológica:	4
1.4.3. Práctica:	4
1.5. Limitaciones de la investigación:	4
CAPITULO II: MARCO TEÓRICO.....	5
2.1. Antecedentes	5
2.1.1. Antecedentes nacionales.....	5
2.1.2. Antecedentes internacionales.....	7
2.2. Bases teóricas	8
2.2.1. Interacción farmacológica o medicamentosa.....	8
2.2.2. Clasificación de interacciones medicamentosas por su mecanismo	9

2.2.3. Principales Bases de datos de Interacciones Farmacológicas.....	13
2.2.4. Gravedad de una interacción medicamentosa.....	14
2.2.5. Inicio de acción de una interacción medicamentosa	14
2.2.6. Factores asociados a las interacciones medicamentosas potenciales.....	15
2.2.7. Clasificación de medicamentos según criterio ATC.....	15
2.3. Formulación de hipótesis	16
CAPITULO III: METODOLOGÍA.....	17
3.1. Método de la investigación	17
3.2. Enfoque de la investigación	17
3.3. Tipo de investigación.....	17
3.4. Diseño de la investigación	17
3.5. Población, muestra y muestreo:.....	17
3.5.1. Población	17
3.5.2. Muestra	17
3.5.3. Muestreo	19
3.6. Variables y operacionalización	19
3.7. Técnicas e instrumentos de recolección de datos.....	23
3.7.1. Técnica	23
3.7.2. Descripción de instrumentos.....	23
3.7.3. Validación.....	23
3.7.4. Confiabilidad.....	23
3.8. Plan de procesamiento y análisis de datos	23

3.8.1. Procesamiento de datos:	23
3.8.2. Análisis de datos:	24
3.9. Aspectos éticos	24
CAPÍTULO IV: PRESENTACIÓN Y DISCUSIÓN DE LOS RESULTADOS	25
4.1 Resultados	26
4.1.1. Análisis descriptivo de resultados.....	26
4.1.2. Prueba de hipótesis.....	41
4.1.3. Discusión de resultados	41
CAPÍTULO V: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES	45
5.1. Conclusiones	45
5.2. Recomendaciones	46
REFERENCIAS.....	47

INDICE DE TABLAS

		Pág.
TABLA 1	Clasificación de las interacciones medicamentosas potenciales por gravedad	14
TABLA 2	Clasificación de las interacciones medicamentosas potenciales por inicio de acción	14
TABLA 3	Grupos Anatómicos del Primer Nivel según el sistema de clasificación ATC – OMS	16
TABLA 4	Distribución por estrato mensual de la muestra	19
TABLA 5	Características sociosanitarias de los pacientes de la Unidad de Cuidados Intensivos de Cardiopediatría del Instituto Nacional Cardiovascular - enero a diciembre 2019	26
TABLA 6	Distribución de las patologías más frecuentes de los pacientes de la Unidad de Cuidados Intensivos de Cardiopediatría del Instituto Nacional Cardiovascular - enero a diciembre 2019	28
TABLA 7	Frecuencia de interacciones medicamentosas potenciales en prescripciones médicas de pacientes de la Unidad de Cuidados Intensivos de Cardiopediatría del Instituto Nacional Cardiovascular - enero a diciembre 2019	29
TABLA 8	Distribución de las interacciones medicamentosas potenciales, según características sociosanitarias, en prescripciones médicas de pacientes de la Unidad de Cuidados Intensivos de Cardiopediatría del Instituto Nacional Cardiovascular - enero a diciembre 2019	29
TABLA 9	Interacciones medicamentosas potenciales más frecuentes en prescripciones médicas de pacientes de la Unidad de Cuidados Intensivos de Cardiopediatría del Instituto Nacional Cardiovascular – enero a diciembre 2019	30
TABLA 10	Interacciones medicamentosas potenciales según mecanismo en prescripciones médicas de pacientes de la Unidad de Cuidados Intensivos de Cardiopediatría del Instituto Nacional Cardiovascular – enero a diciembre 2019	32

	Pág.
TABLA 11 Interacciones medicamentosas potenciales según inicio de aparición en prescripciones médicas de pacientes de la Unidad de Cuidados Intensivos de Cardiopediatría del Instituto Nacional Cardiovascular – enero a diciembre 2019	33
TABLA 12 Interacciones medicamentosas potenciales según gravedad en prescripciones médicas de pacientes de la Unidad de Cuidados Intensivos de Cardiopediatría del Instituto Nacional Cardiovascular – enero a diciembre 2019	34
TABLA 13 Medicamentos más frecuentes de interacciones medicamentosas potenciales en prescripciones médicas de pacientes de la Unidad de Cuidados Intensivos de Cardiopediatría del Instituto Nacional Cardiovascular – enero a diciembre 2019	35
TABLA 14 Grupos farmacológicos más frecuentes de interacciones medicamentosas potenciales en prescripciones médicas de pacientes de la Unidad de Cuidados Intensivos de Cardiopediatría del Instituto Nacional Cardiovascular – enero a diciembre 2019	36
TABLA 15 Distribución de las interacciones medicamentosas potenciales y sus factores asociados en las prescripciones médicas de pacientes de la Unidad de Cuidados Intensivos de Cardiopediatría del Instituto Nacional Cardiovascular – enero a diciembre 2019	37
TABLA 16 Matriz de Correlaciones bivariadas de Pearson de las covariables vs el número de interacciones en prescripciones médicas de pacientes de la Unidad de Cuidados Intensivos de Cardiopediatría del Instituto Nacional Cardiovascular – enero a diciembre 2019	39
TABLA 17 Modelo de regresión lineal ajustada al origen del número de interacciones mediante las covariables, en prescripciones médicas de pacientes de la Unidad de Cuidados Intensivos de Cardiopediatría del Instituto Nacional Cardiovascular – enero a diciembre 2019	40

INDICE DE FIGURAS

	Pág.
FIGURA 1 Pacientes de la Unidad de Cuidados Intensivos de Cardiopediatría del Instituto Nacional Cardiovascular – enero a diciembre 2019, según edad y sexo	27
FIGURA 2 Pacientes de la Unidad de Cuidados Intensivos de Cardiopediatría del Instituto Nacional Cardiovascular – enero a diciembre 2019, según estancia hospitalaria, número de enfermedades y medicamentos por prescripción	27
FIGURA 3 Distribución de las principales interacciones medicamentosas potenciales en prescripciones médicas de pacientes de la Unidad de Cuidados Intensivos de Cardiopediatría del Instituto Nacional Cardiovascular	31
FIGURA 4 Interacciones medicamentosas potenciales según mecanismo en prescripciones médicas de pacientes de la Unidad de Cuidados Intensivos de Cardiopediatría del Instituto Nacional Cardiovascular – enero a diciembre 2019	32
FIGURA 5 Interacciones medicamentosas potenciales según inicio de aparición en prescripciones médicas de pacientes de la Unidad de Cuidados Intensivos de Cardiopediatría del Instituto Nacional Cardiovascular – enero a diciembre 2019	33
FIGURA 6 Interacciones medicamentosas potenciales según gravedad en prescripciones médicas de pacientes de la Unidad de Cuidados Intensivos de Cardiopediatría del Instituto Nacional Cardiovascular – enero a diciembre 2019	34

RESUMEN

El presente trabajo tuvo como objetivo identificar las interacciones medicamentosas potenciales (IMPs) y sus factores asociados en las prescripciones médicas de pacientes de la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) de Cardiopediatría del Instituto Nacional Cardiovascular. Se realizó un estudio observacional-descriptivo y transversal, de enero a diciembre 2019, se revisaron las historias clínicas de 119 pacientes en búsqueda de IMPs mediante la base de datos IBM Micromedex®. Se determinó la frecuencia, se categorizaron el mecanismo, el inicio y la gravedad, se cuantificaron los medicamentos y grupos farmacológicos presentes en las IMPs y se determinaron los factores asociados. Se analizaron 1207 prescripciones médicas, encontrándose al menos una IMP en 118 pacientes y 1128 prescripciones. Se identificaron un total de 7652 IMPs, siendo las más frecuentes furosemida-morfina (7,2%) y captopril-furosemida (6,5%). Según su mecanismo, se detectaron 5948 farmacodinámicas (77,3%), 932 farmacocinéticas (12,6%) y 772 de mecanismo desconocido (10,1%); según su inicio, 4819 fueron no especificados (62,9%), 1484 rápido (19,4%) y 1353 retrasado (17,7%); según su gravedad, 4111 fueron importantes (53,7%), 3238 moderadas (42,3%), 177 contraindicadas (2,3%) y 126 secundarias (1,6%). El medicamento más frecuente fue furosemida en 1177 IMPs (15,4%), siendo opioides el grupo farmacológico más frecuente en 1403 (18,3%). Se determinó la asociación del número de medicamentos y la estancia hospitalaria con el número de IMPs. En conclusión, las IMPs se presentaron en 99,2% de los pacientes y 93,5% de las prescripciones médicas de la UCI Cardiopediatría, y estuvieron asociadas al número de medicamentos y a la estancia hospitalaria de los pacientes.

Palabras clave: Interacciones medicamentosas potenciales, interacciones medicamentosas, Cardiopediatría, Unidad de Cuidados Intensivos, Pediatría, revisión de recetas, farmacia clínica

ABSTRACT

The present study aimed to identify the potential drug-drug interactions (pDDIs) and their associated factors in the medical prescriptions of patients of the Cardiopediatric Intensive Care Unit (ICU) of the National Cardiovascular Institute. An observational-descriptive and cross-sectional study was carried out, from January to December 2019, medical records of 119 patients were reviewed in search of pDDIs using the IBM Micromedex® database. The frequency was determined, the mechanism, onset and severity were categorized, the drugs and pharmacological groups present in the pDDIs were quantified and the associated factors were determined. 1207 medical prescriptions were analyzed, finding at least one pDDI in 118 patients and 1128 prescriptions. A total of 7652 pDDIs were identified, the most frequent being furosemide-morphine (7,2%) and captopril-furosemide (6,5%). According to its mechanism, 5948 pharmacodynamics (77,3%), 932 pharmacokinetics (12,6%) and 772 of unknown mechanism (10,1%) were detected; according to their onset, 4819 were unspecified (62,9%), 1484 fast (19,4%) and 1353 delayed (17,7%); According to their severity, 4111 were major (53,7%), 3238 were moderate (42,3%), 177 were contraindicated (2,3%), and 126 were minor (1,6%). The most frequent drug was furosemide in 1177 pDDIs (15,4%), and opioids being the most frequent pharmacological group in 1403 (18,3%). The association of the number of medications and hospital stay with the number of pDDIs was determined. In conclusion, the pDDIs were presented in 99,2% of the patients and 93,5% of the medical prescriptions of the Cardiopediatric ICU, and were associated with the number of medications and the hospital stay of the patients.

Keywords: Potential drug-drug interactions, Drug interactions, Cardiopediatrics, Intensive Care Unit, Pediatrics, Prescriptions screening, Clinical pharmacy

INTRODUCCION

En el primer capítulo se describe concretamente aspectos relativos al problema de investigación, desde su planteamiento y formulación hasta el enunciado del problema general y los problemas específicos. Luego, se esbozan el objetivo general y los objetivos específicos del estudio, así como su justificación y las limitaciones que encontramos en el desarrollo de la investigación.

En el segundo capítulo se establecen las bases teóricas del estudio, se revisan los antecedentes de la investigación, y se definen y clasifican la variable dependiente (interacciones medicamentosas) y las covariables del estudio (sexo, edad, estancia hospitalaria, comorbilidad y número de medicamentos usados).

A continuación, en el tercer capítulo se aborda la metodología del estudio, así como el enfoque, tipo y diseño de la investigación; se describen la población, muestra y muestreo, se definen las variables de estudio y su operacionalización, y se describe la técnica e instrumento de recolección de datos; por último, se explica cómo se realizaron el procesamiento y análisis de los datos obtenidos, y se resalta los aspectos éticos del estudio.

En el cuarto capítulo se presentan los resultados y se procede a la discusión de los mismos, realizando la comparación con lo mostrado en estudios similares de otras instituciones sanitarias. Finalmente, en el quinto capítulo se establecen las conclusiones de la investigación y se formulan las recomendaciones del estudio.

CAPITULO I: EL PROBLEMA

1.1. Planteamiento del problema

Las interacciones medicamentosas son causantes del 4,4% de todas las hospitalizaciones atribuidas a fármacos y representa 4,6% de todas las reacciones adversas medicamentosas en pacientes adultos hospitalizados, pudiendo originar reacciones adversas de pronóstico grave en el 14-25% de los casos y siendo causa de hospitalización en el 1,6% del total de ingresos (1). En pacientes adultos hospitalizados, la frecuencia de efectos adversos oscila desde el 4% (los que reciben de 1 a 5 fármacos), hasta el 28% (que reciben de 11 a 15), y el 54% en los que tienen prescritos de 16 a 20. El incremento señalado es debido, entre otros factores, a la existencia de interacciones farmacológicas (2).

Por otro lado, se realizaron dos estudios retrospectivos nacionales en Estados Unidos de América: uno incluyó a 43 hospitales pediátricos y reportó que el 49% de todos los pacientes hospitalizados estuvieron expuestos al menos a una interacción medicamentosa potencial (3); en tanto el segundo estudio realizado en pacientes hospitalizados en la Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos (UCIP) de 42 hospitales, encontró que el 75,2% del total estuvieron expuestos al menos a una interacción medicamentosa potencial (4). La polifarmacia es frecuente en niños hospitalizados y es señalada como el principal factor de riesgo para la exposición a interacciones medicamentosas potenciales (4).

En la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI), es un reto diario la administración correcta de medicamentos dado los cambios metabólicos y fisiopatológicos extremos propios del paciente crítico, la agresividad de las medidas terapéuticas, la presencia de disfunciones orgánicas y las interacciones entre los numerosos fármacos usados (5).

Los pacientes pediátricos se exponen con frecuencia a polifarmacia, adquiriendo mayor relevancia si están en una UCI (6).

Se disponen de suficientes datos publicados acerca de potenciales interacciones medicamentosas en diferentes especialidades en población adulta, tales como oncología (7), medicina interna (8), geriatría (9), cardiología (10), unidad de cuidados intensivos adultos (11,12) y psiquiatría (13). En cuanto a la población pediátrica se refiere, diversos estudios que investigaron interacciones medicamentosas potenciales (2,3,14,15) tienen limitaciones y vacíos que necesitan ser abordados, dado que se realizaron en salas de pediatría general o en hospitales pediátricos (2,15), no siendo específicos a una unidad de cuidados intensivos pediátricos. Un estudio reportó una alta exposición a potenciales interacciones medicamentosas en UCIP (3), resaltando la necesidad de futuras investigaciones para identificar las interacciones medicamentosas como forma de riesgo de eventos adversos y posible causante de daño real en el paciente. Por lo tanto, se necesitan más estudios para explorar las interacciones medicamentosas con especial atención en su relevancia clínica.

Ahora bien, considerando que en nuestro país no existen suficientes trabajos específicos sobre interacciones medicamentosas en una UCI pediátrica, menos aún dentro de un escenario de patología cardiovascular, es que se decidió realizar este estudio a fin de aportar datos que puedan servir de base al Servicio de Farmacia del INCOR para establecer planes de intervención farmacéutica en pacientes pediátricos críticos.

1.2. Formulación del problema

1.2.1. Problema general

¿Cuáles son las interacciones medicamentosas potenciales y sus factores asociados en las prescripciones médicas de pacientes de la Unidad de Cuidados Intensivos de Cardiopediatría del Instituto Nacional Cardiovascular – enero a diciembre 2019?

1.2.2. Problemas específicos:

1. ¿Cuál es la frecuencia de las interacciones medicamentosas potenciales en las prescripciones médicas de pacientes de la Unidad de Cuidados Intensivos de Cardiopediatría del Instituto Nacional Cardiovascular - enero a diciembre 2019?

2. ¿Cuál es el mecanismo, el inicio de aparición y la gravedad de las interacciones medicamentosas potenciales en las prescripciones médicas de pacientes de la Unidad de Cuidados Intensivos de Cardiopediatría del Instituto Nacional Cardiovascular - enero a diciembre 2019?
3. ¿Cuáles son los medicamentos y grupos farmacológicos que con mayor frecuencia presentan interacciones medicamentosas potenciales en las prescripciones médicas de pacientes de la Unidad de Cuidados Intensivos de Cardiopediatría del Instituto Nacional Cardiovascular - enero a diciembre 2019?
4. ¿Cuáles son los factores asociados a las interacciones medicamentosas potenciales en las prescripciones médicas de pacientes de la Unidad de Cuidados Intensivos de Cardiopediatría del Instituto Nacional Cardiovascular - enero a diciembre 2019?

1.3. Objetivos de la investigación

1.3.1. Objetivo general

Identificar las interacciones medicamentosas potenciales y sus factores asociados en las prescripciones médicas de pacientes.

1.3.2. Objetivos específicos:

1. Determinar la frecuencia de interacciones medicamentosas potenciales en las prescripciones médicas de pacientes.
2. Categorizar el mecanismo, el inicio de aparición y la gravedad de las interacciones medicamentosas potenciales en las prescripciones médicas de pacientes.
3. Cuantificar la frecuencia de los medicamentos y grupos farmacológicos presentes en interacciones medicamentosas potenciales en las prescripciones médicas de pacientes.
4. Determinar los factores que están asociados al número de interacciones medicamentosas potenciales en las prescripciones médicas de pacientes.

1.4. Justificación de la investigación:

1. Teórica:

Se realizó con el propósito de aportar al conocimiento existente sobre las interacciones farmacológicas como factor contribuyente de reacciones adversas, ofreciendo información de la prevalencia y clasificación de potenciales interacciones medicamentosas en los pacientes de la UCI Cardiopediatría del INCOR haciendo uso de una base de datos de alta sensibilidad y confiabilidad.

2. Metodológica:

Se aplicó un proceso metodológico ordenado y sistematizado, con técnicas de investigación cuantitativa orientado al análisis de la variable dependiente y sus covariables, incluyendo la prueba binomial para la validación del instrumento de recolección de datos en tres aspectos: pertinencia, relevancia y claridad.

3. Práctica:

Genera información que contribuirá al manejo preventivo de interacciones medicamentosas clínicamente relevantes y de las reacciones adversas que pudieran ocasionar, mediante planes de intervención farmacéutica en la población pediátrica de la UCI de Cardiopediatría del INCOR, lo que ayudaría a disminuir el tiempo de recuperación del paciente y la estancia hospitalaria traduciéndose en menores costos asociados.

1.5. Limitaciones de la investigación:

1. La existencia escasa de literatura médica sobre interacciones medicamentosas en el área de cuidados intensivos pediátricos.
2. La eventualidad de la pandemia por COVID-19, con las consecuentes restricciones de acceso al INCOR, retrasó el tiempo estimado de recolección de datos.
3. El uso de registros previos o fuentes secundarias de información (las historias clínicas o el Libro de Ingresos y Egresos Censo UCI-Qx de Cardiopediatría) recogidos por diferentes personas, utilizando definiciones o métodos diferentes, la ilegibilidad de algunas caligrafías o la dificultad para encontrar información relevante para el estudio (por ejemplo, para detectar los diagnósticos de cada paciente).
4. Debido a la atención especializada en el INCOR, la inferencia de los resultados del estudio es válida sólo para este tipo de población.

CAPITULO II: MARCO TEÓRICO

2.1. Antecedentes

2.1.1. Antecedentes nacionales

Espinoza P. (16), en su estudio del 2016, realizó un estudio descriptivo, transversal y retrospectivo con el objetivo de “identificar las interacciones medicamentosas potenciales (IMPs) más frecuentes en las prescripciones médicas atendidas de un servicio de Cuidados Intensivos del neonato”, utilizando las bases de datos de Micromedex y Drug Interaction Checker. Se analizaron 247 prescripciones médicas entre abril-agosto del 2016, en los que 169 de ellas (68%) presentaron al menos una interacción medicamentosa potencial. Los cuatro medicamentos más prescritos fueron: ampicilina 500 mg AMP 119 (11%), gentamicina 80 mg AMP con 108 (10%), Cafeína citrato 20 mg/mL AMP con 108 (10%) y vancomicina 500 mg AMP con 72 (7%). De acuerdo a su mecanismo de producción, se hallaron 196 (37%) IMPs de carácter farmacéutico, 191 (36%) de carácter farmacodinámico, 119 (23%) farmacocinético y 19 (4%) desconocido. Por el nivel de severidad se hallaron 210 (40%) IMPs de severidad menor, 173 (33%) moderados, 136 (26%) de severidad mayor y 6 (1%) contraindicado. Por último, 360 (69%) IMPs fueron reportadas en ambas bases de datos de medicamentos utilizadas. Por los resultados obtenidos, los pacientes recién nacidos estuvieron expuestos a sufrir interacciones medicamentosas potenciales.

En su investigación del 2014, Cáceres L. y Quispe D. (17) realizaron un trabajo de investigación con el objetivo de “identificar las interacciones medicamentosas potenciales en las prescripciones médicas atendidas en un servicio de Unidad de Terapia Intensiva Pediatría”, de diseño descriptivo, retrospectivo y transversal en las prescripciones médicas de 59 pacientes polimedicados y hospitalizados en la Unidad por más de dos días en el periodo de enero - diciembre del 2014. Se encontró que 57 (96,6%) pacientes presentaron al menos una interacción medicamentosa potencial y 2 (3,4%) pacientes no presentaron. Se encontró un total 3486 interacciones medicamentosas potenciales. Los pares de fármacos con mayor frecuencia de interacción medicamentosa potencial fueron: Midazolam + ranitidina (5,82%), fentanilo + ranitidina (5,76%), fentanilo + midazolam (4,79%), y metoclopramida + midazolam (3,84%). Por su forma de inicio, 3069 (88,04%) interacciones medicamentosas potenciales fueron no especificado o desconocido, 221 (6,34%) lento y 196 (5,62%) rápido; según su grado de severidad 60,1% moderado, 24,1% mayor, 13,7% menor y 2,1% contraindicado; y por su mecanismo de acción el 52,12% se produjo por un mecanismo farmacocinético y el 47,88% por mecanismo farmacodinámico. Se analizaron las interacciones medicamentosas potenciales, por medio de bases de datos informáticas y referencias bibliográficas (Micromedex, Drug.com, Medscape).

