



**Universidad
Norbert Wiener**

FACULTAD DE FARMACIA Y BIOQUÍMICA

**ESCUELA ACADÉMICO PROFESIONAL DE FARMACIA Y
BIOQUÍMICA**

**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

Presentado por:

Br.: Mariela Elizabeth Rodriguez Natividad

Br.: Doris Janeth Tuano Condori

Asesor:

QF. Luis Enrique Moreno Exebio

Lima - Perú

2018

DEDICATORIA

A Dios, mi padre Celestial, por su provisión en todo este tiempo, por darme la fuerza y el ánimo.

A mi esposo Carlos, por su paciencia y amor en todas las cosas que he ido desarrollando a lo largo de mi carrera profesional y personal y a mi hijo Carlos Daniel por ser mi inspiración.

A mis padres, Rubén y Yolanda, a mi hermana Lizeth, por todo el apoyo brindado.

Mariela E. Rodriguez Natividad

DEDICATORIA

Agradezco a Dios por darme la oportunidad de vivir, por estar conmigo en cada paso que doy y por fortalecer mi corazón e iluminar mi camino.

A mi madre Teodora Condori Q. gracias por tu amor, comprensión y confianza, porque sin escatimar esfuerzo alguno, has sacrificado gran parte de tu vida para formarme con principios y valores. También agradezco de igual manera a mi papá Dionisio Tuano Ch., a mi familia y amigas por el apoyo brindado durante los años más difíciles y más felices de mi vida, por creer y confiar siempre en mí.

Doris J. Tuano Condori

AGRADECIMIENTO

Expresamos nuestro profundo y sincero agradecimiento a todas aquellas personas que con su apoyo han colaborado en la realización del presente trabajo de investigación, en especial al asesor de tesis Q.F. Luis Moreno Exebio, por su orientación y responsabilidad a lo largo del desarrollo de nuestra tesis.

Nuestro especial reconocimiento al profesor Q.F. Julio Cataño Cárdenas por el interés mostrado hacia nuestro trabajo, por las sugerencias así como los consejos recibidos con quién nos encontramos en deuda por brindarnos su tiempo a lo largo de la realización de nuestra investigación. También agradecemos la ayuda recibida por parte del Q.F. Julio César Rodríguez Arizábal.

Extendemos nuestra gratitud al Servicio de Farmacia de dosis unitaria, a los doctores, enfermeras y a todo el personal del Servicio de Cardiología en el Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen – EsSalud por la confianza y colaboración.

A todos ellos, muchas gracias.

RESUMEN

Este estudio se realizó con la finalidad de caracterizar las interacciones medicamentosas (IM) en pacientes hospitalizados con patologías cardiovasculares del Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen - EsSalud entre los meses julio a noviembre del 2017. Se recolectó la información, revisando las prescripciones médicas de las historias clínicas de 139 pacientes hospitalizados con éstas patologías. Se realizó un estudio de tipo descriptivo, prospectivo y longitudinal, luego de aplicar los criterios de selección se hallaron 127(91%) pacientes con interacciones medicamentosas de ellos 101(73%) de la población pertenece al sexo masculino y 38(27%) al sexo femenino; 93(67%) pertenece a pacientes mayores de 60 años, según la cantidad de medicamentos prescritos 25(18%) presentan seis medicamentos; 192(39,2%) pertenece a los antiagregante plaquetarios (Ácido acetilsalicílico y Clopidogrel); según el tipo de IM se tiene 48(20%) de tipo farmacocinético y 197(80%) de tipo farmacodinámico; siendo la asociación más frecuente el Clopidogrel – Enoxaparina 39(15,9%); 245(98,8%) presentaron interacciones potenciales y 3(1,2%) interacciones reales; según el momento de aparición 71(29%) es de tipo tardía; en cuanto a la gravedad 166(68%) es grave. La búsqueda de interacciones medicamentosas se realizó a través de la base de datos de Micromedex, Drug Interaction Checker y Medscape. Se concluye, que el 67% de la población fueron de 60 a más años de edad que si presentaron interacciones medicamentosas en su mayoría fueron varones, puesto que, el mecanismo por el que se producen son de tipo farmacodinámico 81%(147) y según las patologías cardiovasculares el 31,4%(77) fueron por falla cardiaca.

Palabras claves: interacciones medicamentosas, prescripción médica, patologías cardiovasculares.

SUMMARY

This study was carried out with the purpose of characterizing the drug interactions (MI) in hospitalized patients with cardiovascular diseases at the Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen - EsSalud between July and November 2017. Information was collected, reviewing the medical prescriptions of the clinical histories of 139 patients hospitalized with these pathologies. A descriptive, prospective and longitudinal study was carried out, after applying the selection criteria, 127 (91%) patients with drug interactions were found. 101 (73%) of the population belongs to the male sex and 38 (27%) to the female sex; 93 (67%) belongs to patients older than 60 years, according to the number of prescribed medications 25 (18%) present six medications; 192 (39,2%) belongs to antiplatelet agents (acetylsalicylic acid and clopidogrel); depending on the type of MI there are 48 (20%) of pharmacokinetic type and 197 (80%) of pharmacodynamic type; the most frequent association being Clopidogrel - Enoxaparin 39 (15,9%); 245 (98,8%) presented potential interactions and 3 (1,2%) actual interactions; according to the moment of appearance 71 (29%) is of late type; as for severity 166 (68%) it is serious. The search for drug interactions was carried out through the database of Micromedex, Drug Interaction Checker and Medscape. It is concluded that 67% of the population were 60 years of age and older, that if they had drug interactions, most of them were male, since the mechanism by which they are produced are 81% pharmacodynamic (147) and Cardiovascular diseases 31,4% (77) were due to heart failure.

Key words: drug interactions, medical prescription, cardiovascular pathologies.

INDICE

RESUMEN

SUMMARY

I. INTRODUCCIÓN	1
1.1 Planteamiento del problema.....	2
1.2 Justificación de la investigación	3
1.3 Limitaciones.....	4
1.4 Objetivos.....	4
1.4.1 Objetivo general.....	4
1.4.2 Objetivos específicos	4
1.5 Antecedentes	5
1.5.1 Internacionales	5
1.5.2 Nacionales	7
1.5.3 Locales	9
II. MARCO TEORICO	10
2.1 Patologías cardiovasculares	10
2.1.1 Síndrome isquémico coronario agudo.....	10
2.1.2 Insuficiencia cardíaca.....	12
2.1.3 Falla cardíaca	15
2.1.4 Arritmia cardíaca.....	17
2.1.5 Hipertensión arterial.....	22
2.2 Prescripción médica.....	24
a. Dosificación de medicamentos	24
b. Polifarmacia	25
c. Grupos farmacoterapéuticos en el aparato cardiovascular.....	25
2.3 Interacciones medicamentosas.....	26
a. Definición.....	26
b. Causas	26
c. Consecuencias	26
2.3.1 Características de las interacciones medicamentosas	27
a. Frecuencia de interacciones medicamentosas	27
b. Tipos de interacciones según el mecanismo de acción	27
c. Manifestación clínica según su presentación	31

d. Momento de aparición.....	31
e. Gravedad	32
2.3.2 Contribuyente dependientes del fármaco y del paciente que favorecen la aparición de interacciones medicamentosas	32
2.4 Hipótesis	33
2.5 Variables	33
III. METODOLOGÍA.....	33
3.1 Tipo de estudio.....	33
3.2 Diseño de estudio.....	33
3.2.1 Población.....	33
3.2.2 Muestra.....	34
3.2.3 Criterios de inclusión	34
3.2.4 Criterios de exclusión.....	35
3.3 Métodos, técnicas e instrumentos de recolección de datos.....	35
3.3.1 Métodos.....	35
3.3.2 Técnicas	36
3.3.3 Instrumento	36
3.4 Procedimientos para garantizar aspectos éticos en las investigaciones con sujetos humanos	36
3.5 Plan de análisis de los resultados	37
3.5.1 Métodos y análisis de los datos según tipo de variables	37
3.5.2 Programa a utilizar para análisis de datos	37
IV. RESULTADOS	38
V. DISCUSIÓN	53
VI. CONCLUSIONES	57
VII. RECOMENDACIONES	58
VIII. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS.....	59
IX. ANEXOS.....	63

INDICE DE TABLAS

Pág.