Bellido G. y Saavedra J. (18), desarrollaron una investigación el 2014 que tuvo como objetivo “determinar las Interacciones farmacológicas potenciales en un Servicio de Cuidados Intensivos del Neonato atendidas en farmacia”. Fue un estudio transversal-retrospectivo. durante el periodo octubre 2013 - enero 2014, analizándose 275 prescripciones médicas de 66 pacientes hospitalizados. Se acondicionó un padrón de recolección de datos como instrumento, conteniendo 13 indicadores de estudio, para observar las interacciones farmacológicas potenciales del servicio. Como resultados, se encontró que el mayor porcentaje respecto al sexo fue masculino (57,6%), a la edad del paciente fue 0 - 15 días (59,1%) y al número de diagnóstico fue 2 diagnósticos por paciente (59,1%), siendo el diagnóstico más frecuente Sepsis neonatal (46,3%). Durante la hospitalización, el mayor porcentaje de pacientes recibieron de 1 a 3 prescripciones médicas (56,1%), mientras que el 37,5% de prescripciones médicas presentaron de 2 a 3 fármacos, siendo el fármaco más utilizado la Vancomicina (8,3%). También se encontró

presencia de interacciones farmacológicas potenciales (50,5%) con 1 a 2 interacciones por prescripción médica (74,1%) y los fármacos con interacciones más frecuentes fueron Ampicilina-Gentamicina (18,9%). Las interacciones farmacológicas potenciales más frecuentes fueron, según inicio: sin especificar (58,4%), según severidad: moderado (57%), según efecto: efectividad (33,7%), según mecanismo: farmacodinámico (47,8%). Concluyeron que sí existen interacciones farmacológicas potenciales y recomendaron el seguimiento farmacoterapéutico a los pacientes hospitalizados.

2.1.2. Antecedentes internacionales

En su investigación del 2018, Morales O. et al. (19) ejecutaron una investigación cuyo objetivo fue “estimar la prevalencia y describir las características de las interacciones medicamentosas potenciales (IMPs) en pacientes pediátricos, y evaluar los posibles factores de riesgo asociados con la presencia de IMPs” en el servicio de urgencias de un hospital de tercer nivel en México. Realizaron un estudio descriptivo transversal en una población de 1179 pacientes hospitalizados con una muestra de 915 pacientes, utilizando base de datos Medscape Drug Interaction Checker para la identificación de las IMPs, los resultados arrojaron una prevalencia del 61% de IMPs. Se clasificó según su relevancia clínica, “contraindicado”, 7,5%, “graves”, 62,8%, “significativo” y 29,5%, “menor”; además algunos diagnósticos neoplasias y malformaciones congénitas, entre otros, estuvieron asociados significativamente con las IMPs. Se concluyó que la prevalencia de las IMPs en el departamento de urgencias es alta, y las estrategias deben ser establecidas para vigilar la seguridad del paciente durante su estancia.

Ismail M. et al. (6), en el año 2017. realizaron una investigación cuyo objetivo fue “investigar las frecuencias, niveles, relevancia clínica y factores predictivos de interacciones medicamentosas potenciales (IMPs) en la unidad de cuidados intensivos pediátricos (UCIP)”, realizaron un estudio transversal en el Hospital Universitario de Pakistán. Se revisaron las historias clínicas de 411 pacientes para identificar las IMPs en la base de datos Micromedex. Se registraron IMPs en 59,4% de los pacientes, y se encontró del tipo “principal” en el 34,5% de pacientes. De un total de 990 IMPs, 37,8% fueron de severidad “moderada” y

30,6% de severidad “mayor”. Las historias clínicas de los pacientes con las diez IMPs más frecuentes mostraron presencia de fiebre, ictericia, vómitos, anorexia, taquicardia, somnolencia, letargia, leucocitos, nitrógeno ureico en sangre, alanina-aminotransferasa y niveles de potasio alterados. La probabilidad de exposición a IMPs principales fue significativamente más alta en pacientes de 6-12 años, estancia hospitalaria de ≥ 7 días y ≥ 11 medicamentos prescritos. Se concluyó que un número considerable de pacientes en UCIP estuvo expuesto a IMPs y que las IMPs principales eran de particular preocupación.

Getachew H. et al. (20), en su estudio en Etiopía el 2016 con el objetivo de “determinar la prevalencia, gravedad y los factores asociados para interacciones medicamentosas potenciales en pacientes pediátricos”, de diseño retrospectivo transversal de 3 meses con un tamaño de muestra de 384 pacientes, tuvieron como resultado que 176 pacientes (45%) tenían al menos una interacción potencial medicamentosa. De un total de 393 interacciones medicamentosas potenciales, la mayoría fueron de severidad moderada [201 (51%)], seguidos por los de severidad menor [152 (30%)] y los de mayor gravedad [40 (10%)]. Los pares de fármacos interactuantes más comunes con severidad mayor fueron (gentamicina + furosemida) (6) y (cotrimoxazol + metotrexato) (4). Se concluyó que la mayoría de las interacciones medicamentosas tenían severidad moderada seguida por las de severidad menor, y que la ocurrencia de IMPs mostró una asociación estadísticamente significativa con la edad y la polifarmacia.

2.2. Bases teóricas

2.2.1. Interacción farmacológica o medicamentosa

Es la acción de un fármaco que ejerce sobre otro, de modo que éste experimente un cambio cualitativo o cuantitativo en los efectos. En toda interacción hay un fármaco cuya acción es modificada (fármaco objeto o interferido) y otro u otros que actúan como precipitantes o desencadenantes de la interacción (4). Con frecuencia se asocian fármacos para potenciar los efectos terapéuticos y tener un mejor resultado en el tratamiento farmacológico (4). Las que más preocupan, son las que pueden poner en peligro la vida del paciente, por fracaso terapéutico o por

toxicidad. La frecuencia y la intensidad con la que aparecen determinan la importancia clínica de la interacción (21).

2.2.2. Clasificación de interacciones medicamentosas por su mecanismo

Las interacciones farmacológicas se producen, en general, por dos mecanismos diferentes y, en base a ello, se clasifican en interacciones farmacodinámicas y en interacciones farmacocinéticas, aunque en ocasiones puede ocurrir que en una misma interacción confluyan mecanismos farmacodinámicos y farmacocinéticos (21):

2.2.2.1. Interacciones farmacocinéticas:

Son aquellas debidas a la influencia que tiene un fármaco sobre el ciclo de otro en el organismo. Incluyen interacciones de la absorción, distribución, metabolismo y excreción (ADME) (21). Lo que cambia es el número de moléculas que han de actuar en el órgano efector; dicho número aumentará si la interacción favorece la absorción, disminuye a unión a proteínas, disminuye los mecanismos de eliminación o aumenta la formación de metabolitos activos, mientras que disminuirá si estos procesos se alteran en sentidos contrario (4). Estas interacciones se pueden dar en:

- **Absorción:** Los medicamentos que se administran, excepto los que se hacen por vía endovenosa, deben absorberse. Los que lo hacen por vía oral deben superar la complejidad que supone la barrera gastrointestinal. Primero, los principios activos deben disolverse para ser absorbidos. Hay que evitar que en la luz gastrointestinal existan compuestos que impidan su disolución y/o posterior absorción. Las interacciones farmacocinéticas relacionadas con la absorción, suelen modificar la biodisponibilidad del fármaco, por la cantidad total de medicamentos absorbidos, o por la variación de la velocidad con que lo hacen. Estos cambios pueden deberse a cambios en el pH gastrointestinal, a la formación de quelatos o compuestos no absorbibles, a la toxicidad gastrointestinal y a la alteración de la absorción (21).

En los pacientes críticos de la Unidad de Cuidados Intensivos la biodisponibilidad enteral puede alterarse debido a cambios metabólicos, cambios en la motilidad gastrointestinal, o la reducción de la superficie de contacto de las mucosas (5).

- **Distribución:** Los medicamentos, una vez alcanzado el torrente circulatorio, se desplazan de forma libre o unidas a las proteínas plasmáticas. Las interacciones por desplazamiento a la unión de proteínas plasmáticas no suelen tener consecuencias clínicas. Solo los fármacos cuya unión a proteínas es elevada (90% o más) y cuyo volumen de distribución es pequeño, pueden llegar a ser objetivo de interacción por este mecanismo (4).

De todas las proteínas, la albumina es la principal proteína fijadora de fármacos en el organismo (constituye más de la mitad de las proteínas en la sangre) y tiene dos sitios de unión para fármacos: uno para los de carácter ácido y otro para los de carácter básico. La unión depende de la afinidad de los fármacos y es una cifra estable para cada uno de ellos. Solamente el fármaco libre es activo, puesto que es el único capaz de atravesar barreras y difundir a tejidos (22).

Se sabe que ocurren interacciones medicamentosas de la distribución de fármacos dentro de estas barreras de membrana, cuando se inhibe o se induce el transporte mediado por proteínas. Estas interacciones resultarían en cambios en el volumen aparente de distribución. Las barreras de membrana más estudiadas en términos de interacciones medicamentosas y distribución son la barrera hematoencefálica y la barrera placentaria (22).

- **Metabolismo:** Las enzimas metabolizadoras de los medicamentos pueden encontrarse en todo el cuerpo, incluyendo el cerebro, corazón, pulmones, intestinos e incluso la piel, en tanto que la biotransformación enzimática típicamente ocurre en el hígado con enzimas que se expresan en los hepatocitos y el epitelio biliar (22).

Existen dos fases metabolizadoras en estas células, ellas son:

- a) **Fase I:** Los fármacos sufren reacciones de oxidación o reducción, que alteran o crean nuevos grupos funcionales, así como reacciones de hidrólisis, que rompen enlaces ésteres o amidas

liberando también grupos funcionales. Las enzimas del citocromo P450 (CYP450) son las que dominan en esta fase, ampliamente distribuidas con isoformas y subfamilias de CYP1A2, CYP2B6, CYP2C, CYP2D6, CYP2E1, CYP4F y CYP3A (21, 22).

- b) **Fase II:** Los fármacos o metabolitos obtenidos en la fase I sufren reacciones de conjugación y se unen a una serie de moléculas endógenas aumentando su polaridad e hidrosolubilidad, lo que permite que sean más fácilmente excretados. Las enzimas que dominan en esta fase son las glucoroniltransferasas (UGTs) y las sulfotransferasas (SULTs) (21, 22).

Las interacciones por alteraciones en el metabolismo son las que con más frecuencia tiene repercusión clínica, debido a que algunas enzimas metabolizadoras de fármacos pueden ser inducidas o inhibidas (4).

La **inducción de una enzima** aumenta la degradación del fármaco implicado de modo que disminuye su concentración pudiendo perder su eficacia terapéutica; si se trata de un profármaco o un medicamento con metabolitos activos, puede darse toxicidad (21). El proceso de inducción es gradual tanto en su inicio, al introducir el fármaco inductor, como en su desaparición, al retirar dicho fármaco, y su duración se relaciona con la semivida del inductor (4). Por el contrario, la **inhibición enzimática** da lugar a una disminución del aclaramiento y por lo tanto a un aumento de la concentración plasmática con el correspondiente riesgo de aparición de fenómenos de toxicidad; si el medicamento que se administra es un profármaco o tiene metabolitos activos, la inhibición puede causar pérdida de la eficacia terapéutica, tanto más si el fármaco objeto es de intervalo terapéutico estrecho (21).

- **Excreción:** Proceso por el cual se expulsan los medicamentos y sus metabolitos del organismo. Los órganos encargados son los riñones, hígado, sistema biliar e intestinos (21). Más de dos tercios de la excreción de fármacos ocurre a través de los riñones, y la mayor parte de la excreción remanente se realiza en el hígado vía la bilis (22). Así, tenemos que los fármacos principalmente se eliminan:

- 1) **A nivel renal:** Es mediada principalmente por transportadores en las células tubulares del túbulo contorneado proximal, y las

interacciones medicamentosas se explican por la intervención en las glicoproteínas-P (Gp-P), los transportadores aniónicos orgánicos (TAO) y los transportadores catiónicos orgánicos (TCO). Por ejemplo, la digoxina es excretado principalmente por los riñones mediante la Gp-P, y la inhibición del transportador por un fármaco precipitante (como las estatinas y el paclitaxel) conduce al incremento del área bajo la curva (AUC) y del tiempo de vida media de eliminación, así como a la disminución de su aclaramiento renal, lo que ocasionaría ciertos niveles de toxicidad considerando el estrecho margen terapéutico del medicamento (22).

- 2) **A nivel biliar:** Menos de un tercio de los medicamentos son excretados a través de esta vía. La excreción biliar ocurre siempre con gasto energético a través de transportadores que se localizan dentro de los hepatocitos y las células endoteliales biliares del ducto biliar. Al depender de un receptor, éste puede ser bloqueado por sustancias con propiedades físico-químicas similares, lo que favorece la aparición de interacciones medicamentosas (21, 22).

2.2.2.2. Interacciones Farmacodinámicas

Son aquellas debidas a la influencia que tiene un fármaco sobre el efecto de otro en los receptores u órganos en los que actúa (21). Como en las interacciones farmacocinéticas, estas interacciones medicamentosas ocurren cuando dos o más fármacos se administran simultáneamente a un paciente. Las interacciones también pueden ocurrir con fármacos que tienen similar modo de acción tales como los antihipertensivos (22). Los fármacos pueden interactuar por adición, sinergismo o antagonismo:

- **Adición:** La respuesta farmacodinámica total es la suma de las respuestas farmacodinámicas individuales de los fármacos interactuantes (22). En teoría, los fármacos que actúan sobre el mismo receptor o procesos suelen ser aditivos, por ejemplo, las benzodiazepinas con los barbitúricos.

- **Sinergismo:** La respuesta farmacodinámica resultante puede ser mayor que la suma de las respuestas farmacodinámicas individuales. Por ejemplo, la combinación de tramadol y acetaminofén exhibe una mayor reducción del dolor y un efecto antihiperálgico mejorado que cuando son tomados solos (22).
- **Antagonismo:** El fármaco precipitante inhibe o antagoniza la respuesta farmacodinámica del fármaco objeto (22). Este antagonismo puede ser competitivo o no competitivo:
 - **Antagonismo competitivo:** Es el tipo más frecuentemente encontrado en la práctica clínica. El antagonista se combina con el mismo sitio del agonista en el receptor, pero a diferencia del agonista, no induce una respuesta, esto es, el antagonista tiene poca o ninguna eficacia. El antagonista compite con el agonista por su sitio de unión en el receptor. Un ejemplo de este tipo de interacción se da entre la naloxona y los opioides (23).
 - **Antagonismo no competitivo:** El antagonista actúa bloqueando la acción del agonista a través de más de un sistema de receptores, es decir no es específico por el único receptor del agonista. El diazóxido es uno de los pocos ejemplos de antagonistas no competitivos con utilidad terapéutica (23).

2.2.3. Principales Bases de datos de Interacciones Farmacológicas

Existen numerosas bases de datos sobre interacciones farmacológicas, en diversos formatos, de acceso tanto gratuito como de pago, y se ha realizado la valoración de la calidad estructural de estas bases de datos (24). De una revisión sistemática de la literatura electrónica, se encontró que la base de datos Micromedex® fue la más usada por su confiabilidad y alta sensibilidad, además de proporcionar información sobre las interacciones medicamentosas respecto a: sus consecuencias clínicas, su clasificación por su mecanismo y el inicio del evento, así como por su gravedad o severidad, y el nivel de evidencia que sustenta la información ofrecida (25).

2.2.4. Gravedad de una interacción medicamentosa

Considerando la gravedad de las interacciones medicamentosas, la base de datos IBM Micromedex® (26) las clasifica en 5 clases, las cuales se definen y detallan en la siguiente tabla.

Tabla 1. Clasificación de las interacciones medicamentosas potenciales por gravedad

CLASES DE INTERACCIONES POR GRAVEDAD	
CONTRAINDICADO	Los fármacos están contraindicados en uso simultáneo.
IMPORTANTE O MAYOR	La interacción puede ser peligrosa para la vida y o requerir la intervención médica para reducir o evitar graves efectos
MODERADA	La interacción puede dar lugar a una exacerbación de la condición del paciente o requerir una modificación en la terapia.
SECUNDARIA O MENOR	Las manifestaciones pueden incluir un aumento en la frecuencia o la gravedad de los efectos secundarios, pero en general no se requiere una alteración importante en la terapia.
DESCONOCIDO	Se desconoce el efecto.

2.2.5. Inicio de acción de una interacción medicamentosa

Considerando el momento de inicio de una interacción medicamentosa, la base de datos IBM Micromedex® (26) las agrupa en 3 clases, las que se detallan en la siguiente tabla.

Tabla 2. Clasificación de las interacciones medicamentosas potenciales por inicio de acción

CLASES DE INTERACCIONES POR INICIO DE ACCION	
RAPIDO	El efecto de la interacción ocurre en menos de 24 horas
RETRASADO	El efecto de la interacción ocurre luego de 2 o más días
NO ESPECIFICADO	se desconoce el momento de inicio de la interacción

2.2.6. Factores asociados a las interacciones medicamentosas potenciales

2.2.6.1. Factores relacionados con el paciente son:

- **Edad:** La FDA (Administración de Drogas y Alimentos de los Institutos Nacionales de Salud de los Estados Unidos), considerando la existencia de complejos cambios y diferencias en la anatomía, bioquímica y fisiología, en el comportamiento y maduración del SNC y numerosos sistemas orgánicos dependientes de la edad, ha dividido la población pediátrica en 4 grupos etarios (27). Estos grupos son:
 - a. Neonato (desde el nacimiento hasta 30 días).
 - b. Infante (desde un mes hasta 2 años).
 - c. Niño (desde 2 años hasta los 12 años)
 - d. Adolescente (desde los 12 hasta menos de 17 años).
- **Sexo:** Condición orgánica, masculina o femenina, de los seres humanos, animales o plantas (28).
- **Estancia hospitalaria:** Es el número de días de permanencia en el hospital de un paciente egresado, comprendido entre la fecha de ingreso y la fecha de egreso (29).
- **Comorbilidad:** Es la existencia de una entidad clínica adicional distinta que ocurre durante el curso clínico de un paciente con una enfermedad indexada bajo estudio (30).

2.2.6.2. Factores relacionados a la prescripción

- **Número de medicamentos:** Es el uso simultaneo de medicaciones múltiples (31).

2.2.7. Clasificación de medicamentos según criterio ATC

Es el sistema de clasificación anatómica-terapéutica-química de medicamentos asignado por Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology de la OMS - Organización Mundial de la Salud (WHO por sus siglas en inglés), en el que las sustancias activas se clasifican en una jerarquía con cinco niveles. El sistema tiene catorce grupos anatómicos/farmacológicos principales o primeros niveles (Tabla 3). Cada grupo principal de ATC se divide en 2 dos niveles que pueden

ser grupos farmacológicos o terapéuticos. Los niveles tercero y cuarto son subgrupos químicos, farmacológicos o terapéuticos y el nivel quinto es la sustancia química. Los niveles segundo, tercero y cuarto a menudo se usan para identificar subgrupos farmacológicos cuando se considera más apropiado que los subgrupos terapéuticos o químicos (32).

Tabla 3. Grupos Anatómicos del Primer Nivel según el sistema de clasificación ATC - OMS

NIVEL	GRUPO TERAPEUTICO
A	SISTEMA DIGESTIVO Y METABOLISMO
B	SANGRE Y ORGANOS HEMATOPOYETICOS
C	SISTEMA CARDIOVASCULAR
D	MEDICAMENTOS DERMATOLOGICOS
G	APARATO GENITOURINARIO Y HORMONAS SEXUALES
H	PREPARADOS HORMONALES SISTEMICOS, EXCLUYENDO HORMONAS SEXUALES E INSULINAS
J	ANTIINFECCIOSOS EN GENERAL, USO SISTEMICO
L	ANTINEOPLASICOS E INMUNOMODULADORES
M	SISTEMA MUSCULOESQUELETICO
N	SISTEMA NERVIOSO
P	ANTIPARASITARIOS, INSECTICIDAS Y REPELENTES
R	SISTEMA RESPIRATORIO
S	ORGANOS DE LOS SENTIDOS
V	VARIOS

Por otro lado, también se puede identificar el código ATC de un medicamento a partir del Diccionario del Sistema de Clasificación Anatómica, Terapéutica, Química – ATC del Catálogo Sectorial de Productos Farmacéuticos, elaborado por la Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas (DIGEMID) del MINSA (33).

2.3. Formulación de hipótesis

No aplica por tratarse de un estudio descriptivo.

CAPITULO III: METODOLOGÍA

3.1. Método de la investigación

Deductivo

3.2. Enfoque de la investigación

Cuantitativo

3.3. Tipo de investigación

Aplicada

3.4. Diseño de la investigación

Observacional-descriptivo y transversal

3.5. Población, muestra y muestreo:

3.5.1. Población

Estuvo constituida por los 436 pacientes hospitalizados en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) de Cardiopediatría del INCOR durante el periodo de estudio enero - diciembre del año 2019.

3.5.2. Muestra

Debido a los objetivos del estudio, el cual se centra en las interacciones medicamentosas potenciales en las prescripciones de pacientes, se estableció que

la unidad de análisis fuera un paciente, y la cantidad de pacientes a estudiar (n) se determinó mediante la fórmula:

$$n = \frac{N * Z^2 * p * (1 - p)}{d^2 * (N - 1) + Z^2 * p * (1 - p)}$$

En la cual:

n = tamaño de la muestra

$N=436$ pacientes

$Z = 1.96$ Percentil 95 de la distribución normal.

$p = 0.96$, Porcentaje previo de interacción en pacientes tomado del antecedente nacional Cáceres y Quispe (17)

$d = 0.03$ es la precisión (en este caso se desea que la proporción estimada tenga una precisión de $\pm 3\%$).

$$n = \frac{436 * 1.96^2 * 0,96 * (1 - 0,96)}{0.03^2 * (436 - 1) + 1.96^2 * 0,96 * (1 - 0,96)} = 119$$

De este modo, el tamaño mínimo de muestra para garantizar una precisión del 3%, consideró el seguimiento farmacoterapéutico (con los medicamentos prescritos en las Hojas Terapéuticas diarias durante su estancia) a 119 pacientes hospitalizados en la UCI de Cardiopediatría del INCOR, durante el periodo enero a diciembre de 2019.

3.5.2.1. Criterios de inclusión:

- Pacientes hospitalizados en la UCI de Cardiopediatría del INCOR, que presentaron tratamientos farmacológicos con 2 o más medicamentos, y con estancia hospitalaria mínima de 2 días.

3.5.2.2. Criterios de exclusión:

- Pacientes hospitalizados con sólo terapias no farmacológicas.
- Pacientes hospitalizados cuyas historias clínicas no contenían datos indispensables para el estudio de la variable y las covariables.

3.5.3. Muestreo

Fue del tipo aleatorio estratificado, considerando cada mes como un estrato, y se determinó la cantidad de pacientes de manera proporcional a los valores poblacionales.

Tabla 4. Distribución por estrato mensual de la muestra

Mes	Población		Muestra	
	Nº de pacientes	% pacientes	Nº de pacientes	% pacientes
Enero	37	8.5%	10	8.4%
Febrero	41	9.4%	11	9.2%
Marzo	40	9.2%	11	9.2%
Abril	35	8.0%	10	8.4%
Mayo	31	7.1%	8	6.7%
Junio	35	8.0%	10	8.4%
Julio	40	9.2%	11	9.2%
Agosto	43	9.9%	12	10.1%
Setiembre	39	8.9%	11	9.2%
Octubre	38	8.7%	10	8.4%
Noviembre	30	6.9%	8	6.7%
Diciembre	27	6.2%	7	5.9%
Total	436	100,0%	119	100,0%

3.6. Variables y operacionalización

- Dependiente
 - Interacción medicamentosa potencial
- Covariables:
 - Prescripción médica
 - Sexo
 - Edad
 - Estancia hospitalaria
 - Comorbilidad
 - Número de medicamentos

- **Definición Conceptual de la Variable Dependiente**

- **Interacción medicamentosa potencial:** Modificación de la acción de un fármaco en magnitud o en duración que se produciría debido a la administración previa o concomitante de otro fármaco (34).

- **Definición Conceptual de las Covariables:**

- **Prescripción médica:** Es el resultado de un proceso lógico-deductivo mediante el cual el prescriptor, a partir del conocimiento adquirido, escucha el relato de síntomas del paciente, realiza un examen físico en busca de signos, concluye en una orientación diagnóstica y toma una decisión terapéutica. Esta decisión implica indicar medidas como el uso de medicamentos, lo cual es plasmado en una receta médica (35).
- **Sexo:** Condición orgánica, masculina o femenina, de los seres humanos, animales o plantas (28).
- **Edad:** Tiempo que ha vivido una persona o ciertos animales o vegetales (28).
- **Estancia hospitalaria:** Es el número de días de permanencia en el hospital de un paciente egresado, comprendido entre la fecha de ingreso y la fecha de egreso (29).
- **Comorbilidad:** Es la existencia de una entidad clínica adicional distinta que ocurre durante el curso clínico de un paciente con una enfermedad indexada bajo estudio (30).
- **Número de medicamentos:** Número de medicamentos prescritos al paciente durante su estancia hospitalaria (31).

VARIABLE DEPENDIENTE: Interacción medicamentosa potencial

Definición operacional: Acción de un fármaco sobre otro(s) que produce cambios cuantitativos y/o cualitativos en el efecto del tratamiento farmacológico.

Dimensión	Indicadores	Escala de medición	Escala valorativa (Niveles o rangos)
1. Interacciones medicamentosas potenciales existentes	Porcentaje de interacciones medicamentosas potenciales	Discreta	Número de interacciones medicamentosas potenciales
2. Gravedad de la interacción medicamentosa potencial	Porcentaje de interacciones medicamentosas potenciales según su gravedad	Nominal	-Contraindicada (0) -Mayor o importante (1) -Moderada (2) -Menor o secundaria (3) -Desconocida (4)
3. Mecanismo de la interacción medicamentosa potencial	Porcentaje de interacciones medicamentosas potenciales según su mecanismo	Nominal	Farmacocinética (0) Farmacodinámica (1) Desconocida (2)
4. Inicio de aparición de la interacción medicamentosa potencial	Porcentaje de interacciones medicamentosas potenciales según su inicio de aparición	Nominal	-Rápida (0) -Retrasada (1) -No especificada (2)

COVARIABLE 1: Prescripción médica

Definición operacional: Hoja Terapéutica conteniendo el(los) medicamento(s) necesario(s) para el tratamiento del paciente que presenta(n) o no interacción(es) medicamentosa(s) potencial(es)

Dimensión	Indicadores	Escala de medición	Escala valorativa (Niveles o rangos)
1. Cantidad de Hojas Terapéuticas que presentan interacción medicamentosa potencial	Porcentaje de Hojas Terapéuticas que presentan interacción(es) medicamentosa(s) potencial(es)	Nominal	-Si tiene (0) -No tiene (1)
2. Medicamentos prescritos en Hoja Terapéutica que presenta interacción medicamentosa potencial	Porcentaje de medicamentos prescritos que presentan interacción medicamentosa potencial	Discreta	Número de medicamentos prescritos que presentan interacción medicamentosa potencial
3. Grupo farmacológico de los medicamentos prescritos en Hoja Terapéutica que presentan interacción medicamentosa potencial	Porcentaje de grupos farmacológicos según ATC de medicamentos prescritos que presentan interacción medicamentosa potencial	Discreta	Número de grupos farmacológicos según ATC de medicamentos prescritos que presentan interacción medicamentosa potencial

COVARIABLE 2: Sexo

Definición operacional: Sexo según registro en la historia clínica del paciente

Dimensión	Indicadores	Escala de medición	Escala valorativa (Niveles o rangos)
1. Sexo según registro en historia clínica	Sexo	Nominal	-Femenino (0) -Masculino (1)

COVARIABLE 3: Edad

Definición operacional: Edad en meses a la fecha de ingreso a UCI de Cardiopediatría registrada en la historia clínica del paciente

Dimensión	Indicadores	Escala de medición	Escala valorativa (Niveles o rangos)
1. Número de meses completos vividos	Meses cumplidos	Discreta	0-1 mes (0) 1 mes-23 meses (1) 24 meses-71 meses (2) 72 meses-190 meses (3)

COVARIABLE 4: Estancia hospitalaria

Definición operacional: Tiempo de permanencia en la UCI de Cardiopediatría medido en días, registrado en la historia clínica del paciente

Dimensión	Indicadores	Escala de medición	Escala valorativa (Niveles o rangos)
1. Número de días de hospitalización	Cálculo de días hospitalizados a partir de fecha de ingreso hasta el alta hospitalaria	Discreta	≤3 días (0) 4 a 6 días (1) ≥7 días (2)

COVARIABLE 5: Comorbilidad

Definición operacional: Enfermedades existentes en el paciente durante el estudio, registrados en la historia clínica del paciente

Dimensión	Indicadores	Escala de medición	Escala valorativa (Niveles o rangos)
1. Número de enfermedades existentes	Distribución de individuos según el total de enfermedades registradas durante su estancia	Discreta	1-3 enfermedades (0) 4-5 enfermedades (1) 6-14 enfermedades (2)

COVARIABLE 6: Número de medicamentos

Definición operacional: Medicamentos prescritos al paciente durante su estancia hospitalaria, registrados en la historia clínica del paciente

Dimensión	Indicadores	Escala de medición	Escala valorativa (Niveles o rangos)
1. Medicamentos prescritos en Hoja Terapéutica	Porcentaje de prescripciones que contienen 2 o más fármacos	Discreta	<10 medicamentos (0) 10-12 medicamentos (1) >12 medicamentos (2)

3.7. Técnicas e instrumentos de recolección de datos

3.7.1. Técnica

Análisis documental de: “Libro de Ingresos y Egresos – Censo UCI Qx” del Servicio de Enfermería de Cardiopediatría y las historias clínicas de los pacientes.

3.7.2. Descripción de instrumentos

Ficha de Recolección de Datos (Anexo N° 02)

3.7.3. Validación

La Ficha de Recolección de Datos se validó a partir de la opinión de 5 expertos, mediante el Formato de Validación (Anexo N° 04). Se usó la prueba de Coeficiente Binomial para cuantificar la validez del instrumento.

3.7.4. Confiabilidad

No corresponde para el tipo de investigación que se realizó.

3.8. Plan de procesamiento y análisis de datos

3.8.1. Procesamiento de datos:

- La lista preliminar de los 436 pacientes hospitalizados en la UCI de Cardiopediatría durante el año 2019, fue obtenida del “Libro de Ingresos y Egresos – Censo UCI Qx” del Servicio de Enfermería de Cardiopediatría. Se obtuvieron las fechas de ingreso y egreso de los pacientes.
- Se determinó el tamaño de la muestra y se realizó el muestreo de pacientes, según se describió en los numerales 3.5.2 (Muestra) y 3.5.3 (Muestreo).
- Se solicitaron a la Oficina de Admisión, Archivos Médicos y Referencia del INCOR, las historias clínicas de los pacientes seleccionados según muestreo y que cumplieran con los criterios de inclusión y exclusión, asignando un código único y registrándolo en el Listado Confidencial de Pacientes en el Estudio (Anexo N° 03).
- Para cada paciente de la muestra, se obtuvo la información referida a datos demográficos, diagnósticos y farmacoterapia a partir de las historias clínicas. Respecto a la farmacoterapia, se consideraron los medicamentos prescritos diariamente en las Hojas Farmacoterapéuticas (denominación de las prescripciones médicas en la historia clínica).

- Los datos obtenidos por paciente se registraron en la Ficha de Recolección de Datos - apartados I y II (Anexo N° 02).
- Los medicamentos prescritos diariamente por paciente se ingresaron a la base de datos IBM Micromedex®-2021 para identificar las IMPs existentes y su calificación (según gravedad, mecanismo de producción e inicio de aparición); la información obtenida se registró en la Ficha de Recolección de Datos – apartado III (Anexo N° 02). Se tabularon las IMPs detectadas para determinar, por paciente, su frecuencia:
 - Durante toda la estancia hospitalaria (interacciones totales), es decir se tabula una IMP todos los días que se detecten.
 - De aparición por primera vez durante la estancia hospitalaria (interacciones diferentes), o sea se tabula sólo la primera vez que se detecta.
- Se generó una base de datos en Excel con los registros obtenidos, y se trasladó a un archivo de SSPS versión 25.0 para el respectivo análisis estadístico.

3.8.2. Análisis de datos:

- Para los tres primeros objetivos específicos se usaron tablas de frecuencia simples y de doble entrada; además se elaboraron figuras de barras simples, de barras horizontales comparativas y de sectores circulares.
- Para el cuarto objetivo se utilizaron una prueba ANOVA en la comparación de las interacciones por covariables, la correlación de Pearson para probar la existencia de una relación entre el número de interacciones y covariables, y la Regresión lineal múltiple ajustada al origen para explicar el número de interacciones medicamentosas mediante las covariables.
- Para validar los modelos se utilizó una significancia del 5%.

3.9. Aspectos éticos

Se guardó absoluta reserva de la información contenida en las historias clínicas que correspondieron a los pacientes estudiados de la UCI de Cardiopediatría.

Se gestionó y se obtuvo la aprobación del estudio por el Comité de Ética en Investigación (Anexo N° 05) y por la Oficina de Apoyo a la Investigación y Docencia Especializada (Anexo N° 06) del INCOR.

CAPÍTULO IV: PRESENTACIÓN Y DISCUSIÓN DE LOS RESULTADOS

Objetivo general:

Identificar las interacciones medicamentosas potenciales y sus factores asociados en las prescripciones médicas de pacientes.

Objetivos específicos:

1. Determinar la frecuencia de interacciones medicamentosas potenciales en las prescripciones médicas de pacientes **(Tablas 7, 8 y 9)**.
2. Categorizar el mecanismo, el inicio de aparición y la gravedad de las interacciones medicamentosas potenciales en las prescripciones médicas de pacientes **(Tablas 10, 11 y 12)**.
3. Cuantificar la frecuencia de los medicamentos y grupos farmacológicos presentes en interacciones medicamentosas potenciales en las prescripciones médicas de pacientes **(Tablas 13 y 14)**.
4. Determinar los factores que están asociados al número de interacciones medicamentosas potenciales en las prescripciones médicas de pacientes **(Tablas 15, 16 y 17)**.

4.1 Resultados

4.1.1. Análisis descriptivo de resultados

Tabla 5. Características sociosanitarias de los pacientes de la Unidad de Cuidados Intensivos de Cardiopediatría del Instituto Nacional Cardiovascular - enero a diciembre 2019

Covariables		Total	
		N	%
Total		119	100,0
Sexo	Femenino	57	47,9
	Masculino	62	52,1
<i>Total</i>		<i>119</i>	<i>100,0</i>
Edad	1 mes o menos	13	10,9
	>1 a 23 meses	64	53,8
	24 a 71 meses	13	10,9
	72 a 190 meses	29	24,4
<i>Total</i>		<i>119</i>	<i>100,0</i>
Estancia Hospitalaria	≤3 días	38	31,9
	4-6 días	29	24,4
	≥7 días	52	43,7
<i>Total</i>		<i>119</i>	<i>100,0</i>
Comorbilidad	1-3 enfermedades	35	29,4
	4-5 enfermedades	44	37,0
	6-14 enfermedades	40	33,6
<i>Total</i>		<i>119</i>	<i>100,0</i>
Medicamentos por prescripción	< 10	22	18,5
	10-12	53	44,5
	>12	44	37,0
<i>Total</i>		<i>119</i>	<i>100,0</i>

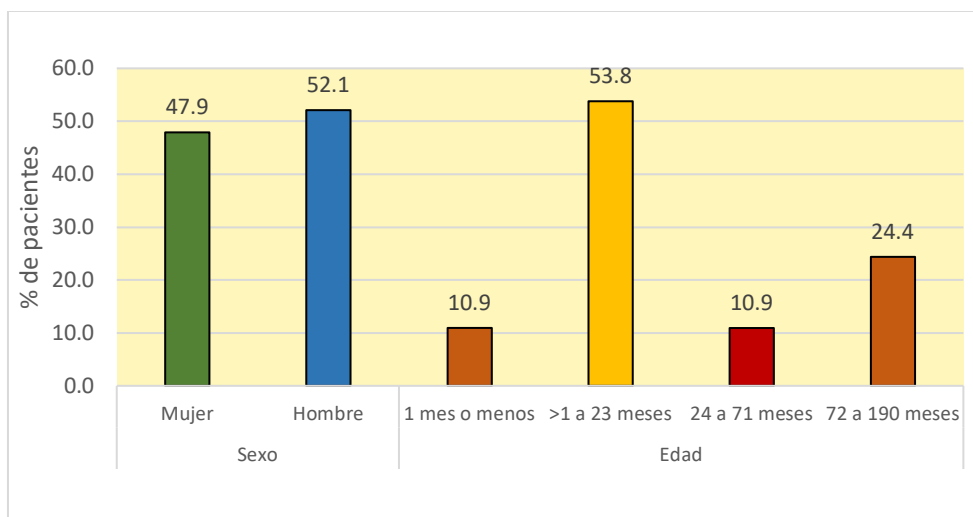


Figura 1. Pacientes de la Unidad de Cuidados Intensivos de Cardiopediatría del Instituto Nacional Cardiovascular – enero a diciembre 2019, según edad y sexo

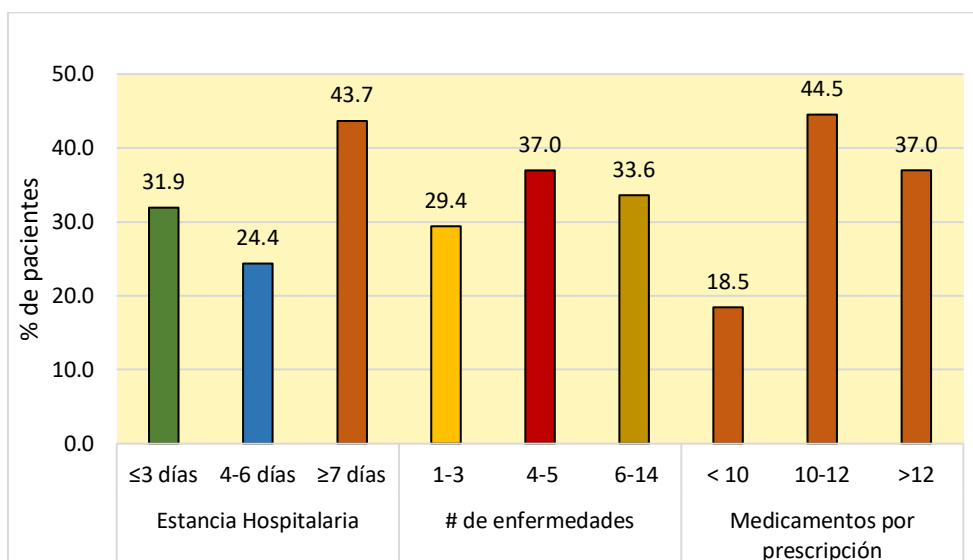


Figura 2. Pacientes de la Unidad de Cuidados Intensivos de Cardiopediatría del Instituto Nacional Cardiovascular – enero a diciembre 2019, según estancia hospitalaria, número de enfermedades y medicamentos por prescripción

El estudio estuvo constituido por 119 pacientes; en la Tabla 5 y Figuras 1 y 2, se muestra que: el 52,1% fueron del género masculino, el 53,8% tuvieron entre 1 a 2 años, y la estancia hospitalaria más frecuente fue de 7 días o más con 43,7%. Respecto a la comorbilidad, los porcentajes fueron similares para los 3 grupos con una ligera ventaja para los que tuvieron de 4 a 5 enfermedades (37%); finalmente, el 44,5% de los pacientes tuvieron entre 10 a 12 medicamentos por prescripción y presentó el mayor porcentaje.

Tabla 6. Distribución de las patologías más frecuentes según CIE 10 (36) de los pacientes de la Unidad de Cuidados Intensivos de Cardiopediatría del Instituto Nacional Cardiovascular - enero a diciembre 2019

N°	CIE10	DIAGNOSTICOS	1 mes o menos		>1 a 23 meses		24 a 71 meses		72 a 190 meses		Total general		% acumulado
			n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	
1	Q21.0	DEFECTO DEL TABIQUE VENTRICULAR	11	9.6	26	8.6	5	10.4	15	11.7	57	9.6	9.6
2	Q25.0	CONDUCTO ARTERIOSO PERMEABLE	12	10.5	27	9.0	4	8.3	5	3.9	48	8.1	17.8
3	Q21.1	DEFECTO DEL TABIQUE AURICULAR	9	7.9	15	5.0	3	6.3	8	6.3	35	5.9	23.7
4	I27.2	OTRAS HIPERTENSIONES PULMONARES SECUNDARIAS	6	5.3	21	7.0	3	6.3	1	0.8	31	5.2	28.9
5	J96.9	INSUFICIENCIA RESPIRATORIA, NO ESPECIFICADA	5	4.4	21	7.0	1	2.1	1	0.8	28	4.7	33.7
6	A41.9	SEPTICEMIA, NO ESPECIFICADA	7	6.1	17	5.6	1	2.1	1	0.8	26	4.4	38.1
7	Q21.3	TETRALOGIA DE FALLOT	3	2.6	10	3.3	2	4.2	5	3.9	20	3.4	41.5
8	Q20.8	OTRAS MALFORMACIONES CONGENITAS DE LAS CAMARAS CARDIACAS Y SUS CONEXIONES	5	4.4	3	1.0	2	4.2	7	5.5	17	2.9	44.3
9	Q25.1	COARTACION DE LA AORTA	4	3.5	6	2.0	1	2.1	2	1.6	13	2.2	46.5
10	Q90.9	SINDROME DE DOWN, NO ESPECIFICADO	0	0.0	11	3.7	1	2.1	1	0.8	13	2.2	48.7
11	F11.3	TRANSTORNOS MENTALES Y DEL COMPORTAMIENTO DEBIDOS AL USO DE	2	1.8	8	2.7	1	2.1	1	0.8	12	2.0	50.8
12	J98.1	COLAPSO PULMONAR	1	0.9	9	3.0	1	2.1	1	0.8	12	2.0	52.8
13	Q25.4	OTRAS MALFORMACIONES CONGENITAS DE LA AORTA	4	3.5	6	2.0	1	2.1	1	0.8	12	2.0	54.8
14	Q22.1	ESTENOSIS CONGENITA DE LA VALVULA PULMONAR	2	1.8	2	0.7	2	4.2	4	3.1	10	1.7	56.5
15	Q22.0	ATRESIA DE LA VALVULA PULMONAR	2	1.8	1	0.3		0.0	6	4.7	9	1.5	58.0
16	I51.8	OTRAS ENFERMEDADES CARDIACAS MAL DEFINIDAS	1	0.9	4	1.3	1	2.1	2	1.6	8	1.4	59.4
17	Q21.2	DEFECTO DEL TABIQUE AURICULOVENTRICULAR	1	0.9	5	1.7	1	2.1	1	0.8	8	1.4	60.7
18	Q22.8	OTRAS MALFORMACIONES CONGENITAS DE LA VALVULA TRICUSPIDE	1	0.9	3	1.0	1	2.1	3	2.3	8	1.4	62.1
19	Q25.5	ATRESIA DE LA ARTERIA PULMONAR	1	0.9	3	1.0	2	4.2	2	1.6	8	1.4	63.5
20	Q20.3	CONEXION VENTRICULO AURICULAR DISCORDANTE	4	3.5	2	0.7	0	0.0	1	0.8	7	1.2	64.6
21-106		Otros	33	28.9	101	33.6	15	31.3	60	46.9	209	35.4	100.0
		Total general	114	100.0	301	100.0	48	100.0	128	100.0	591	100.0	---

El Defecto del tabique ventricular (9,6%), el Conducto arterioso permeable (8,1%) y el Defecto del tabique auricular (5,9%), son los tres diagnósticos registrados más frecuentes hallados en los pacientes de la UCI Cardiopediatría del Instituto Nacional Cardiovascular. De los 106 diagnósticos identificados en la muestra, los 12 más frecuentes superan el 50% del número total de diagnósticos registrados.