Tabla 1. Distribución de los pacientes hospitalizados con patologías cardiovasculares del Hospital Guillermo Almenara Irigoyen- EsSalud según el sexo.....	38
Tabla 2. Distribución de los pacientes hospitalizados con patologías cardiovasculares del Hospital Guillermo Almenara Irigoyen- EsSalud según interacción medicamentosa por sexo.....	39
Tabla 3. Distribución de los pacientes hospitalizados con patologías cardiovasculares del Hospital Guillermo Almenara Irigoyen- EsSalud según grupos etarios e interacciones medicamentosas.	40
Tabla 4. Patologías cardiovasculares que presentan interacciones medicamentosas en pacientes hospitalizados del Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen- EsSalud.	41
Tabla 5. Prescripciones médicas por cantidad de medicamentos en pacientes hospitalizados con patologías cardiovasculares del Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen- EsSalud.	42
Tabla 6. Prescripciones médicas con grupos farmacoterapéuticos más comunes en pacientes hospitalizados con patologías cardiovasculares del Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen- EsSalud.	44
Tabla 7. Frecuencia de interacciones medicamentosas detectadas en pacientes hospitalizados con patologías cardiovasculares del Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen- EsSalud.	46

Tabla 8. Distribución del número de interacciones según su mecanismo de acción en pacientes hospitalizados con patologías cardiovasculares del Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen- EsSalud.	48
Tabla 9. Distribución del número de interacciones medicamentosas en pacientes hospitalizados con patologías cardiovasculares del Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen- EsSalud. Según el mecanismo de acción por edad y sexo.	49
Tabla 10. Distribución del número de interacciones medicamentosas en pacientes hospitalizados con patologías cardiovasculares del Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen- EsSalud según su presentación Potencial o Real.	50
Tabla 11. Distribución del número de interacciones medicamentosas en pacientes hospitalizados con patologías cardiovasculares del Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen- EsSalud según su Momento de Aparición.	51
Tabla 12. Distribución del número de interacciones medicamentosas en pacientes hospitalizados con patologías cardiovasculares del Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen- EsSalud según la Gravedad.	52

INDICE DE FIGURAS

	Pág.
Figura 1. Sexo de los pacientes hospitalizados con patologías cardiovasculares del Hospital Guillermo Almenara Irigoyen- EsSalud.....	38
Figura 2. Pacientes hospitalizados con patologías cardiovasculares del Hospital Guillermo Almenara Irigoyen- EsSalud según interacción medicamentosa por sexo.....	39
Figura 3. Pacientes hospitalizados con patologías cardiovasculares del Hospital Guillermo Almenara Irigoyen- EsSalud según edad e interacción medicamentosa.....	40
Figura 4. Patologías cardiovasculares que presentan interacciones medicamentosas en pacientes hospitalizados del Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen- EsSalud.....	41
Figura 5. Prescripciones médicas por cantidad de medicamentos en pacientes hospitalizados con patologías cardiovasculares del Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen- EsSalud.....	43
Figura 6. Grupos farmacoterapéuticos según número de medicamentos involucrados en interacciones medicamentosas en pacientes hospitalizados con patologías cardiovasculares del Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen- EsSalud.....	45
Figura 7. Interacciones medicamentosas detectadas en pacientes hospitalizados con patologías cardiovasculares del Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen- EsSalud clasificados según su frecuencia de aparición.....	47

Figura 8. Interacciones medicamentosas según su mecanismo de acción en pacientes hospitalizados con patologías cardiovasculares del Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen- EsSalud.....	48
Figura 9. Interacciones medicamentosas en pacientes hospitalizados con patologías cardiovasculares del Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen- EsSalud según mecanismo de acción por edad y sexo.....	49
Figura 10. Interacciones medicamentosas en pacientes hospitalizados con patologías cardiovasculares del Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen- EsSalud según su presentación Potencial o Real.....	50
Figura 11. Momento de aparición de las interacciones medicamentosas en pacientes hospitalizados con patologías cardiovasculares del Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen- EsSalud.....	51
Figura 12. Gravedad de las interacciones medicamentosas en pacientes hospitalizados con patologías cardiovasculares del Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen- EsSalud.....	52

INDICE DE ANEXOS

	Pág.
Anexo 1. Matriz de consistencia.....	65
Anexo 2: Operacionalización de variables.....	66
Anexo 3. Ficha de seguimiento farmacoterapéutico.	68
Anexo 4. Registro y caracterización de interacciones medicamentosas.	69
Anexo 5. Grupos farmacoterapéuticos según Petitorio farmacológico de EsSalud 2011. Documento de consulta concordado a las normativas institucionales publicadas a setiembre del 2017.	70
Anexo 6. Carta a la jefa de capacitación, investigación y docencia para la aprobación del Proyecto de Investigación en el Servicio de Cardiología del Hospital Guillermo Almenara Irigoyen – EsSalud.	72
Anexo 7. Documento de aprobación para la realización del Proyecto de Investigación en el Servicio de Cardiología del Hospital Guillermo Almenara Irigoyen – EsSalud.	73
Anexo 8. Intervención farmacéutica de los medicamentos cardiovasculares.	74