Tabla 7. Frecuencia de interacciones medicamentosas potenciales en prescripciones médicas de pacientes de la Unidad de Cuidados Intensivos de Cardiopediatría del Instituto Nacional Cardiovascular - enero a diciembre 2019

Presencia de interacciones	Pacientes		Prescripciones	
	n	%	n	%
Si	118	99,2	1128	93,5
No	1	0,8	79	6,5
Total	119	100,0	1207	100,0

Tabla 8. Distribución de las interacciones medicamentosas potenciales, según características sociosanitarias, en prescripciones médicas de pacientes de la Unidad de Cuidados Intensivos de Cardiopediatría del Instituto Nacional Cardiovascular - enero a diciembre 2019

		Presencia de interacción				Total	
		Si	%	No	%	n	%
	TOTAL	118	99,2	1	0,8	119	100,0
Sexo	Femenino	56	98,2	1	1,8	57	100,0
	Masculino	62	100,0	0	0,0	62	100,0
	<i>Total</i>	<i>118</i>	<i>99,2</i>	<i>1</i>	<i>0,8</i>	<i>119</i>	<i>100,0</i>
Edad	1 mes o menos	12	92,3	1	7,7	13	100,0
	>1 a 23 meses	64	100,0	0	0,0	64	100,0
	24 a 71 meses	13	100,0	0	0,0	13	100,0
	72 a 190 meses	29	100,0	0	0,0	29	100,0
	<i>Total</i>	<i>118</i>	<i>99,2</i>	<i>1</i>	<i>0,8</i>	<i>119</i>	<i>100,0</i>
Estancia Hospitalaria	≤3 días	38	100,0	0	0,0	38	100,0
	4-6 días	29	100,0	0	0,0	29	100,0
	≥7 días	51	98,1	1	1,9	52	100,0
	<i>Total</i>	<i>118</i>	<i>99,2</i>	<i>1</i>	<i>0,8</i>	<i>119</i>	<i>100,0</i>
Comorbilidad	1-3 enfermedades	35	100,0	0	0,0	35	100,0
	4-5 enfermedades	44	100,0	0	0,0	44	100,0
	6-14 enfermedades	39	97,5	1	2,5	40	100,0
	<i>Total</i>	<i>118</i>	<i>99,2</i>	<i>1</i>	<i>0,8</i>	<i>119</i>	<i>100,0</i>
N° Medicamentos por prescripción	< 10	21	95,5	1	4,5	22	100,0
	10-12	53	100,0	0	0,0	53	100,0
	>12	44	100,0	0	0,0	44	100,0
	<i>Total</i>	<i>118</i>	<i>99,2</i>	<i>1</i>	<i>0,8</i>	<i>119</i>	<i>100,0</i>

De la muestra evaluada, 118 (99,2%) pacientes y 1128 (93,5%) prescripciones presentaron al menos una interacción medicamentosa potencial mientras que 1 (0,8%) paciente y 79 (6,5%) prescripciones no presentaron.

Tabla 9. Interacciones medicamentosas potenciales más frecuentes en prescripciones médicas de pacientes de la Unidad de Cuidados Intensivos de Cardiopediatría del Instituto Nacional Cardiovascular – enero a diciembre 2019

Interacción medicamentosa potencial	Interacciones totales durante la estancia			Interacciones diferentes			Porcentaje de pacientes con la interacción (n=118)
	n	%	% acumulado	N	%	% acumulado	
1 Furosemida-morfina	552	7,2	7,2	98	4,6	4,6	83,1
2 Captopril-furosemida	495	6,5	13,7	89	4,2	8,7	75,4
3 Captopril-morfina	352	4,6	18,3	78	3,6	12,4	66,1
4 Metamizol-furosemida	299	3,9	22,2	88	4,1	16,5	74,6
5 Fentanilo-midazolam	283	3,7	25,9	77	3,6	20,1	65,3
6 Midazolam-omeprazol	262	3,4	29,3	75	3,5	23,6	63,6
7 Lorazepam-morfina	256	3,3	32,7	34	1,6	25,2	28,8
8 Captopril-cloruro de potasio	241	3,1	35,8	79	3,7	28,8	66,9
9 Morfina-espironolactona	213	2,8	38,6	28	1,3	30,1	23,7
10 Fentanilo-ketamina	207	2,7	41,3	47	2,2	32,3	39,8
11 Captopril-espironolactona	192	2,5	43,8	26	1,2	33,6	22,0
12 Furosemida-sildenafil	162	2,1	45,9	25	1,2	34,7	21,2
13 Captopril-metamizol	155	2,0	47,9	64	3,0	37,7	54,2
14 Ácido acetilsalicílico-furosemida	153	2,0	49,9	24	1,1	38,8	20,3
15 Furosemida-ketorolaco	153	2,0	51,9	58	2,7	41,5	49,2
16 Fentanilo-morfina	147	1,9	53,9	58	2,7	44,2	49,2
17 Furosemida-vecuronio	145	1,9	55,8	52	2,4	46,7	44,1
18 Sulfato de magnesio-vecuronio	127	1,7	57,4	49	2,3	49,0	41,5
19 Ketamina-midazolam	106	1,4	58,8	40	1,9	50,8	33,9
20-178 Otros	3152	41,2	100,0	1054	49,2	100,0	---
Total	7652	100,0	---	2143	100,0	---	---

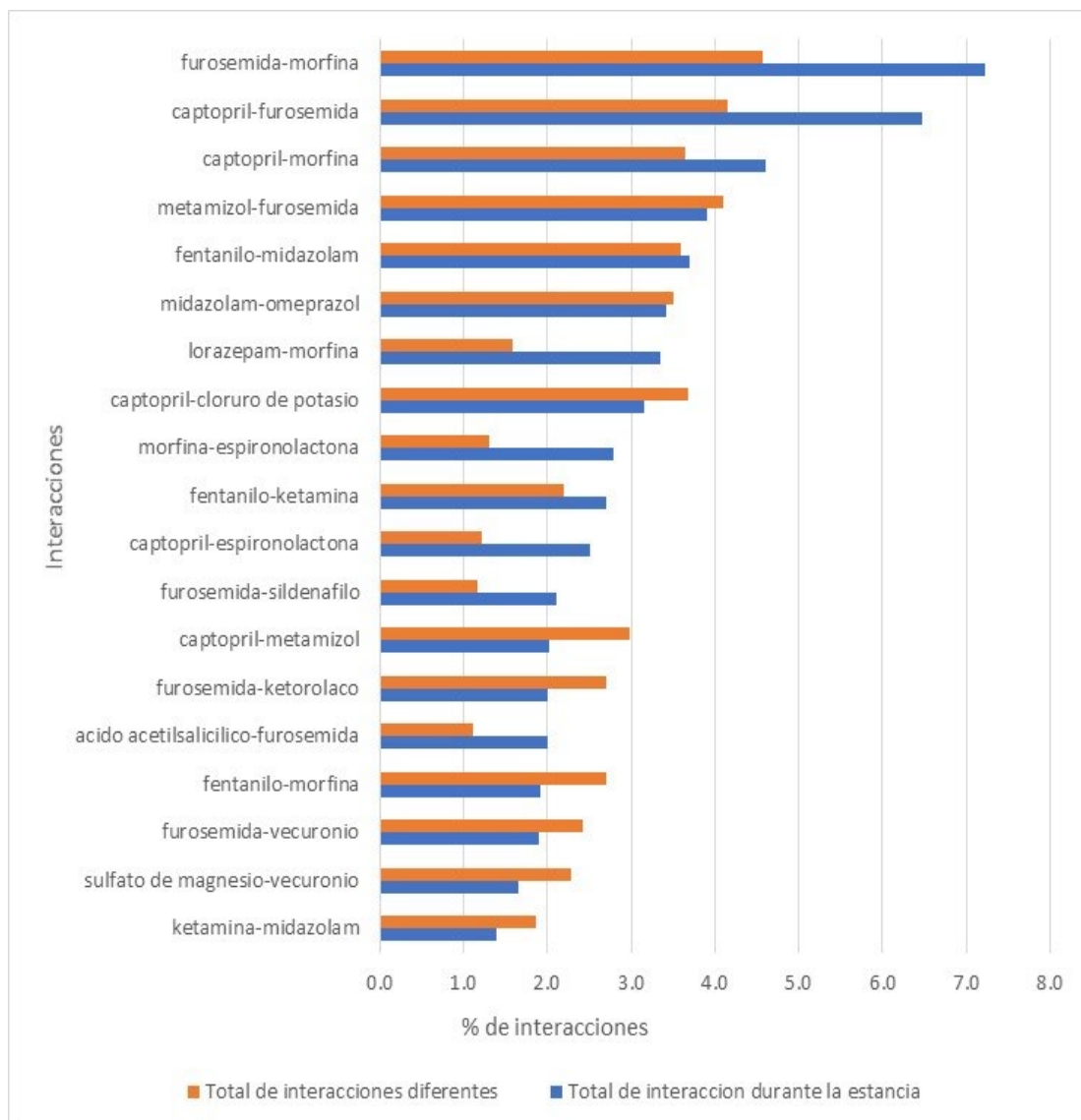


Figura 3. Distribución de las interacciones medicamentosas potenciales en prescripciones médicas de pacientes de la Unidad de Cuidados Intensivos de Cardiopediatría del Instituto Nacional Cardiovascular – enero a diciembre 2019

Se identificaron 178 combinaciones de dos medicamentos, todas diferentes entre sí, que originaron otras tantas IMPs (Tabla 9). Se contabilizaron en todos los pacientes del estudio: 7652 interacciones totales durante la estancia y 2143 interacciones diferentes, siendo la más frecuente para ambos grupos la asociación furosemida-morfina (7,2 y 4,6%, respectivamente) seguida de captopril-furosemida con el 6,5 y 4,2% (Figura 2). Asimismo, las 19 interacciones más frecuentes acumulan más del 50% del total de interacciones en ambos casos. Un dato no menos importante representa la existencia de una interacción medicamentosa respecto al total de pacientes que registraron interacciones; así, por ejemplo, se observó que furosemida-

morfina, captopril-furosemda y captopril-morfina estuvieron presentes en el 83,1, 75,4 y 66,1% de ellos, respectivamente.

Tabla 10. Interacciones medicamentosas potenciales según mecanismo en prescripciones médicas de pacientes de la Unidad de Cuidados Intensivos de Cardiopediatría del Instituto Nacional Cardiovascular – enero a diciembre 2019

Mecanismo	Interacciones medicamentosas potenciales diferentes		Interacciones medicamentosas potenciales totales	
	n	%	n	%
Desconocido	216	10,1	772	10,1
Farmacocinético	271	12,6	932	12,2
Farmacodinámico	1656	77,3	5948	77,7
Total	2143	100,0	7652	100,0

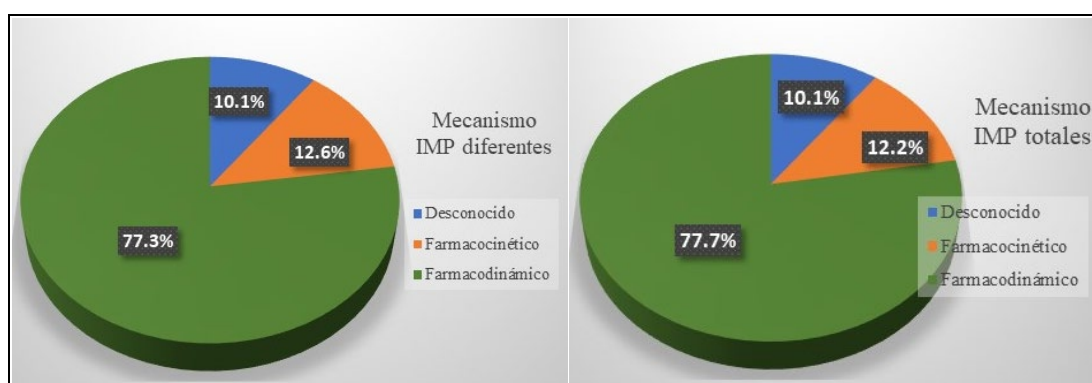


Figura 4. Interacciones medicamentosas potenciales según mecanismo en prescripciones médicas de pacientes de la Unidad de Cuidados Intensivos de Cardiopediatría del Instituto Nacional Cardiovascular – enero a diciembre 2019

La Tabla 10 y la Figura 4 presentan la clasificación, según mecanismo, de las IMPs diferentes y totales durante la estancia hospitalaria, identificadas en las prescripciones de los pacientes. Estos resultados indican que, para las interacciones diferentes, el 77,3% fueron farmacodinámicos, el 12,6% farmacocinéticos y el 10,1% no se conoce su mecanismo; para las interacciones totales el análisis revela resultados muy similares (77,7, 12,2 y 10,1% respectivamente).

Tabla 11. Interacciones medicamentosas potenciales según inicio de aparición en prescripciones médicas de pacientes de la Unidad de Cuidados Intensivos de Cardiopediatría del Instituto Nacional Cardiovascular – enero a diciembre 2019

Inicio de aparición	Interacciones medicamentosas potenciales diferentes		Interacciones medicamentosas potenciales totales	
	N	%	N	%
No especificado	1416	66,1	4815	62,9
Rápido	376	17,5	1484	19,4
Retrasado	351	16,4	1353	17,7
Total	2143	100,0	7652	100,0

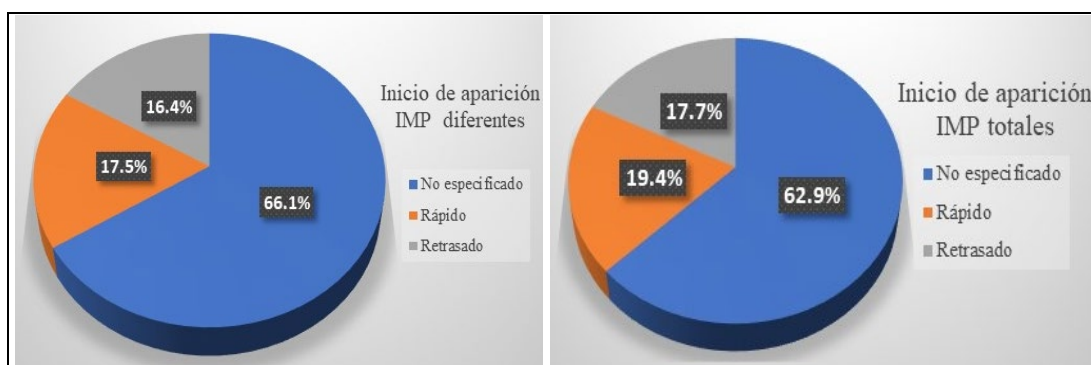


Figura 5. Interacciones medicamentosas potenciales según inicio de aparición en prescripciones médicas de pacientes de la Unidad de Cuidados Intensivos de Cardiopediatría del Instituto Nacional Cardiovascular – enero a diciembre 2019

La Tabla 11 y la Figura 5 muestran la clasificación según inicio de aparición, de las IMPs diferentes y totales durante la estancia hospitalaria, identificadas en las prescripciones de los pacientes. Se encontró que, para las interacciones diferentes, el 17,5% fueron de inicio rápido, 16,4% retrasado y 66,1% desconocido, en tanto que para las interacciones totales resultaron ser, en el mismo orden, 19,4, 17,7 y 62,9%, apreciándose un pequeño incremento en la frecuencia para las IMPs de inicio rápido y retrasado.

Tabla 12. Interacciones medicamentosas potenciales según gravedad en prescripciones médicas de pacientes de la Unidad de Cuidados Intensivos de Cardiopediatría del Instituto Nacional Cardiovascular – enero a diciembre 2019

Gravedad	Interacciones medicamentosas potenciales diferentes		Interacciones medicamentosas potenciales totales	
	N	%	N	%
Contraindicada	76	3,5	177	2,3
Importante	1269	59,2	4111	53,7
Moderada	776	36,2	3238	42,3
Secundaria	22	1,0	126	1,6
<i>Total</i>	<i>2143</i>	<i>100,0</i>	<i>7652</i>	<i>100,0</i>

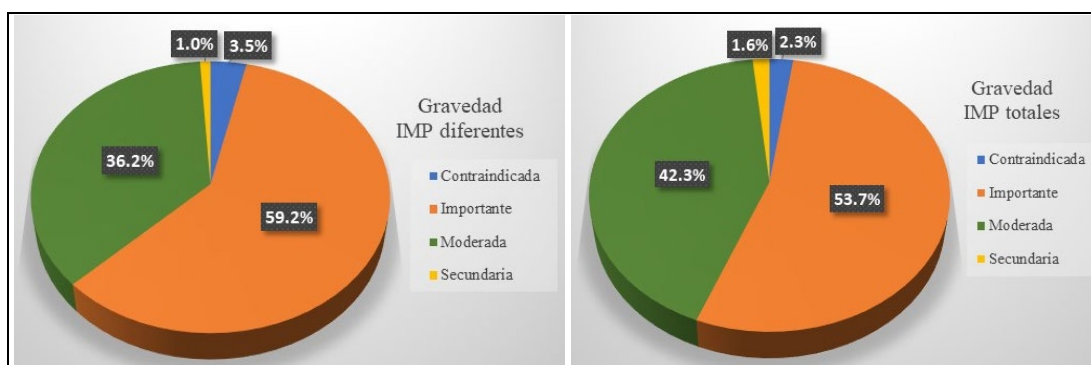


Figura 6. Interacciones medicamentosas potenciales según gravedad en prescripciones médicas de pacientes de la Unidad de Cuidados Intensivos de Cardiopediatría del Instituto Nacional Cardiovascular – enero a diciembre 2019

La Tabla 12 y la Figura 6 muestran la clasificación según gravedad, de las IMPs diferentes y totales durante la estancia hospitalaria, identificadas en las prescripciones de los pacientes. Se aprecia que, para las interacciones diferentes, el 59,2% resultaron del tipo importante, seguidos por el 36,2% de las moderadas, 3,5% contraindicadas y 1,0% secundarias; para las interacciones totales el análisis reveló frecuencias del 53,7, 42,3, 2,3 y 1,6% para las interacciones importantes, moderadas, contraindicadas y secundarias, respectivamente.

Tabla 13. Medicamentos más frecuentes de interacciones medicamentosas potenciales en prescripciones médicas de pacientes de la Unidad de Cuidados Intensivos de Cardiopediatría del Instituto Nacional Cardiovascular – enero a diciembre 2019

Nº	Cód. ATC	Medicamento	Interacciones totales durante la estancia (n=7652)		Interacciones diferentes (n=2143)	
			Frecuencia de aparición	%	Frecuencia de aparición	%
1	C03CA01	Furosemida	1177	15,4	256	11,9
2	N02AA01	Morfina	927	12,1	218	10,2
3	C09AA01	Captopril	867	11,3	208	9,7
4	N02AB03	Fentanilo	475	6,2	157	7,3
5	N02BB02	Metamizol	421	5,5	160	7,4
6	N05CD08	Midazolam	412	5,4	144	6,7
7	C03DA01	Espironolactona	328	4,3	57	2,7
8	B01AC06	Ácido acetilsalicílico	270	3,5	61	2,8
9	M01AB15	Ketorolaco	232	3,0	100	4,7
10	N01AX03	Ketamina	224	2,9	79	3,7
11-63	Otros		2319	30,3	703	32,8
Total			7652	100,0	2143	100,0

La Tabla 13 presenta a los 10 medicamentos más frecuentes de los 63 presentes en las interacciones medicamentosas del estudio. Así, considerando a las interacciones totales y las interacciones diferentes generadas, el medicamento con mayor presencia fue la furosemida (15,4 y 11,9%, respectivamente), seguido por la morfina (12,1 y 10,2%) y el captopril (11,3 y 9,7%).

Tabla 14. Grupos farmacológicos más frecuentes de interacciones medicamentosas potenciales en prescripciones médicas de pacientes de la Unidad de Cuidados Intensivos de Cardiopediatría del Instituto Nacional Cardiovascular – enero a diciembre 2019

N°	Cód. ATC - Grupo Farmacológico	Interacciones totales durante la estancia (n=7652)		Interacciones diferentes (n=2143)	
		Frecuencia de aparición	%	Frecuencia de aparición	%
1	N02 – Opioides	1403	18,3	376	17,5
2	C03 - Diuréticos para techos altos	1176	15,4	255	11,9
3	C09 - Inhibidores de la ECA, simples	867	11,3	209	9,7
4	N02 - Otros analgésicos y antipiréticos	435	5,7	162	7,6
5	N05 - Hipnóticos y sedantes	412	5,4	144	6,7
6	B01 - Agentes antitrombóticos	407	5,3	105	4,9
7	N01 - Anestésicos generales	330	4,3	147	6,9
8	C03 - Agentes ahorradores de potasio	328	4,3	57	2,7
9	B05 - Aditivos en solución intravenosa	271	3,5	96	4,5
10	A02 - Fármacos para la úlcera péptica y enfermedad por reflujo gastroesofágico	268	3,5	74	3,5
11-45	Otros	1755	22,9	518	24,2
Total		7652	100,0	2143	100,0

La Tabla 14 presenta a los 10 grupos farmacológicos (según la clasificación ATC) más frecuentes de los 45 presentes en las interacciones medicamentosas del estudio. Así, considerando a las interacciones totales y las interacciones diferentes generadas, el grupo farmacológico con mayor presencia fueron los Opioides (18,3 y 17,5%, respectivamente), seguido por los Diuréticos para techos altos (15,4 y 11,9%) y los Inhibidores de la ECA (11,3 y 9,7%).

Tabla 15. Distribución de las interacciones medicamentosas potenciales y sus factores asociados en las prescripciones médicas de pacientes de la Unidad de Cuidados Intensivos de Cardiopediatría del Instituto Nacional Cardiovascular – enero a diciembre 2019

Factor (Covariable)		N	Interacciones medicamentosas potenciales								
			Interacciones diferentes por paciente			Interacciones totales durante la estancia por paciente			Interacciones por prescripción		
			Media	Desviación estándar	p valor	Media	Desviación estándar	p valor	Media	Desviación estándar	p valor
Sexo	Femenino	56	16,0	8,8	0,025*	55,7	75,8	0,212	6,0	3,1	0,389
	Masculino	62	20,1	10,4		73,1	75,0		6,5	2,6	
Edad	1 mes o menos	12	18,7	10,3	0,847	88,9	75,8	0,529	4,3	2,0	0,006*
	>1 a 23 meses	64	17,4	9,7		67,2	75,2		6,0	3,0	
	24 a 71 meses	13	18,6	7,2		47,4	33,5		7,3	2,2	
	72 a 190 meses	29	19,3	11,3		57,6	89,2		7,4	2,6	
Estancia Hospitalaria	≤3 días	38	11,6	5,3	0,000*	19,7	9,6	0,000*	6,1	3,0	0,508
	4-6 días	29	14,6	5,4		34,9	16,5		5,9	2,5	
	≥7 días	51	25,1	10,0		115,5	92,0		6,6	3,0	
Comorbilidad (N° de enfermedades)	1-3 enfermedades	35	14,0	5,7	0,001*	28,8	22,5	0,000*	6,0	2,2	0,574
	4-5 enfermedades	44	17,6	10,2		57,0	74,5		6,2	2,8	
	6-14 enfermedades	39	22,5	10,7		106,0	88,5		6,7	3,4	
Número de Medicamentos por prescripción	< 10	21	10,8	7,4	0,000*	45,6	53,7	0,434	4,0	2,4	0,000*
	10-12	53	18,7	10,1		70,1	82,9		5,6	2,0	
	>12	44	21,0	8,8		67,7	75,3		8,2	2,7	
Total		118	18,2	9,8	---	64,8	75,6	---	6,3	2,9	---

Prueba estadística utilizada: ANOVA

(*) p valor es significativo

En la Tabla 15, mediante análisis de varianzas (ANOVA) se buscó verificar, en los 118 pacientes que presentaron IMPs, si los promedios observados con respecto al recuento de interacciones en cada nivel de los factores eran iguales o diferentes, o expresado de otra manera, probar si los factores considerados (covariables) influyeron de manera univariada en la presencia de estas interacciones medicamentosas, contrastándolas de tres maneras: a) con el número de interacciones diferentes, b) con el número interacciones totales durante su estancia hospitalaria y, c) con el ratio o cociente número de interacciones por prescripción. El análisis descriptivo inicial encontró en promedio por paciente: 18,2 interacciones diferentes, 64,8 interacciones totales y 6,3 interacciones medicamentosas potenciales por prescripción.

Respecto al sexo, se observó que en promedio los hombres presentaron de manera significativa ($p=0,025$) mayor número de interacciones diferentes (20,1) que las mujeres (16,0). En cuanto al factor edad, se encontró una diferencia significativa ($p=0,006$) en el número de interacciones por prescripción, observándose que los pacientes neonatos (≤ 1 mes) presentaron en promedio menor número de interacciones por prescripción (4,3) que los de 72 meses a más (7,4). En relación a la estancia hospitalaria se encontró que, tal y como se esperaba, tanto el número de interacciones diferentes como de interacciones totales fueron significativamente diferentes entre grupos ($p<0,05$ en ambos casos), observándose que las interacciones medicamentosas potenciales aumentaban cuando la estancia también lo hacía: un paciente con una estancia hospitalaria ≥ 7 días presentó 3 o más veces el número de interacciones totales respecto a otro paciente con una estancia < 7 días. Relación similar se observó con el factor comorbilidad según número de enfermedades por paciente, con diferencias estadísticamente significativas entre grupos ($p<0,05$) tanto para las interacciones diferentes como para las interacciones totales. Finalmente, para el factor número de medicamentos por prescripción, las interacciones diferentes y las interacciones por prescripción fueron significativamente diferentes entre grupos ($p<0,05$), observándose que los pacientes con > 12 medicamentos presentaron, en promedio, poco más del doble de interacciones en ambos casos que aquellos con < 10 fármacos por prescripción.

El tratamiento de la asociación entre los factores (covariables) y las IMPs se dan en las Tablas 16 (Correlación de Pearson) y 17 (regresión lineal múltiple).

Tabla 17. Modelo de regresión lineal múltiple ajustada al origen del número de interacciones mediante las covariables, en prescripciones médicas de pacientes de la Unidad de Cuidados Intensivos de Cardiopediatría del Instituto Nacional Cardiovascular – enero a diciembre 2019

Regresión lineal	R ² ajustado	Variable dependiente	Variabes independientes	Coefficientes β	T	Sig.
Modelo 1	0,897	Número de Interacciones diferentes	Promedio de medicamentos por prescripción	1,17	17,64	0,000
			Estancia Hospitalaria	0,55	9,69	0,000
Modelo 2	0,793	Número de Interacciones totales durante la estancia hospitalaria	Estancia Hospitalaria	5,60	0,39	0,000
			Promedio de medicamentos por prescripción	1,40	0,45	0,002
Modelo 3	0,890	Número de interacciones por prescripción	Promedio de medicamentos por prescripción	0,55	31,03	0,000

Mediante el SPSS utilizando la técnica de regresión múltiple por pasos hacia adelante, después de considerar las variables: Sexo, Estancia hospitalaria, Edad, Número de diagnósticos, Promedio de medicamentos por prescripción y Número de medicamentos diferentes, se consiguieron los ajustes mostrados en la tabla 17.

En cuanto al primer modelo los coeficientes de regresión indican que, por cada medicamento en la prescripción de un paciente, el número de interacciones diferentes aumenta en promedio en 1,17 ($\beta=1,17$), mientras que, por cada día de estancia hospitalaria el promedio de interacciones diferentes se incrementa en 0,55 ($\beta=0,55$); es decir una interacción diferente por cada 2 días aproximadamente. Este modelo consigue explicar el 89% (R^2 ajustado=0,897) de la variabilidad observada respecto a la variable dependiente Número de Interacciones diferentes.

El modelo 2 nos indica que por cada día adicional de estancia hospitalaria el promedio de interacciones totales incrementa en 5,6 ($\beta=5,6$) de manera significativa, mientras que por cada medicamento por prescripción el número de interacciones totales aumenta en 1,4 ($\beta=1,4$); es decir para dos pacientes con una misma estancia

hospitalaria, por cada medicamento diferente que reciba uno de ellos el número de interacciones totales de este último será mayor al otro paciente en promedio en 1,4 interacciones. Este modelo consigue explicar el 79% (R^2 ajustado=0,793) de la variabilidad observada respecto a la variable dependiente número de interacciones totales durante la estancia hospitalaria.

Finalmente, el último modelo, indica que por cada medicamento por prescripción el número de interacciones por prescripción aumenta en 0,55 ($\beta=0,55$); es decir para por cada dos medicamentos el número de interacciones en cada prescripción se incrementa en 1. Este modelo consigue explicar el 89% (R^2 ajustado=0,890) de la variabilidad observada respecto a la variable dependiente número de interacciones por prescripción.

4.1.2. Prueba de hipótesis

No aplica por tratarse de un estudio descriptivo.

4.1.3. Discusión de resultados

El presente estudio muestra la frecuencia y naturaleza de las interacciones medicamentosas potenciales, además de sus factores asociados, en pacientes de la UCI de Cardiopediatría del INCOR, Lima – Perú, hospitalizados entre enero y diciembre de 2019.

En relación a la presencia de interacciones medicamentosas potenciales de nuestro estudio, se hizo el análisis tomando como referencia a pacientes o a las prescripciones médicas, ya que trabajos previos presentaron sus resultados sobre la base de alguno de esos aspectos; por ello, reportamos que el 99,2% de los pacientes y el 93,5% de las prescripciones (Tabla 7) presentaron al menos una interacción, resultado semejante al de un estudio realizado en la unidad de terapia intensiva de un hospital pediátrico en Lima, donde el 96,6% de pacientes presentaron interacciones medicamentosas (23). Otras investigaciones con disímiles resultados realizadas en una unidad de cuidados intensivos neonatales de Lima, hallaron que el 50,5% de las prescripciones médicas presentaron interacciones farmacológicas (18), o que el 68% de las prescripciones médicas con al menos una interacción medicamentosa potencial

(16). Se identificaron 178 combinaciones de dos medicamentos distintos, y se determinaron las interacciones más frecuentes durante la estancia de dos formas: en todas las prescripciones médicas incluyendo las repeticiones diarias si hubieran (interacciones totales) o en las prescripciones médicas sólo para su ocurrencia por primera vez (interacciones diferentes); así, se encontró que las interacciones medicamentosas (combinaciones) más frecuentes fueron: Furosemida-morfina (7,2%), captopril-furosemida (6,5%), captopril-morfina (4,6%) y metamizol-furosemida (3,9%) para las 7652 interacciones totales, en tanto que furosemida-morfina (4,6%), captopril-furosemida (4,2%), metamizol-furosemida (4,1%) y captopril-cloruro de potasio (3,7%) lo eran para las 2143 interacciones diferentes; en otros estudios se encontraron resultados diferentes, así por ejemplo, según Cáceres L y Quispe D (17) las combinaciones midazolam-ranitidina (5,8%), fentanilo-ranitidina (5,76%), fentanilo-midazolam (4,79%) y metoclopramida-midazolam (3,84%) fueron las más prevalentes, en tanto Espinoza P (16) encontró como más frecuentes a los pares ampicilina-gentamicina (34%), fentanilo-morfina (8%), gentamicina-vancomicina (6%) y gentamicina-omeprazol (5%). Las diferencias en los resultados antes descritos podrían deberse a alguna de las siguientes razones: variabilidad en los diseños del estudio, características de los pacientes, el perfil de morbilidad de la población, aspectos relacionados a la prescripción/administración de los medicamentos y el software usado para evaluar las IMPs.

Las interacciones medicamentosas potenciales encontradas fueron diferenciadas según mecanismo, inicio de aparición y gravedad. En lo que se refiere al tipo de interacción por su mecanismo (Tabla 10), el más frecuente fue el tipo farmacodinámico con 77,3%, siendo también el más prevalente con 47,8% (18) en pacientes neonatos, en tanto que representó también la mayor frecuencia con 80% (37) y 69% (38) en estudios efectuados sobre población adulta. Respecto al tipo de inicio de aparición de la interacción (Tabla 11), se encontró que los de inicio no especificado con el 66,1% fueron las más frecuentes, del mismo modo sucedió en estudios similares con el 88,04% (17) y el 58,4% (18). Según la gravedad (tabla 12), los más representativos fueron los del grupo “importante” con el 59,2%, en tanto otras investigaciones mostraron que los de tipo “moderado” con 60,1% (17) y 57% (18) y “secundario o menor” con el 40% (16) fueron los más frecuentes. De los resultados comparativos se puede concluir que las IMPs farmacodinámicas y de inicio no especificado son las de mayor presencia en las prescripciones de los

pacientes, existiendo diferencias en la preponderancia del tipo de gravedad, debido probablemente a la frecuencia de uso y el tipo de medicamentos usados, en cada escenario de estudio, que generan las combinaciones de interacciones halladas.

En lo que respecta a los medicamentos (Tabla 13) y grupos farmacológicos (Tabla 14) involucrados en interacciones, encontramos que los cuatro con mayor frecuencia fueron, para medicamentos: furosemida (15,4%), morfina (12,1%), captopril (11,3%) y fentanilo (6,2%), y para grupos farmacológicos: opioides (18,3%), diuréticos (15,4%), inhibidores de la ECA (11,3%) y otros analgésicos y antipiréticos (5,7%). Comparando los resultados de un estudio de cohorte en las UCI Pediátricas de 43 hospitales de Estados Unidos de América (3), se encontraron, para medicamentos: midazolam (12,7%), fentanilo (12,6%), morfina (11,2%) y furosemida (9,9%), y para grupos farmacológicos: opioides (29,7%), drogas neurológicas (23,6%), diuréticos renales (23,6%) y agentes antiinfecciosos (18,1%). Los opioides fueron el grupo más involucrado en la generación de interacciones medicamentosas, ello se debería a que usualmente son asociados a benzodiazepinas para producir sedoanalgesia en UCI, dando confort, alivio de ansiedad y facilitando la sincronización entre el paciente y el ventilador mecánico para optimizar la oxigenación y ventilación (3).

Para determinar los factores que estarían asociados al número de interacciones medicamentosas potenciales en las prescripciones médicas de pacientes, se realizaron análisis iniciales mediante ANOVA (Tabla 15). Luego, se dio el tratamiento de la correlación entre los factores en su escala natural (cuantitativa continua) mediante una matriz de correlaciones bivariadas de Pearson (Tabla 16) y, se concluyó con la formulación de tres modelos de regresión lineal múltiple ajustada al origen (Tabla 17).

El modelo 1 encontró asociaciones altamente significativas ($p < 0,05$), entre el número de medicamentos por prescripción (1 a 1,17) y la estancia hospitalaria (1 a 0,55) con el número de interacciones diferentes, y explica el 89% de la variabilidad observada. En el modelo 2 se encontró que la estancia hospitalaria (1 a 5,60) y el número de medicamentos por prescripción médica (1 a 1,40) estuvieron asociadas significativamente ($p < 0,05$) al número de interacciones totales durante la permanencia del paciente en UCI, explicando el 79% de las variaciones detectadas. Por último, en el modelo 3 se determinó una importante asociación ($p < 0,05$) entre el número de medicamentos por prescripción y el número de interacciones medicamentosas (1 a 0,55) por prescripción, que explican el 89% de la variabilidad

analizada. En resumen, la variabilidad en el número de medicamentos por prescripción determinará el número de interacciones medicamentosas por paciente detectadas en el estudio (ya sean interacciones diferentes, interacciones totales o interacciones por prescripción, en distintos ratios), en tanto que la estancia hospitalaria promedio de un paciente en UCI de Cardiopediatría afectará en diferente medida al número de interacciones diferentes y al número de interacciones totales. Estudios en pacientes pediátricos hallaron también asociaciones significativas ($p < 0.001$) del número de medicamentos usados y la estancia hospitalaria con las IMPs (3,6,19,20), y una tesis realizada en pacientes adultos de UCI de una clínica local encontró una correlación positiva alta ($r = 0,774$) y altamente significativa ($p = 0,000$) entre la cantidad de medicamentos prescritos y el número de interacciones medicamentosas potenciales en prescripciones médicas (38).

Finalmente, según los resultados obtenidos de nuestro estudio, existe un alto porcentaje de presencia de interacciones medicamentosas potenciales en las prescripciones médicas de pacientes de la UCI de Cardiopediatría del INCOR, y presentan una importante asociación con el número de medicamentos prescritos por día y con el número de días de hospitalización del paciente en UCI.

CAPÍTULO V: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

5.1. Conclusiones

1. De las 1207 prescripciones analizadas en 119 pacientes de la UCI de Cardiopediatría del INCOR, 1128 prescripciones (93,5%) y 118 pacientes (99,2%) presentaron al menos una interacción medicamentosa potencial. Se llegaron a identificar 178 combinaciones de dos medicamentos, registrándose un total de 7652 interacciones totales y 2143 interacciones diferentes durante el periodo de estudio, siendo las más frecuentes para ambos grupos la combinación furosemida-morfina (7,2 y 4,6%, respectivamente) seguida de captopril-furosemida con el 6,5 y 4,2% (en el mismo orden).
2. Según su mecanismo, para las interacciones diferentes, 77,3% fueron farmacodinámicos, 12,6% farmacocinéticos y el 10,1% no se conoce su mecanismo; para las interacciones totales, 77,7% fueron farmacodinámicos, 12,2% farmacocinéticos y 10,1% de mecanismo desconocido. Según su inicio, para las interacciones diferentes, 17,5% fueron de inicio rápido, 16,4% retrasado y 66,1% desconocido; para las interacciones totales, 19,4, 17,7 y 62,9% en el mismo orden. Según su gravedad, para las interacciones diferentes, 59,23% de tipo importante, 36,2% moderadas, 3,5% contraindicadas y 1,0% secundarias; para las interacciones totales, 53,7, 42,3, 2,3 y 1,6%, respectivamente.
3. Se identificaron 63 medicamentos presentes en las interacciones medicamentosas, siendo las más frecuentes, para las interacciones totales y las interacciones diferentes generadas, furosemida (15,4% y 11,9%), morfina (12,1 y 10,2%) y captopril (11,3 y 9,7%). De los 45 grupos farmacológicos presentes, para las interacciones totales y

las interacciones diferentes, las más frecuentes fueron Opioides (18,3 y 17,5%), Diuréticos para techos altos (15,4 y 11,9%) e Inhibidores de la ECA (11,3 y 9,7%).

4. Las interacciones medicamentosas potenciales están asociadas al número de medicamentos por prescripción médica y a la estancia hospitalaria de los pacientes de UCI de Cardiopediatría del INCOR.

5.2. Recomendaciones

1. La monitorización de parámetros para la identificación oportuna de interacciones medicamentosas, el uso de fuentes de información computarizadas y la elaboración de pautas de manejo ayudaran a los médicos y los farmacéuticos clínicos a evaluar y manejar las IMPs en el entorno de la UCI, a fin de reducir o prevenir las consecuencias negativas asociadas a ellas.
2. Debido a la natural sensibilidad de los pacientes pediátricos en UCI, en particular aquellos con larga estancia hospitalaria y polifarmacia, es recomendable evaluar prolijamente la terapia farmacológica de todos los pacientes. Dicha evaluación debería realizarse antes de la prescripción/administración de los medicamentos, a fin de identificar las IMPs y manejarlos o administrarlos adecuadamente.
3. Es de vital importancia para médicos y farmacéuticos clínicos, disponer de una lista de las IMPs contraindicadas, importantes y moderadas detectadas con mayor frecuencia, que puede ser útil para una evaluación selectiva o focalizada de las IMPs.