I. INTRODUCCIÓN

Se ha estimado que el paciente hospitalizado promedio recibe alrededor de 6 a 10 medicamentos simultáneamente en especial cuando se trata de enfermedades crónicas como las enfermedades cardiovasculares, la cuestión es cuántos de estos medicamentos pueden afectar la biodisponibilidad, la farmacodinamia y la farmacocinética si se administran fármacos concomitantes.

El uso simultáneo de varios medicamentos puede causar problemas asociados a interacciones medicamentosas, especialmente de efectividad y seguridad por ello el rol del Químico Farmacéutico es identificar, resolver y prevenir problemas reales y potenciales con el fin de contribuir a optimizar la farmacoterapia del paciente hospitalizado.

El presente estudio observacional sobre la Caracterización de interacciones medicamentosas en pacientes hospitalizados con patologías cardiovasculares del “Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen – EsSalud”, resalta la importancia del conocimiento de interacciones medicamentosas y sus implicancias por lo que el objetivo de éste estudio es determinar las características de interacciones medicamentosas (IM) probables dentro de ellas (frecuencia, mecanismos de acción, manifestación clínica, momento de aparición y gravedad) según los esquemas terapéuticos de los pacientes hospitalizados en el Servicio de Cardiología.

Actualmente en una receta médica en el Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen – EsSalud del Servicio de Cardiología se prescriben alrededor de ocho medicamentos por paciente en cada visita médica, de ellos el 80% son para combatir las enfermedades del corazón el cual constituyen una de las principales causas de morbi-mortalidad en los adultos mayores. Entre las principales patologías cardiovasculares se encuentran: Síndrome isquémico coronario agudo (SCA) se divide en tres tipos: Angina inestable, Infarto agudo de miocardio (IAM) sin elevación del segmento ST, e IAM con elevación del segmento ST, Insuficiencia cardíaca (IC), Insuficiencia cardíaca congestiva (ICC), Hipertensión arterial (HTA), Fibrilación auricular (FA), Falla cardíaca (FC). Con el fin de contribuir en la recuperación del paciente, el hospital cuenta con un Petitorio Farmacológico de medicamentos distribuidos por grupos terapéuticos para el Aparato Cardiovascular: antiagregantes plaquetario, anti anginosos, antiarrítmicos, antihipertensivos, diuréticos, fibrinolíticos, inotrópicos y vasopresores, entre otros. (Ver anexo 5)

1.1 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

A nivel mundial según la OMS (consultado el 17 de mayo del 2017), menciona que la enfermedad cardiovascular fue la causa de muerte en todo el mundo por consiguiente; se calcula que en el 2015 murieron alrededor de 17,7 millones de personas por enfermedades cardiovasculares¹. En Perú el 29 de septiembre del 2016, el Ministerio de Salud (Minsa) publica que las enfermedades cardiovasculares se encuentran entre las tres primeras causas de mortalidad en el país siendo las más frecuentes los ataques cardiacos, accidentes cerebrovasculares, enfermedades hipertensivas e insuficiencia cardiaca. Asimismo consideró que “los últimos cinco años, los casos de enfermedades relacionadas con las obstrucción de las arterias coronarias por presencia de placa de colesterol se incrementaron en 83%”, pero esta cifra va en aumento por las malas costumbres al comer, por el consumo excesivo de tabaco, inactividad física y una serie de factores como hipertensión arterial, diabetes mellitus, enfermedad renal crónica, obesidad, dislipidemias².

El 02 de octubre 2017, EsSalud informa que las enfermedades cardiovasculares en los últimos años, se han incrementado en un 30% en la población adulta, producto de la hipertensión arterial, colesterol, diabetes, obesidad y el estrés, factores considerados de alto riesgo. El 19 de abril 2016, según la Encuesta Nacional Socioeconómica y de Acceso a la Salud de la Población Asegurada 2015, más de 364 mil y 563 mil de asegurados sufren de enfermedades crónicas como diabetes y colesterol alto, respectivamente, y 210 mil enfermedades al corazón. El 29 de sep. del 2015, el Registro Nacional de Infarto de Miocardio Agudo (RENIMA) del Seguro Social, los infartos al miocardio son más frecuentes en varones antes de los 60 años y en edades entre 40 y 60 años y en el caso de las mujeres el riesgo se incrementa entre los 60 a 80 años³.