REFERENCIAS

1. Gac H. Polifarmacia y morbilidad en adultos mayores. *Rev Med Clín Las Condes* [Internet]. 2012 [citado 5 Dic 2019];23(1):31-5. Disponible en: http://www.clc.cl/clcprod/media/contenidos/pdf/MED_23_1/Polifarmacia.pdf
2. De Cos MA. Interacciones de fármacos y sus implicancias clínicas. En: Flores J, Araujo A, Mediavilla A. *Farmacología Humana*. 6ta Ed. España: Elsevier Masson; 2014, p.178-191.
3. Feinstein J, Dai D, Zhong W, Jason F, Feutdher C. Potential Drug-Drug Interactions in Infant, Child, and Adolescent Patients in Children's Hospitals. *Pediatrics*. [Internet]. January 2015. [citado 15 Ene 2020]; 135 (1) e99-e108. Disponible en: <https://doi.org/10.1542/peds.2014-2015>
4. Dai D, Feinstein JA, Morrison W, Zuppa A, Feutdner C. Epidemiology of Polypharmacy and Potential Drug-Drug Interactions Among Pediatric Patients in ICUs of US Children's Hospitals. *Pediatric Crit Care Med* [Internet]. 2016 May [citado 22 Nov 2019];17(5):e218–e228. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5243142/pdf/nihms836427.pdf>
5. Regueira T. Consideraciones farmacológicas generales y particulares en Cuidados Intensivos. *Med Clin Conde* [Internet] 2016; [citado 10 Oct 2019]; 27(5): 636-645. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-revista-medica-clinica-las-condes-202-pdf-S071686401630089X>
6. Ismail M, Aziz S, Noor S, Haider I, Shams F, Haq I et al. Potential drug-drug interactions in pediatric patients admitted to intensive care unit of Khyber Teaching Hospital, Peshawar, Pakistan: A cross-sectional study. *Journal of Critical Care* [Internet]. 2017 [Citado 10 Oct 2019]; 40:243–250. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.jcrc.2017.04.028>
7. Van Leeuwen RWF, Brundel DHS, Neef C, Van Galder T, Mathijssen RHJ, Burger DM et al. Prevalence of potential drug-drug interactions in cancer patients treated with oral anticancer drugs. *Br J Cancer* [Internet] 2013; [Citado 10 Oct 2019]; 108, 1071-1078. Disponible en: <https://doi.org/10.1038/bjc.2013.48>
8. Ismail M, Iqbal Z, Khattak MB, Khan MI, Arsalan H, et al. Potential drug-drug interactions in internal medicine wards in hospital setting in Pakistan. *Int J Clin Phar* [Internet]. 2013 [Citado 10 Oct 2019]; 35:455-462. Disponible en: <https://link.springer.com/article/10.1007%2Fs11096-013-9764-1>
9. Hoffmann W, Van den Berg N, Thyrian JR, Fiss T. Frequency and determinants of potential drug-drug interactions in an elderly population receiving regular home visits by GPs-results of the home medication review in the AGnES-studies. *Pharmacoepidemiol Drug Saf* [Internet]. 2011; [Citado 10 Oct 2019]; 20:1311–1318. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/pds.2224>
10. Shakeel F, Khan JA, Aamir M, Hannan PA, Zehra S, Ullah I. Risk of potential drug-drug interactions in the cardiac intensive care units. *Saudi Med J* [Internet]. 2018 [Citado 20 Oct 2019]; Vol. 39 (12):1207 - 1212. Disponible en: <https://doi.org/10.15537/smj.2018.12.23430>

11. Askari M, Eslami S, Louws M, *et al.* Frequency and nature of drug-drug interactions in the intensive care unit. *Pharmacoepidemiol Drug Saf* [Internet]; 2013 [Citado 20 Oct 2019]; 22:430–437. Disponible en: <https://doi.org/10.1002/pds.3415>
12. Ismail M, Khan F, Noor S, Haider I, Ul Haq I, *et al.* Potential drug–drug interactions in medical intensive care unit of a tertiary care hospital in Pakistan. *Int J Clin Pharmacol* [Internet]. 2016 [Citado 20 Oct 2019]; 38:1052–6. Disponible en: <https://doi.org/10.1007/s11096-016-0340-3>
13. Ismail M, Iqbal Z, Khattak MB, *et al.* Potential drug-drug interactions in psychiatric ward of a tertiary care hospital: prevalence, levels and association with risk factors. *Trop J Pharm Res* [Internet]. 2012 [Citado 15 Oct 2019]; 11:289–296. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.4314/tjpr.v11i2.17>
14. Silva DC, Araujo OR, Arduini RG, Alonso C, Shibata AO, Troster EJ. Adverse drug events in a paediatric intensive care unit: a prospective cohort. *BMJ Open* [Internet]. 2013 [Citado 15 Oct 2019]; 3: e001868. Disponible en: <https://bmjopen.bmj.com/content/bmjopen/3/2/e001868.full.pdf>
15. Ismail M, Iqbal Z, Khan MI, Javaid A, Arsalan H, Farhadullah. Frequency, levels and predictors of potential drug-drug interactions in a pediatric ward of a teaching hospital in Pakistan. *Trop J Pharm Res* [Internet]. 2013 [Citado 15 Oct 2019]; 12:401-406. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.4314/tjpr.v12i3.19>
16. Espinoza P. Interacciones medicamentosas potenciales en prescripciones médicas atendidas en el servicio de cuidados intensivos del neonato del Hospital Nacional Docente Madre Niño San Bartolomé. [Tesis para optar el título de Químico Farmacéutico]. [Lima]: Universidad Privada Norbert Wiener; 2016. 67p. [citado 10 Nov 2019]. Disponible en: <http://repositorio.uwiener.edu.pe/bitstream/handle/123456789/1257/TITULO%20-%20Espinoza%20Castro%2c%20Pilar%20Carmen.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
17. Cáceres L, Quispe D. Interacciones medicamentosas potenciales en prescripciones médicas atendidas en el servicio de unidad de terapia intensiva pediátrica del hospital nacional docente madre niño San Bartolomé durante el periodo de enero – junio del 2014 [Tesis para optar el título de Químico Farmacéutico]. Lima: Universidad Privada Norbert Wiener; 2015. [citado 10 Nov 2019]. Disponible en: <http://repositorio.uwiener.edu.pe/xmlui/bitstream/handle/123456789/266/C%2c%201CERES%20%26%20QUISPE.pdf?sequence=3&isAllowed=y>
18. Bellido G, Saavedra J. Interacciones Farmacológicas Potenciales en el Servicio De Cuidados Intensivos del Neonato Del Hospital Nacional Docente Madre - Niño San Bartolomé de octubre 2013 - enero 2014. [Tesis para optar el título de Químico Farmacéutico]. Lima: Universidad Privada Norbert Wiener; 2014. [citado 11 Abr 2020]. Disponible en: <http://repositorio.uwiener.edu.pe/xmlui/bitstream/handle/123456789/1257/TITULO%20-%20Espinoza%20Castro%2C%20Pilar%20Carmen.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
19. Morales O, Jasso L, Reyes A, Garduño J, Muñoz O. Potential drug-drug interactions and their risk factors in pediatric patients admitted to the emergency department of a tertiary care hospital in Mexico. *PLoS ONE* [Internet]. 2018 [Citado 15 Set 2019];

- 13(1): e0190882. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5755936/pdf/pone.0190882.pdf>
20. Getachew H, Assen M, Dula F, Bhagabathula AS. Potential drug–drug interactions in pediatric wards of Gondar University Hospital, Ethiopia: A cross sectional study. *Asian Pacific J Trop Biome* [Internet]. 2016 [Citado 15 Sept 2019]; 6(6) 534-538. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.apjtb.2016.04.002>
 21. Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria. Introducción a las interacciones farmacológicas [Internet]. 1ª edición. Madrid, España. 2013 [Consultado 1 de Nov 2019]. 731 p. Disponible en: https://www.sefh.es/bibliotecavirtual/interacc2014/InteraccionesFarmacologicas_pr.pdf
 22. Roberts AG, Gibbs ME. Mechanisms and the clinical relevance of complex drug–drug interactions. *Clin Pharmacol* [Internet]. 2018 [Consultado 1 Nov 2019]; 10:123-134. Disponible en: <https://doi.org/10.2147/CPAA.S146115>
 23. Craig C, Stitzel R. *Modern pharmacology with clinical applications*. 6th Edition., Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2003. 800 p.
 24. Rodríguez-Teroll A, Caraballo M, Palma D, Santos-Ramos B, Molina T, Desongles T, et al. Calidad estructural de las bases de datos de interacciones. *Farm Hosp* [Internet]. 2009 [citado: 27 Mar 2020]. 33(3):134-46. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-farmacia-hospitalaria-121-pdf-S1130634309711559>
 25. Roblek T, Vaupotic T, Mrhar A, Lainscak M. Drug-drug interaction software in clinical practice: a systematic review. *Eur J Clin Pharmacol* [Internet]. 2015 Feb [citado: 27 Mar 2020];71(2):131-42. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25529225>
 26. IBM Micromedex® Drug Interaction Checking (electronic version). IBM Watson Health, Greenwood Village, Colorado, USA [citado 03 Ene 2020]. Available from: <https://www.micromedexsolutions.com/>
 27. Federal Drug Administration. CDER WORLD: Office of New Drug Module. Pediatric Drug Legislation [Internet]. [citado 27 Mar 2020]. Available from: <https://www.accessdata.fda.gov/scripts/cderworld/index.cfm?action=newdrugs:main&unit=4&lesson=1&topic=5>
 28. Real Academia Española. Diccionario de la lengua española [Internet]. [consultado 23 Nov 2019]. Disponible en: <https://dle.rae.es>
 29. Ministerio de Salud: Oficina General de Estadística e Informática. Indicadores de Gestión de Gestión Hospitalaria, para Hospitales, Institutos y Diresa [Internet]. Lima; agosto 2013 [Consultado 23 Nov 2019]. Disponible en: <http://bvs.minsa.gob.pe/local/MINSA/2739.pdf>
 30. Feinstein A. The pre-therapeutic classification of co-morbidity in chronic disease. *J Chron Dis* [Internet]. 1970 [citado 23 Nov 2019]; 23:455-68. Disponible en: [http://dx.doi.org/10.1016/0021-9681\(70\)90054-8](http://dx.doi.org/10.1016/0021-9681(70)90054-8)

31. World Health Organization. Medication safety in polypharmacy: technical report. [Internet] 2019. [citado 25 Mar 2020]. Disponible en: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/325454>
32. WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology. ATC/DDD Index 2020. [Internet]. [citado 27 Mar 2020]. Disponible en: https://www.whocc.no/atc_ddd_index/
33. Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas – DIGEMID. Diccionario del Sistema de Clasificación Anatómica, Terapéutica, Química – ATC: Catalogo Sectorial De Productos Farmacéuticos. [Internet]. [citado 27 Mar 2020]. Disponible en: <http://www.digemid.minsa.gob.pe/upload/uploaded/pdf/atc.pdf>.
34. Consejo de Salubridad General. Interacciones farmacológicas potenciales en el adulto mayor: Guía de Práctica Clínica. [Internet]. México, 2013. [citado 23 Mar 2020]. Disponible en: http://www.cenetec.salud.gob.mx/descargas/gpc/CatalogoMaestro/IMSS-688-INTERACCIONES_FARMACOLOGICAS_ADULTO_MAYOR/IMSS-688-13-GRR-INTERAC_FARMAC_EN_ADULTO_MAYOR.pdf
35. Ministerio de Salud. Manual de Buenas Prácticas de Prescripción [Internet]. Lima, 2005 [Consultado 25 Mar 2020]. Disponible en: <http://bvs.minsa.gob.pe/local/minsa/1431.pdf>
36. World Health Organization. Classification of Diseases (ICD). [Internet]. [citado 27 Mar 2020]. Disponible en: <https://www.who.int/classifications/icd/en/>
37. Rodríguez M, Tuano D. Caracterización de Interacciones Medicamentosas en pacientes hospitalizados con patologías cardiovasculares del “Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen – Essalud”, periodo julio – noviembre del 2017 [Tesis para optar el título de Químico Farmacéutico]. Lima: Universidad Privada Norbert Wiener; 2018. [citado 08 Abr 2021]. Disponible en: <http://repositorio.uwiener.edu.pe/bitstream/handle/123456789/2080/TITULO%20%20Doris%20Janeth%20Tuano%20Condori.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
38. Contreras K. Interacciones Medicamentosas Potenciales en las prescripciones médicas de la Unidad de Cuidados Intensivos de la Clínica Internacional Sede Lima de Enero a marzo de 2018 [Tesis para optar el título de Químico Farmacéutico]. Lima: Universidad Privada Norbert Wiener, 2018. [citado 10 Abr 2020]. Disponible en: <http://repositorio.uwiener.edu.pe/bitstream/handle/123456789/2561/TESIS%20Contreras%20Kely.pdf?sequence=1&isAllowed=y>

ANEXOS

ANEXO N° 01: MATRIZ DE CONSISTENCIA

INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS POTENCIALES Y SUS FACTORES ASOCIADOS EN LAS PRESCRIPCIONES MEDICAS DE PACIENTES DE LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS DE CARDIOPEDIATRÍA DEL INSTITUTO NACIONAL CARDIOVASCULAR – ENERO A DICIEMBRE 2019

Formulación del problema	Objetivos	Hipótesis	Variables	Diseño Metodológico
<p>Problema general ¿Cuáles son las interacciones medicamentosas potenciales y sus factores asociados en las prescripciones médicas de pacientes de la Unidad de Cuidados Intensivos de Cardiopediatría del Instituto Nacional Cardiovascular – Enero a diciembre 2019</p>	<p>Objetivo general Identificar las interacciones medicamentosas potenciales y sus factores asociados en las prescripciones médicas de pacientes</p>	<p>Hipótesis general No amerita por ser un proyecto de investigación descriptivo</p>	<p><u>Dependiente</u> Interacción medicamentosa potencial (IMP) - Interacciones medicamentosas potenciales existentes - Gravedad de la IMP - Mecanismo de la IMP - Inicio de la IMP</p>	<p>Tipo de investigación: Aplicada</p> <p>Método y diseño de la investigación: Observacional-descriptivo y transversal</p> <p>Población y muestra: La población estará constituida por todos los pacientes hospitalizados en la Unidad de Cuidados Intensivos de Cardiopediatría del Instituto Nacional Cardiovascular, durante el periodo de enero a diciembre de 2019. La muestra estará constituida por los pacientes de la población que cumplan los criterios de inclusión y exclusión, y el muestreo será del tipo aleatorio estratificado</p> <p>Técnica: Análisis documental</p> <p>Instrumento: Ficha de Recolección de Datos, validada por opinión de expertos</p> <p>Análisis de datos: Objetivos específicos 1,2 y 3 - Se utilizarán tablas de frecuencias simples y de doble entrada. Objetivo específico 4 - se utilizarán: a) prueba ANOVA en la comparación univariada de las IMPs con las covariables; b) prueba de correlación bivariada de Pearson; c) Modelos de Regresión lineal múltiple</p>
<p>Problemas específicos</p>	<p>Objetivos específicos</p>		<p><u>Covariables</u> (Prescripción médica) - Cantidad de Hojas Terapéuticas que presentan IMP - Medicamentos prescritos en Hoja Terapéutica que presentan IMP - Grupo farmacológico de los medicamentos prescritos en Hoja Terapéutica que presentan IMP (Sexo) - Sexo según registro en historia clínica (Edad) - Número de meses completos vividos (Estancia hospitalaria) - Número de días de hospitalización (Comorbilidad) - Número de enfermedades existentes (Número de medicamentos) - Medicamentos prescritos en Hoja Terapéutica</p>	
<p>1- ¿Cuál es la frecuencia de las interacciones medicamentosas potenciales en las prescripciones médicas de pacientes de la Unidad de Cuidados Intensivos de Cardiopediatría del Instituto Nacional Cardiovascular - Enero a Diciembre 2019?</p>	<p>1- Determinar la frecuencia de las interacciones medicamentosas potenciales en las prescripciones médicas de pacientes</p>			
<p>2- ¿Cuál es el mecanismo, el inicio de aparición y la gravedad de las interacciones medicamentosas potenciales en las prescripciones médicas de pacientes de la Unidad de Cuidados Intensivos de Cardiopediatría del Instituto Nacional Cardiovascular - Enero a Diciembre 2019?</p>	<p>2- Categorizar el mecanismo, inicio de aparición y la gravedad de las interacciones medicamentosas potenciales en las prescripciones médicas de pacientes</p>			
<p>3- ¿Cuáles son los medicamentos y grupos farmacológicos que con mayor frecuencia presentan interacciones medicamentosas potenciales en las prescripciones médicas de pacientes de la Unidad de Cuidados Intensivos de Cardiopediatría del Instituto Nacional Cardiovascular - Enero a Diciembre 2019?</p>	<p>3- Cuantificar la frecuencia de los medicamentos y grupos farmacológicos presentes en interacciones medicamentosas potenciales en las prescripciones médicas de pacientes</p>			
<p>4- ¿Cuáles son los factores que están asociados al número de interacciones medicamentosas potenciales en las prescripciones médicas de pacientes de la Unidad de Cuidados Intensivos de Cardiopediatría del Instituto Nacional Cardiovascular - Enero a Diciembre 2019?</p>	<p>4- Determinar los factores que están asociados al número de interacciones medicamentosas potenciales en las prescripciones médicas de pacientes</p>			

**ANEXO N° 04: VALIDEZ DEL INSTRUMENTO
FORMATO DE VALIDACION**

**INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS POTENCIALES Y SUS FACTORES ASOCIADOS EN LAS PRESCRIPCIONES
MEDICAS DE PACIENTES DE LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS DE CARDIOPEDIATRÍA DEL INSTITUTO
NACIONAL CARDIOVASCULAR – ENERO A DICIEMBRE 2019**

N°	DIMENSIONES / ítems	Pertinencia ¹		Relevancia ²		Claridad ³		Sugerencias
		Si	No	Si	No	Si	No	
	VARIABLE DEPENDIENTE: Interacción medicamentosa potencial							
	Dimensión 1: Interacciones medicamentosas potenciales posibles	Si	No	Si	No	Si	No	
15	Asociación que interactúa							
23	Total de interacciones/día							
	Dimensión 2: Gravedad de la interacción medicamentosa potencial	Si	No	Si	No	Si	No	
19	Calificación							
20	Gravedad							
	Dimensión 3: Mecanismo de la interacción medicamentosa potencial	Si	No	Si	No	Si	No	
19	Calificación							
21	Mecanismo							
	Dimensión 4: Inicio de aparición de la interacción medicamentosa potencial	Si	No	Si	No	Si	No	
19	Calificación							
22	Inicio							

N°	DIMENSIONES / ítems	Pertinencia ¹		Relevancia ²		Claridad ³		Sugerencias
		Si	No	Si	No	Si	No	
	COVARIABLE 1: Prescripción médica							
	Dimensión 1: Cantidad de Hojas Terapéuticas que presentan interacción medicamentosa potencial	Si	No	Si	No	Si	No	
23	Total de interacciones/día							
	Dimensión 2: Medicamentos prescritos en Hoja Terapéutica que presenta interacción medicamentosa potencial	Si	No	Si	No	Si	No	
15	Asociación que interactúa							
17	Medicamento 1							
18	Medicamento 2							
	Dimensión 3: Grupo farmacológico de los medicamentos prescritos en Hoja Terapéutica que presenta interacción medicamentosa potencial	Si	No	Si	No	Si	No	
12	Código ATC							
17	Medicamento 1							
18	Medicamento 2							

N°	DIMENSIONES / ítems	Pertinencia ¹		Relevancia ²		Claridad ³		Sugerencias
		Si	No	Si	No	Si	No	
	COVARIABLE 2: Sexo							
	Dimensión 1: Sexo según registro en historia clínica	Si	No	Si	No	Si	No	
6	Sexo M / F							
	COVARIABLE 3: Edad							
	Dimensión 1: Número de meses completos vividos	Si	No	Si	No	Si	No	
5	Edad (meses)							
	COVARIABLE 4: Estancia hospitalaria							
	Dimensión 1: Número de días de hospitalización	Si	No	Si	No	Si	No	
7	F. Ingreso (Fecha de ingreso)							
8	F. Egreso (Fecha de egreso)							
9	Estanc. Hosp. (Estancia Hospitalaria)							
	COVARIABLE 5: Comorbilidad							
	Dimensión 1: Número de enfermedades existentes	Si	No	Si	No	Si	No	
10	Diagnóstico							
11	Número total de diagnósticos							

Nº	DIMENSIONES / ítems	Pertinencia ¹		Relevancia ²		Claridad ³		Sugerencias
		Si	No	Si	No	Si	No	
	COVARIABLE 6: Número de medicamentos							
	Dimensión 1: Medicamentos prescritos en Hoja Terapéutica	Si	No	Si	No	Si	No	
14	Total de medicamentos / día							

Observaciones (precisar si hay suficiencia): _____

Opinión de aplicabilidad: Aplicable [] Aplicable después de corregir [] No aplicable []

Apellidos y nombres del juez validador: Dr. / Mg.:

DNI:

Especialidad del validador:

¹**Pertinencia:** El ítem corresponde al concepto teórico formulado.

²**Relevancia:** El ítem es apropiado para representar al componente o dimensión específica del constructo

³**Claridad:** Se entiende sin dificultad alguna el enunciado del ítem, es conciso, exacto y directo

Nota: Suficiencia, se dice suficiencia cuando los ítems planteados son suficientes para medir la dimensión

..... de del 20.....

Firma del Experto Informante

CARTA DE PRESENTACIÓN

Q.F. Mg.
DILMAN ANTONIO CAHUINA ZAPANA

Presente

Asunto: VALIDACIÓN DE INSTRUMENTOS A TRAVÉS DE JUICIO DE EXPERTO.

Es muy grato comunicarnos con usted para expresarle nuestro saludo y asimismo, hacer de su conocimiento que siendo bachilleres de la **Facultad de Farmacia y Bioquímica**, requerimos validar los instrumentos con los cuales recogeremos la información necesaria para desarrollar nuestra investigación y con la cual optaremos el **Título Profesional de Químico Farmacéutico**.


El título de nuestro proyecto de investigación es: **“Interacciones Medicamentosas Potenciales y sus factores asociados en las prescripciones médicas de pacientes de la Unidad de Cuidados Intensivos de Cardiopediatría del Instituto Nacional Cardiovascular – enero a diciembre 2019”** y siendo imprescindible contar con la aprobación de docentes especializados para aplicar los instrumentos en mención, hemos considerado conveniente recurrir a Usted, ante su connotada experiencia en temas de interacciones medicamentosas.

El expediente de validación que le hacemos llegar contiene:

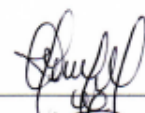
- Carta de presentación.
- Definiciones conceptuales de las variables y dimensiones.
- Matriz de operacionalización de las variables.
- Certificado de validez de contenido de los instrumentos.

Expresándole los sentimientos de respeto y consideración, nos despedimos de Usted, no sin antes agradecer por la atención que dispense a la presente.

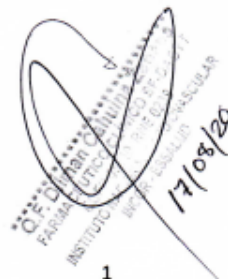
Atentamente,



EMA CONDOR ORNETA
D.N.I.: 80528620



NILBIA VALDIVIA COJAL
D.N.I.: 47091110


1

INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS POTENCIALES Y SUS FACTORES ASOCIADOS EN LAS PRESCRIPCIONES
MEDICAS DE PACIENTES DE LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS DE CARDIOPEDIATRIA DEL INSTITUTO
NACIONAL CARDIOVASCULAR – ENERO A DICIEMBRE 2019

N°	DIMENSIONES / items	Pertinencia ¹		Relevancia ²		Claridad ³		Sugerencias
		Si	No	Si	No	Si	No	
	VARIABLE DEPENDIENTE: Interacción medicamentosa potencial							
	Dimensión 1: Interacciones medicamentosas potenciales posibles							
15	Asociación que interactúa	✓		✓		✓		
23	Total de interacciones/día	✓		✓		✓		
	Dimensión 2: Gravedad de la interacción medicamentosa potencial							
19	Calificación	✓		✓		✓		
20	Gravedad	✓		✓		✓		
	Dimensión 3: Mecanismo de la interacción medicamentosa potencial							
19	Calificación	✓		✓		✓		
21	Mecanismo	✓		✓		✓		
	Dimensión 4: Inicio de aparición de la interacción medicamentosa potencial							
19	Calificación	✓		✓		✓		
22	Inicio	✓		✓		✓		

N°	DIMENSIONES / items	Pertinencia ¹		Relevancia ²		Claridad ³		Sugerencias
		Si	No	Si	No	Si	No	
	COVARIABLE 1: Prescripción médica							
	Dimensión 1: Cantidad de Hojas Terapéuticas que presentan interacción medicamentosa potencial	Si	No	Si	No	Si	No	
23	Total de interacciones/día	✓		✓		✓		
	Dimensión 2: Medicamentos prescritos en Hoja Terapéutica que presenta interacción medicamentosa potencial	Si	No	Si	No	Si	No	
15	Asociación que interactúa	✓		✓		✓		
17	Medicamento 1	✓		✓		✓		
18	Medicamento 2	✓		✓		✓		
	Dimensión 3: Grupo farmacológico de los medicamentos prescritos en Hoja Terapéutica que presenta interacción medicamentosa potencial	Si	No	Si	No	Si	No	
12	Código ATC	✓		✓		✓		
17	Medicamento 1	✓		✓		✓		
18	Medicamento 2	✓		✓		✓		

FORMATO DE VALIDACION DEL INSTRUMENTO MEDIANTE
OPINION DE EXPERTOS

N°	DIMENSIONES / ítems	Pertinencia ¹		Relevancia ²		Claridad ³		Sugerencias
		Si	No	Si	No	Si	No	
	COVARIABLE 2: Sexo							
	Dimensión 1: Sexo según registro en historia clínica							
6	Sexo M / F	✓		✓		✓		
	COVARIABLE 3: Edad							
	Dimensión 1: Número de meses completos vividos							
5	Edad (meses)	✓		✓		✓		
	COVARIABLE 4: Estancia hospitalaria							
	Dimensión 1: Número de días de hospitalización							
7	F. Ingreso (Fecha de ingreso)	✓		✓		✓		
8	F. Egreso (Fecha de egreso)	✓		✓		✓		
9	Estanc. Hosp. (Estancia Hospitalaria)	✓		✓		✓		
	COVARIABLE 5: Comorbilidad							
	Dimensión 1: Número de enfermedades existentes							
10	Diagnóstico	✓		✓		✓		
11	Número total de diagnósticos	✓		✓		✓		



**FORMATO DE VALIDACION DEL INSTRUMENTO MEDIANTE
OPINION DE EXPERTOS**

N°	DIMENSIONES / items	Pertinencia ¹		Relevancia ²		Claridad ³		Sugerencias
		Si	No	Si	No	Si	No	
	COVARIABLE 6: Número de medicamentos							
	Dimensión 1: Medicamentos prescritos en Hoja Terapéutica							
14	Total de medicamentos / día	✓		✓		✓		

Observaciones (precisar si hay suficiencia): _____

Opinión de aplicabilidad: **Aplicable [X]** **Aplicable después de corregir []** **No aplicable []**

Apellidos y nombres del juez validador: **Dr. / Mg.: CATALINA ZAPANA DILMAN ANTONIO**.....

DNI: **29624786**.....

Especialidad del validador: **ATENCIÓN FARMACÉUTICA Y FARMACIA CLÍNICA**.....

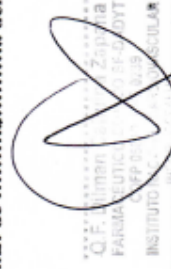
¹Pertinencia: El ítem corresponde al concepto teórico formulado.

²Relevancia: El ítem es apropiado para representar al componente o dimensión específica del constructo

³Claridad: Se entiende sin dificultad alguna el enunciado del ítem, es conciso, exacto y directo

Nota: Suficiencia, se dice suficiencia cuando los ítems planteados son suficientes para medir la dimensión

08. de 09. del 2020


 Q.F. LINDA ZAPANA
 FARMACÉUTICA Y FARMACIA CLÍNICA
 INSTITUTO VESPERAL

Firma del Experto Informante

CARTA DE PRESENTACIÓN

Q.F. Esp.
MARTHA ESTACIO HUAMAN

Presente

Asunto: VALIDACIÓN DE INSTRUMENTOS A TRAVÉS DE JUICIO DE EXPERTO.

Es muy grato comunicarnos con usted para expresarle nuestro saludo y asimismo, hacer de su conocimiento que siendo bachilleres de la **Facultad de Farmacia y Bioquímica**, requerimos validar los instrumentos con los cuales recogeremos la información necesaria para desarrollar nuestra investigación y con la cual optaremos el **Título Profesional de Químico Farmacéutico**.

El título de nuestro proyecto de investigación es: **"Interacciones Medicamentosas Potenciales y sus factores asociados en las prescripciones médicas de pacientes de la Unidad de Cuidados Intensivos de Cardiopediatría del Instituto Nacional Cardiovascular – enero a diciembre 2019"** y siendo imprescindible contar con la aprobación de docentes especializados para aplicar los instrumentos en mención, hemos considerado conveniente recurrir a Usted, ante su connotada experiencia en temas de interacciones medicamentosas.

El expediente de validación que le hacemos llegar contiene:

- Carta de presentación.
- Definiciones conceptuales de las variables y dimensiones.
- Matriz de operacionalización de las variables.
- Certificado de validez de contenido de los instrumentos.

Expresándole los sentimientos de respeto y consideración, nos despedimos de Usted, no sin antes agradecer por la atención que dispense a la presente.

Atentamente,




EMA CONDOR ORNETA

D.N.I.: 80528620



NILBIA VALDIVIA COJAL

D.N.I.: 47091110



J.F. MARTHA ESTACIO HUAMAN
Cursante de Farmacia Clínica y Bioquímica
Departamento de Farmacia
Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas

INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS POTENCIALES Y SUS FACTORES ASOCIADOS EN LAS PRESCRIPCIONES
MEDICAS DE PACIENTES DE LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS DE CARDIOPEDIATRIA DEL INSTITUTO
NACIONAL CARDIOVASCULAR – ENERO A DICIEMBRE 2019

N°	DIMENSIONES / items	Pertinencia ¹		Relevancia ²		Claridad ³		Sugerencias
		Si	No	Si	No	Si	No	
	VARIABLE DEPENDIENTE: Interacción medicamentosa potencial							
	Dimensión 1: Interacciones medicamentosas potenciales posibles							
15	Asociación que interactúa	X		X		X		
23	Total de interacciones/día	X		X		X		
	Dimensión 2: Gravedad de la interacción medicamentosa potencial							
19	Calificación	X		X		X		
20	Gravedad	X		X		X		
	Dimensión 3: Mecanismo de la interacción medicamentosa potencial							
19	Calificación	X		X		X		
21	Mecanismo	X		X		X		
	Dimensión 4: Inicio de aparición de la interacción medicamentosa potencial							
19	Calificación	X		X		X		
22	Inicio	X		X		X		

N°	DIMENSIONES / ítems	Pertinencia ¹		Relevancia ²		Claridad ³		Sugerencias
		Si	No	Si	No	Si	No	
	COVARIABLE 1: Prescripción médica							
	Dimensión 1: Cantidad de Hojas Terapéuticas que presentan interacción medicamentosa potencial							
23	Total de interacciones/día	X		X		X		
	Dimensión 2: Medicamentos prescritos en Hoja Terapéutica que presenta interacción medicamentosa potencial							
15	Asociación que interactúa	X		X		X		
17	Medicamento 1	X		X		X		
18	Medicamento 2	X		X		X		
	Dimensión 3: Grupo farmacológico de los medicamentos prescritos en Hoja Terapéutica que presenta interacción medicamentosa potencial							
12	Código ATC	X		X		X		
17	Medicamento 1	X		X		X		
18	Medicamento 2	X		X		X		

N°	DIMENSIONES / ítems	Pertinencia ¹		Relevancia ²		Claridad ³		Sugerencias
		Si	No	Si	No	Si	No	
	COVARIABLE 2: Sexo							
	Dimensión 1: Sexo según registro en historia clínica	Si	No	Si	No	Si	No	
6	Sexo M / F	X		X		X		
	COVARIABLE 3: Edad							
	Dimensión 1: Número de meses completos vividos	Si	No	Si	No	Si	No	
5	Edad (meses)	X		X		X		
	COVARIABLE 4: Estancia hospitalaria							
	Dimensión 1: Número de días de hospitalización	Si	No	Si	No	Si	No	
7	F. Ingreso (Fecha de ingreso)	X		X		X		
8	F. Egreso (Fecha de egreso)	X		X		X		
9	Estanc. Hosp. (Estancia Hospitalaria)	X		X		X		
	COVARIABLE 5: Comorbilidad							
	Dimensión 1: Número de enfermedades existentes	Si	No	Si	No	Si	No	
10	Diagnóstico	X		X		X		
11	Número total de diagnósticos	X		X		X		
	COVARIABLE 6: Número de medicamentos							
	Dimensión 1: Medicamentos prescritos en Hoja Terapéutica							
14	Total de medicamentos / día	X		X		X		

Observaciones (precisar si hay suficiencia): Si hay suficiencia

Opinión de aplicabilidad: Aplicable [x] Aplicable después de corregir [] No aplicable []

Apellidos y nombres del juez validador: Dr. / Mg.: ...Estacio Huamán Martha.....

DNI:08800146.....

Especialidad del validador: ...Farmacia Clínica.....

¹Pertinencia: El ítem corresponde al concepto teórico formulado.

²Relevancia: El ítem es apropiado para representar al componente o dimensión específica del constructo

³Claridad: Se entiende sin dificultad alguna el enunciado del ítem, es conciso, exacto y directo

Nota: Suficiencia, se dice suficiencia cuando los ítems planteados son suficientes para medir la dimensión

.....07... de ...Setiembre del 2020.



J.F. MARTHA ESTACIO HUAMAN
Categoría: E.F. Farmacia Clínica Farmacología
Departamento de Farmacia
Instituto Nacional de Epidemiología y Microbiología

Firma del Experto Informante

CARTA DE PRESENTACIÓN

Q.F.
MARGOTH E. RAMOS TAYPE

Presente

Asunto: VALIDACIÓN DE INSTRUMENTOS A TRAVÉS DE JUICIO DE EXPERTO.

Es muy grato comunicarnos con usted para expresarle nuestro saludo y asimismo, hacer de su conocimiento que siendo bachilleres de la *Facultad de Farmacia y Bioquímica*, queremos validar los instrumentos con los cuales recogeremos la información necesaria para desarrollar nuestra investigación y con la cual optaremos el *Título Profesional de Químico Farmacéutico*.

El título de nuestro proyecto de investigación es: **“Interacciones Medicamentosas Potenciales y sus factores asociados en las prescripciones médicas de pacientes de la Unidad de Cuidados Intensivos de Cardiopediatría del Instituto Nacional Cardiovascular – enero a diciembre 2019”** y siendo imprescindible contar con la aprobación de profesionales especializados para aplicar los instrumentos en mención, hemos considerado conveniente recurrir a Usted, ante su connotada experiencia en temas de interacciones medicamentosas.

El expediente de validación que le hacemos llegar contiene:


- Carta de presentación.
- Definiciones conceptuales de las variables y dimensiones.
- Matriz de operacionalización de las variables.
- Certificado de validez de contenido de los instrumentos.

Expresándole los sentimientos de respeto y consideración, nos despedimos de Usted, no sin antes agradecer por la atención que dispense a la presente.

Atentamente,



EMA CONDOR ORNETA
D.N.I.: 80528620



NILBIA VALDIVIA COJAL
D.N.I.: 47091110



Margoth E. Ramos Taype
QUÍMICO FARMACÉUTICO
CRFP: 13104 RNE 112

**INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS POTENCIALES Y SUS FACTORES ASOCIADOS EN LAS PRESCRIPCIONES
MEDICAS DE PACIENTES DE LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS DE CARDIOPEDIATRÍA DEL INSTITUTO
NACIONAL CARDIOVASCULAR – ENERO A DICIEMBRE 2019**

Nº	DIMENSIONES / ítems	Pertinencia ¹		Relevancia ²		Claridad ³		Sugerencias
		Si	No	Si	No	Si	No	
	VARIABLE DEPENDIENTE: Interacción medicamentosa potencial							
	Dimensión 1: Interacciones medicamentosas potenciales posibles							
15	Asociación que interactúa	X		X		X		
23	Total de interacciones/día	X		X		X		
	Dimensión 2: Gravedad de la interacción medicamentosa potencial							
19	Calificación	X		X		X		
20	Gravedad	X		X		X		
	Dimensión 3: Mecanismo de la interacción medicamentosa potencial							
19	Calificación	X		X		X		
21	Mecanismo	X		X		X		
	Dimensión 4: Inicio de aparición de la interacción medicamentosa potencial							
19	Calificación	X		X		X		
22	Inicio	X		X		X		

Nº	DIMENSIONES / ítems	Pertinencia ¹		Relevancia ²		Claridad ³		Sugerencias
		Si	No	Si	No	Si	No	
	COVARIABLE 1: Prescripción médica							
	Dimensión 1: Cantidad de Hojas Terapéuticas que presentan interacción medicamentosa potencial							
23	Total de interacciones/día	X		X		X		
	Dimensión 2: Medicamentos prescritos en Hoja Terapéutica que presenta interacción medicamentosa potencial	Si	No	Si	No	Si	No	
15	Asociación que interactúa	X		X		X		
17	Medicamento 1	X		X		X		
18	Medicamento 2	X		X		X		
	Dimensión 3: Grupo farmacológico de los medicamentos prescritos en Hoja Terapéutica que presenta interacción medicamentosa potencial	Si	No	Si	No	Si	No	
12	Código ATC	X		X		X		
17	Medicamento 1	X		X		X		
18	Medicamento 2	X		X		X		

N°	DIMENSIONES / ítems	Pertinencia ¹		Relevancia ²		Claridad ³		Sugerencias
		Si	No	Si	No	Si	No	
	COVARIABLE 2: Sexo							
	Dimensión 1: Sexo según registro en historia clínica							
6	Sexo M / F	X		X		X		
	COVARIABLE 3: Edad							
	Dimensión 1: Número de meses completos vividos	Si	No	Si	No	Si	No	
5	Edad (meses)	X		X		X		
	COVARIABLE 4: Estancia hospitalaria							
	Dimensión 1: Número de días de hospitalización	Si	No	Si	No	Si	No	
7	F. Ingreso (Fecha de ingreso)	X		X		X		
8	F. Egreso (Fecha de egreso)	X		X		X		
9	Estanc. Hosp. (Estancia Hospitalaria)	X		X		X		
	COVARIABLE 5: Comorbilidad							
	Dimensión 1: Número de enfermedades existentes	Si	No	Si	No	Si	No	
10	Diagnóstico	X		X		X		
11	Número total de diagnósticos	X		X		X		

Nº	DIMENSIONES / ítems	Pertinencia ¹	Relevancia ²	Claridad ³	Sugerencias
	COVARIABLE 6: Número de medicamentos				
	Dimensión 1: Medicamentos prescritos en Hoja Terapéutica	Si No	Si No	Si No	
14	Total de medicamentos / día	X	X	X	

Observaciones (precisar si hay suficiencia): _____

Opinión de aplicabilidad: Aplicable [✓] No aplicable []

Apellidos y nombres del juez validador: Dr. / Mg.: Ramos Torres, Hengath E.

DNI: 10685529

Especialidad del validador: Atención Farmacéutica y Farmacia Clínica

¹Pertinencia: El ítem corresponde al concepto teórico formulado.

²Relevancia: El ítem es apropiado para representar al componente o dimensión específica del constructo

³Claridad: Se entiende sin dificultad alguna el enunciado del ítem, es conciso, exacto y directo

Nota: Suficiencia, se dice suficiencia cuando los ítems planteados son suficientes para medir la dimensión

A.B. de Septiembre del 2022

Margarita E. Ramos Torre
QUÍMICO FARMACÉUTICO
COFP: 13104 RNE. 112

Firma del Experto Informante

CARTA DE PRESENTACIÓN

Q.F. Mg.
PATRICIA RESPICIO LOPEZ

Presente

Asunto: VALIDACIÓN DE INSTRUMENTOS A TRAVÉS DE JUICIO DE EXPERTO.

Es muy grato comunicarnos con usted para expresarle nuestro saludo y asimismo, hacer de su conocimiento que siendo bachilleres de la **Facultad de Farmacia y Bioquímica**, requerimos validar los instrumentos con los cuales recogeremos la información necesaria para desarrollar nuestra investigación y con la cual optaremos el **Título Profesional de Químico Farmacéutico**.


El título de nuestro proyecto de investigación es: **“Interacciones Medicamentosas Potenciales y sus factores asociados en las prescripciones médicas de pacientes de la Unidad de Cuidados Intensivos de Cardiopediatría del Instituto Nacional Cardiovascular – enero a diciembre 2019”** y siendo imprescindible contar con la aprobación de docentes especializados para aplicar los instrumentos en mención, hemos considerado conveniente recurrir a Usted, ante su connotada experiencia en temas de interacciones medicamentosas.

El expediente de validación que le hacemos llegar contiene:

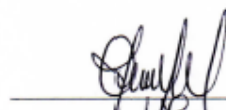
- Carta de presentación.
- Definiciones conceptuales de las variables y dimensiones.
- Matriz de operacionalización de las variables.
- Certificado de validez de contenido de los instrumentos.

Expresándole los sentimientos de respeto y consideración, nos despedimos de Usted, no sin antes agradecer por la atención que dispense a la presente.

Atentamente,



EMA CONDOR ORNETA
D.N.I.: 80528620



NILBIA VALDIVIA COJAL
D.N.I.: 47091110

MINISTERIO DE SALUD
HOSPITAL GENERAL DE LA CIUDAD DE NIÑO
PATRICIA RESPICIO LOPEZ
Q.F. Patricia Respicio Lopez
C.C.P.P. José - Reg. 195
Jefe del Servicio de Farmacia

1

Recibido 25/8/20

INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS POTENCIALES Y SUS FACTORES ASOCIADOS EN LAS PRESCRIPCIONES
MEDICAS DE PACIENTES DE LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS DE CARDIOPEDIATRIA DEL INSTITUTO
NACIONAL CARDIOVASCULAR – ENERO A DICIEMBRE 2019

N°	DIMENSIONES / ítems	Pertinencia ¹		Relevancia ²		Claridad ³		Sugerencias
		Si	No	Si	No	Si	No	
	VARIABLE DEPENDIENTE: Interacción medicamentosa potencial							
	Dimensión 1: Interacciones medicamentosas potenciales posibles							
15	Asociación que interactúa	X		X		X		
23	Total de interacciones/día	X		X		X		
	Dimensión 2: Gravedad de la interacción medicamentosa potencial							
19	Calificación	X		X		X		
20	Gravedad	X		X		X		
	Dimensión 3: Mecanismo de la interacción medicamentosa potencial							
19	Calificación	X		X		X		
21	Mecanismo	X		X		X		
	Dimensión 4: Inicio de aparición de la interacción medicamentosa potencial							
19	Calificación	X		X		X		
22	Inicio	X		X		X		

N°	DIMENSIONES / ítems	Pertinencia ¹		Relevancia ²		Claridad ³		Sugerencias
		Si	No	Si	No	Si	No	
	COVARIABLE 1: Prescripción médica							
	Dimensión 1: Cantidad de Hojas Terapéuticas que presentan interacción medicamentosa potencial							
23	Total de interacciones/día	X		X		X		
	Dimensión 2: Medicamentos prescritos en Hoja Terapéutica que presenta interacción medicamentosa potencial							
15	Asociación que interactúa	X		X		X		
17	Medicamento 1	X		X		X		
18	Medicamento 2	X		X		X		
	Dimensión 3: Grupo farmacológico de los medicamentos prescritos en Hoja Terapéutica que presenta interacción medicamentosa potencial							
12	Código ATC	X		X		X		
17	Medicamento 1	X		X		X		
18	Medicamento 2	X		X		X		

N°	DIMENSIONES / ítems	Pertinencia ¹		Relevancia ²		Claridad ³		Sugerencias
		Si	No	Si	No	Si	No	
	COVARIABLE 2: Sexo							
	Dimensión 1: Sexo según registro en historia clínica							
6	Sexo M / F	X		X		X		
	COVARIABLE 3: Edad							
	Dimensión 1: Número de meses completos vividos	Si	No	Si	No	Si	No	
5	Edad (meses)	X		X		X		
	COVARIABLE 4: Estancia hospitalaria							
	Dimensión 1: Número de días de hospitalización	Si	No	Si	No	Si	No	
7	F. Ingreso (Fecha de ingreso)	X		X		X		
8	F. Egreso (Fecha de egreso)	X		X		X		
9	Estanc. Hosp. (Estancia Hospitalaria)	X		X		X		
	COVARIABLE 5: Comorbilidad							
	Dimensión 1: Número de enfermedades existentes	Si	No	Si	No	Si	No	
10	Diagnóstico	X		X		X		
11	Número total de diagnósticos	X		X		X		

FORMATO DE VALIDACION DEL INSTRUMENTO MEDIANTE
OPINION DE EXPERTOS

N°	DIMENSIONES / items	Pertinencia ¹		Relevancia ²		Claridad ³		Sugerencias
		Si	No	Si	No	Si	No	
	COVARIABLE 6: Número de medicamentos							
	Dimensión 1: Medicamentos prescritos en Hoja Terapéutica							
14	Total de medicamentos / día	X		X		X		

Observaciones (precisar si hay suficiencia): _____

Opinión de aplicabilidad: Aplicable [X] No aplicable [] No aplicable []

Apellidos y nombres del juez validador: Dr. / Mg.: Patricia Milagros Respiro López

DNI: 15840930

Especialidad del validador: Farmacia, Clínica y Atención Farmacéutica

¹Pertinencia: El ítem corresponde al concepto técnico formulado.

²Relevancia: El ítem es apropiado para representar al componente o dimensión específica del constructo

³Claridad: Se entiende sin dificultad alguna el enunciado del ítem, es conciso, exacto y directo

Nota: Suficiencia, se dice suficiencia cuando los ítems planteados son suficientes para medir la dimensión

18 de Septiembre del 2020

MINISTERIO DE SALUD
Hospital General de Santiago
D.F. PRONOCARDIO RME 193
COF. LICENCIADO LÓPEZ
SERVICIO DE FARMACIA

Firma del Experto Informante

CARTA DE PRESENTACIÓN

Q.F. Mg.
VICTOR REYNALDO HERENCIA TORRES

Presente

Asunto: VALIDACIÓN DE INSTRUMENTOS A TRAVÉS DE JUICIO DE EXPERTO.

Es muy grato comunicarnos con usted para expresarle nuestro saludo y asimismo, hacer de su conocimiento que siendo bachilleres de la **Facultad de Farmacia y Bioquímica**, requerimos validar los instrumentos con los cuales recogeremos la información necesaria para desarrollar nuestra investigación y con la cual optaremos el **Título Profesional de Químico Farmacéutico**.

El título de nuestro proyecto de investigación es: **"Interacciones Medicamentosas Potenciales y sus factores asociados en las prescripciones médicas de pacientes de la Unidad de Cuidados Intensivos de Cardiopediatría del Instituto Nacional Cardiovascular – enero a diciembre 2019"** y siendo imprescindible contar con la aprobación de docentes especializados para aplicar los instrumentos en mención, hemos considerado conveniente recurrir a Usted, ante su connotada experiencia en temas de interacciones medicamentosas.

El expediente de validación que le hacemos llegar contiene:

- Carta de presentación.
- Definiciones conceptuales de las variables y dimensiones.
- Matriz de operacionalización de las variables.
- Certificado de validez de contenido de los instrumentos.

Expresándole los sentimientos de respeto y consideración, nos despedimos de Usted, no sin antes agradecer por la atención que dispense a la presente.

Atentamente,



EMA CONDOR ORNETA

D.N.I.: 80528620



NILBIA VALDIVIA COJAL

D.N.I.: 47091110


Victor R. Herencia Torres
FARMACÉUTICO CLÍNICO
C.O.F.R. 09994 RNE: 999

RECIBIDO

INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS POTENCIALES Y SUS FACTORES ASOCIADOS EN LAS PRESCRIPCIONES
MEDICAS DE PACIENTES DE LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS DE CARDIOPEDIATRIA DEL INSTITUTO
NACIONAL CARDIOVASCULAR – ENERO A DICIEMBRE 2019

N°	DIMENSIONES / ítems	Pertinencia ¹		Relevancia ²		Claridad ³		Sugerencias
		Si	No	Si	No	Si	No	
	VARIABLE DEPENDIENTE: Interacción medicamentosa potencial							
	Dimensión 1: Interacciones medicamentosas potenciales posibles							
15	Asociación que interactúa	x		x		x		
23	Total de interacciones/día	x		x		x		
	Dimensión 2: Gravedad de la interacción medicamentosa potencial							
19	Calificación	x		x		x		
20	Gravedad	x		x		x		
	Dimensión 3: Mecanismo de la interacción medicamentosa potencial							
19	Calificación	x		x		x		
21	Mecanismo	x		x		x		
	Dimensión 4: Inicio de aparición de la interacción medicamentosa potencial							
19	Calificación	x		x		x		
22	Inicio	x		x		x		

N°	DIMENSIONES / ítems	Pertinencia ¹		Relevancia ²		Claridad ³		Sugerencias
		Si	No	Si	No	Si	No	
	COVARIABLE 1: Prescripción médica							
	Dimensión 1: Cantidad de Hojas Terapéuticas que presentan interacción medicamentosa potencial							
23	Total de interacciones/día	x		x		x		ninguna
	Dimensión 2: Medicamentos prescritos en Hoja Terapéutica que presenta interacción medicamentosa potencial							
15	Asociación que interactúa	x		x		x		Ninguna
17	Medicamento 1	x		x		x		
18	Medicamento 2	x		x		x		
	Dimensión 3: Grupo farmacológico de los medicamentos prescritos en Hoja Terapéutica que presenta interacción medicamentosa potencial							
12	Código ATC	x		x		x		
17	Medicamento 1	x		x		x		
18	Medicamento 2	x		x		x		

Nº	DIMENSIONES / ítems	Pertinencia ¹		Relevancia ²		Claridad ³		Sugerencias
		Si	No	Si	No	Si	No	
	COVARIABLE 2: Sexo							
	Dimensión 1: Sexo según registro en historia clínica							
6	Sexo M / F	x		x		x		Separar por género
	COVARIABLE 3: Edad							
	Dimensión 1: Número de meses completos vividos							
5	Edad (meses)	x		x		x		Dar grupo etario
	COVARIABLE 4: Estancia hospitalaria							
	Dimensión 1: Número de días de hospitalización							
7	F. Ingreso (Fecha de ingreso)	x		x		x		Ninguna
8	F. Egreso (Fecha de egreso)	x		x		x		
9	Estanc. Hosp. (Estancia Hospitalaria)	x		x		x		
	COVARIABLE 5: Comorbilidad							
	Dimensión 1: Número de enfermedades existentes							
10	Diagnóstico	x		x		x		Ninguna
11	Número total de diagnósticos	x		x		x		

Nº	DIMENSIONES / ítems	Pertinencia ¹	Relevancia ²	Claridad ³	Sugerencias
	COVARIABLE 6: Número de medicamentos				
	Dimensión 1: Medicamentos prescritos en Hoja Terapéutica	Si No	Si No	Si No	
14	Total de medicamentos / día	x	x	x	

Observaciones (precisar si hay suficiencia): _____ Ninguna _____

Opinión de aplicabilidad: Aplicable [x] No aplicable después de corregir [] No aplicable []

Apellidos y nombres del juez validador: Dr.: Herencia Torres, Victor Reynaldo

DNI: 23953375

Especialidad del validador: farmacéutico clínico

¹Pertinencia: El ítem corresponde al concepto teórico formulado.

²Relevancia: El ítem es apropiado para representar al componente o dimensión específica del constructo

³Claridad: Se entiende sin dificultad alguna el enunciado del ítem, es conciso, exacto y directo

Nota: Suficiencia, se dice suficiencia cuando los ítems planteados son suficientes para medir la dimensión

04 de setiembre de 2020



Victor A. Herencia Torres
FARMACÉUTICO CLÍNICO
C.O.F.P. 09584 RNE: 050

VALIDACION ESTADISTICA DEL INSTRUMENTO

MEDIANTE COEFICIENTE BINOMIAL DE LA OPINION DE EXPERTOS

Se solicitó la opinión de 5 jueces expertos mediante el uso del formato de validación:

- J1: Q.F. Dilman Cahuina Zapana (Instituto Nacional Cardiovascular – INCOR EsSalud)
- J2: Q.F. Martha Estacio Huamán (Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas - MINSa)
- J3: Q.F. Margot E. Ramos Taype (Hospital Nacional Docente Madre Niño “San Bartolomé” - MINSa)
- J4: Q.F. Patricia Respicio López (Hospital Nacional Docente Madre Niño “San Bartolomé” - MINSa)
- J5: Q.F. Víctor Reynaldo Herencia Torres (Hospital Central Policía Nacional del Perú “Luis N. Sáenz”)

Como el formato de validación es dicotómico (1=SI; 0=No), se usó la prueba binomial para cuantificar la validez del contenido por criterio de jueces. Los cálculos para $n=5$, probabilidad de Acuerdo = 0.5 y Desacuerdo = 0.5, nos dio como resultados un valor $p = 0.031$; como este valor es menor a 0.05 se asume que cada uno de los Ítems posee validez de contenido; es decir ***existe un acuerdo de los 5 jueces en que el instrumento es válido en los tres aspectos evaluados: Pertinencia, Relevancia y Claridad.***

Por tanto, podemos recoger la información sobre la base del instrumento validado.

Tabla: Validez por el coeficiente Binomial

Variable	N.º	Indicador	Pertinencia					p Binomial	Relevancia					p Binomial	Claridad					p Binomial
	Dimensión		J1	J2	J3	J4	J5		J1	J2	J3	J4	J5		J1	J2	J3	J4	J5	
Interacción medicamentosa Potencial	D1	Asoc. que interactúa	1	1	1	1	1	0,031	1	1	1	1	1	0,031	1	1	1	1	1	0,031
		Total interacciones/día	1	1	1	1	1	0,031	1	1	1	1	1	0,031	1	1	1	1	1	0,031
	D2	Calificación	1	1	1	1	1	0,031	1	1	1	1	1	0,031	1	1	1	1	1	0,031
		Gravedad	1	1	1	1	1	0,031	1	1	1	1	1	0,031	1	1	1	1	1	0,031
	D3	Calificación	1	1	1	1	1	0,031	1	1	1	1	1	0,031	1	1	1	1	1	0,031
		Mecanismo	1	1	1	1	1	0,031	1	1	1	1	1	0,031	1	1	1	1	1	0,031
	D4	Calificación	1	1	1	1	1	0,031	1	1	1	1	1	0,031	1	1	1	1	1	0,031
		Inicio	1	1	1	1	1	0,031	1	1	1	1	1	0,031	1	1	1	1	1	0,031
Covariables	Prescripción medica	Total interacciones/día	1	1	1	1	1	0,031	1	1	1	1	1	0,031	1	1	1	1	1	0,031
		Asoc. que interactúa	1	1	1	1	1	0,031	1	1	1	1	1	0,031	1	1	1	1	1	0,031
		Medicamento 1	1	1	1	1	1	0,031	1	1	1	1	1	0,031	1	1	1	1	1	0,031
		Medicamento 2	1	1	1	1	1	0,031	1	1	1	1	1	0,031	1	1	1	1	1	0,031
		Código ATC	1	1	1	1	1	0,031	1	1	1	1	1	0,031	1	1	1	1	1	0,031
		Medicamento 1	1	1	1	1	1	0,031	1	1	1	1	1	0,031	1	1	1	1	1	0,031
		Medicamento 2	1	1	1	1	1	0,031	1	1	1	1	1	0,031	1	1	1	1	1	0,031
	Sexo	Sexo	1	1	1	1	1	0,031	1	1	1	1	1	0,031	1	1	1	1	1	0,031
	Edad	Edad	1	1	1	1	1	0,031	1	1	1	1	1	0,031	1	1	1	1	1	0,031
	Estancia Hospitalaria	F. ingreso	1	1	1	1	1	0,031	1	1	1	1	1	0,031	1	1	1	1	1	0,031
		F. egreso	1	1	1	1	1	0,031	1	1	1	1	1	0,031	1	1	1	1	1	0,031
		Estanc. Hosp.	1	1	1	1	1	0,031	1	1	1	1	1	0,031	1	1	1	1	1	0,031
	Comorbilidad	Diagnostico	1	1	1	1	1	0,031	1	1	1	1	1	0,031	1	1	1	1	1	0,031
		# total de diagnósticos.	1	1	1	1	1	0,031	1	1	1	1	1	0,031	1	1	1	1	1	0,031
	# de medicamentos	Total de med./día	1	1	1	1	1	0,031	1	1	1	1	1	0,031	1	1	1	1	1	0,031

ANEXO N° 05: APROBACIÓN DEL COMITÉ DE ÉTICA



Informe de Aprobación
20/2020-CEI
30 de octubre de 2020

Comité de Ética en Investigación

Instituto Nacional Cardiovascular "Carlos Alberto Peschiera Carrillo" - INCOR

Jr. Coronel Félix Cipriano Zegarra N° 417 - Jesús María - Lima - Perú.

Teléfono: 4111580 Correo electrónico: comitedeeticaincor@gmail.com

CERTIFICA

Que el Comité de Ética en Investigación del Instituto Nacional Cardiovascular "Carlos Alberto Peschiera Carrillo", ha evaluado la propuesta del investigador referida al estudio:

Título: "Interacciones medicamentosas potenciales y sus factores asociados en las prescripciones médicas de pacientes de la Unidad de Cuidados Intensivos de Cardiopediatría del Instituto Nacional Cardiovascular - Enero a Diciembre 2019"

Documentos aprobados:

- Protocolo de investigación.

Que en este estudio:

- Se cumplen los preceptos éticos formulados en la Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial sobre principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos y en sus posteriores revisiones, así como aquellos exigidos por la normativa legal aplicable en función de las características del estudio.
- Se cumplen los requisitos necesarios de idoneidad del proyecto en relación con los objetivos del estudio.
- La capacidad del investigador y los medios disponibles son adecuados para llevar a cabo el estudio.

Es por ello que el Comité **informa favorablemente** sobre la realización de dicho proyecto por el investigador Q.F. Julio Cataño Cárdenas, como investigadora principal en el Servicio de Farmacia del Instituto Nacional Cardiovascular INCOR.

Esta aprobación tiene una vigencia de 12 meses, que vence el 30/10/2021, debiendo solicitar la Renovación de aprobación, de ser el caso, con treinta días de anticipación.

Lima, 30 de octubre de 2020

Dra. Zoila Rodríguez Urteaga
Presidenta del Comité de Ética en Investigación INCOR

ANEXO N° 06: CARTA DE APROBACIÓN DE LA INSTITUCIÓN PARA LA RECOLECCIÓN DE LOS DATOS



“Año de la Universalización de la Salud”

MEMORANDUM N° 048 -OAIyDE-DIR-INCOR-ESSALUD-2020

DE: Dra. ROSALIA FERNANDEZ CORONADO
Jefe de la Oficina de Apoyo a la Investigación y Docencia Especializada

PARA: Dr. JULIO CATAÑO CARDENAS
Químico Farmacéutico Asistente del Servicio de Farmacia

ASUNTO: AUTORIZACIÓN DE EJECUCIÓN DEL PROYECTO DE INVESTIGACIÓN.
REFERENCIA: 1) CERTIFICADO DE APROBACIÓN 20/2020-CEI

FECHA: Lima, 04 de noviembre del 2020

Es grato dirigirme a usted para saludarla cordialmente y atendiendo que su proyecto de investigación “**Interacciones medicamentosas potenciales y sus factores asociados en las prescripciones médicas de pacientes de la Unidad de Cuidados Intensivos de Cardiopediatría del Instituto Nacional Cardiovascular - Enero a Diciembre 2019**”, presentado por usted como investigador principal y por las bachilleres en Farmacia y Bioquímica Ema Cándor Ormeta y Nilbia Valdivia Cojal y como co-investigadores, el cual ha sido evaluado y aprobado para su ejecución, por el Comité de Ética en Investigación del Instituto Nacional Cardiovascular – INCOR.

En este sentido, por las competencias asignadas a esta Oficina en lo concerniente a la autorización de los proyectos de tipo observacional, se le comunica que su proyecto está autorizado para su ejecución. La vigencia de esta autorización es hasta el 30 de octubre del 2021.


Vencido el plazo indicado, deberá presentar a esta Oficina, el informe de los resultados de su proyecto así como de su ejecución.

Sin otro particular, quedo de usted.

Atentamente


Dra. Rosalia Fernandez Coronado
Jefe
Oficina de Apoyo a la Investigación y Docencia Especializada
INSTITUTO NACIONAL CARDIOVASCULAR
ESSALUD

ANEXO N° 07: INFORME DEL ASESOR DE TURNITIN

 Universidad Norbert Wiener	INFORME DEL ASESOR		
	código: UPNW-GRA-FOR-014	VERSIÓN: 02 REVISIÓN: 02	FECHA: 13/05/2020

Lima, 30 de mayo de 2021

Dr.

Enrique Narciso León Soria

Decano de la Escuela Académico Profesional de Farmacia y Bioquímica

UNIVERSIDAD PRIVADA NORBERT WIENER

Presente.-

De mi especial consideración:

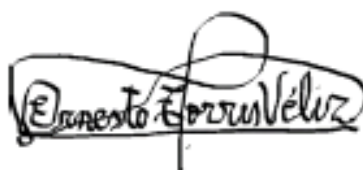
Es grato expresarle un cordial saludo y como Asesor de Tesis titulada: **"Interacciones medicamentosas potenciales y sus factores asociados en las prescripciones médicas de pacientes de la Unidad de Cuidados Intensivos de Cardiopediatría del Instituto Nacional Cardiovascular, enero a diciembre 2019"**, desarrollada por la egresada **Ema Condor Ornetá**; para la obtención del **Título Profesional de Químico-Farmacéutico**; ha sido concluida satisfactoriamente.

Al respecto informo que se lograron los siguientes objetivos:


1. Determinación de la frecuencia de interacciones medicamentosas potenciales en las prescripciones médicas de pacientes.
2. Determinación del mecanismo, el inicio de aparición y la gravedad de las interacciones medicamentosas potenciales en las prescripciones médicas de pacientes.
3. Determinación de la frecuencia de los medicamentos y grupos farmacológicos presentes en interacciones medicamentosas potenciales en las prescripciones médicas de pacientes.
4. Determinación de los factores que están asociados al número de interacciones medicamentosas potenciales en las prescripciones médicas de pacientes.

Así mismo, informo y doy conformidad de que se ha cumplido con los requisitos académicos solicitados por la Universidad Privada Norbert Wiener, en torno a las políticas de originalidad y conductas antiplagio, entre ellos el Procedimiento para el uso de software antiplagio, cumpliendo con los porcentajes de originalidad establecido.

Atentamente,



Firma del Asesor
DR. ERNESTO RAUL TORRES VELIZ

 Universidad Norbert Wiener	INFORME DEL ASESOR	
	código: UPNW-GRA-FOR-014	VERSIÓN: 02 REVISIÓN: 02

Lima, 30 de mayo de 2021

Dr.
 Enrique Narciso León Soria
 Decano de la Escuela Académico Profesional de Farmacia y Bioquímica
 UNIVERSIDAD PRIVADA NORBERT WIENER
 Presente.-

De mi especial consideración:

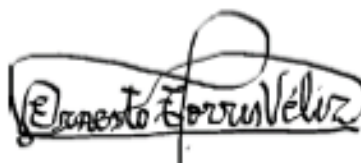
Es grato expresarle un cordial saludo y como Asesor de Tesis titulada: **"Interacciones medicamentosas potenciales y sus factores asociados en las prescripciones médicas de pacientes de la Unidad de Cuidados Intensivos de Cardiopediatría del Instituto Nacional Cardiovascular, enero a diciembre 2019"**, desarrollada por la egresada **Nilbia Valdivia Cojal**; para la obtención del **Título Profesional de Químico-Farmacéutico**; ha sido concluida satisfactoriamente.

Al respecto informo que se lograron los siguientes objetivos:

1. Determinación de la frecuencia de interacciones medicamentosas potenciales en las prescripciones médicas de pacientes.
2. Determinación del mecanismo, el inicio de aparición y la gravedad de las interacciones medicamentosas potenciales en las prescripciones médicas de pacientes.
3. Determinación de la frecuencia de los medicamentos y grupos farmacológicos presentes en interacciones medicamentosas potenciales en las prescripciones médicas de pacientes.
4. Determinación de los factores que están asociados al número de interacciones medicamentosas potenciales en las prescripciones médicas de pacientes.

Así mismo, informo y doy conformidad de que se ha cumplido con los requisitos académicos solicitados por la Universidad Privada Norbert Wiener, en torno a las políticas de originalidad y conductas antiplagio, entre ellos el Procedimiento para el uso de software antiplagio, cumpliendo con los porcentajes de originalidad establecido.

Atentamente,



Firma del Asesor
 DR. ERNESTO RAUL TORRES VELIZ

Tesis interacciones cardiopediat

INFORME DE ORIGINALIDAD

14%

INDICE DE SIMILITUD

14%

FUENTES DE INTERNET

1%

PUBLICACIONES

5%

TRABAJOS DEL ESTUDIANTE

FUENTES PRIMARIAS

1

repositorio.uwiener.edu.pe

Fuente de Internet

6%

2

[Submitted to Universidad Wiener](#)

Trabajo del estudiante

2%

3

doczz.es

Fuente de Internet

2%

4

hdl.handle.net

Fuente de Internet

1%

5

intranet.uwiener.edu.pe

Fuente de Internet

1%

6

formacion.sefh.es

Fuente de Internet

1%

7

archive.org

Fuente de Internet

1%

8

es.wikipedia.org

Fuente de Internet

1%

9

docplayer.es

Fuente de Internet

1%