Los pacientes con patologías cardiovasculares que ingresan al Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen- EsSalud, son derivados al Servicio de Cardiología o Servicio cirugía cardíaca y vascular periférica según la necesidad del paciente. El Servicio de Cardiología está constituido por UCI-Cardiología (pacientes críticos con mayor número de medicamentos prescritos) e intermedios (pacientes en recuperación con menor cantidad de medicamentos prescritos) y el Servicio cirugía cardíaca y vascular periférica (pacientes intervenidos quirúrgicamente).

Actualmente un paciente hospitalizado con patologías cardiovasculares del Servicio de Cardiología recibe un promedio de 6 medicamentos al día (polifarmacia), lo cual supone un riesgo para el paciente por caso de interacción medicamentosa (IM).

Las enfermedades cardiovasculares no discriminan edad, sexo, género, raza, se dan en todas partes, aunque existen factores como el estilo de vida y patológicos que lo predisponen, de ahí el interés por realizar este tipo de investigación con patologías cardiovasculares.

Por lo que se plantea la siguiente pregunta:

¿Cuál es la caracterización de las interacciones medicamentosas en pacientes hospitalizados con patologías cardiovasculares del “Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen – EsSalud”, periodo julio – noviembre del 2017?

1.2 JUSTIFICACIÓN DE LA INVESTIGACIÓN

El Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen- EsSalud, del Servicio de Cardiología atiende a pacientes con patologías cardiovasculares tales como infarto al miocardio agudo, angina inestable, insuficiencia cardiaca, entre otros. Como también a pacientes que presentan otras comorbilidades como: diabetes mellitus, dislipidemias, hipertensión arterial, etc., estos antecedentes conllevan al paciente a tener tratamiento farmacológico más riguroso incluyendo la administración de varios medicamentos de diferentes grupos farmacológicos como: antiagregantes plaquetarios (ácido acetilsalicílico y clopidogrel), anticoagulantes (enoxaparina, warfarina, heparina), antihipertensivos (enalapril, captopril, losartán), diuréticos (furosemida, hidroclorotiazida), etc., en un solo tratamiento esta acción podría propiciar interacciones medicamentosas.

Este estudio es trascendente e importante por las manifestaciones clínicas reales y potenciales que presentan los pacientes que padecen de enfermedades cardiovasculares.

Al tener conocimiento sobre las características de las interacciones medicamentosas que se producen se realizará un seguimiento farmacoterapéutico e intervención farmacéutica, dando a conocer al equipo médico de los hallazgos para que tomen las medidas necesarias en cuanto al tratamiento farmacológico durante la estancia hospitalaria del paciente.

1.3 LIMITACIONES

No se encontraron limitaciones en el estudio, pero la investigación es viable por cuanto no demanda gran gasto económico, las investigadoras cuentan con los recursos materiales, económicos, humanos, tiempo necesario e información.

1.4 OBJETIVOS

1.4.1 Objetivo General

Determinar las características de las interacciones medicamentosas en pacientes hospitalizados con patologías cardiovasculares del “Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen – EsSalud”, periodo julio – noviembre del 2017”.

1.4.2 Objetivos Específicos

1. Identificar la frecuencia de interacciones medicamentosas encontradas en pacientes hospitalizados con patologías cardiovasculares del “Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen – EsSalud”, periodo julio – noviembre del 2017”.
2. Identificar interacciones medicamentosas según el mecanismo de acción, por el cual se produce en pacientes hospitalizados con patologías cardiovasculares del “Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen – EsSalud”, periodo julio – noviembre del 2017”.
3. Identificar la manifestación clínica de interacciones medicamentosas según su presentación de incidencias reales y potenciales que se presentan en pacientes hospitalizados con patologías cardiovasculares del “Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen – EsSalud”, periodo julio – noviembre del 2017”.
4. Determinar el momento de aparición de las interacciones medicamentosas que se presentan en pacientes hospitalizados con patologías cardiovasculares del “Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen – EsSalud”, periodo julio – noviembre del 2017”.

5. Determinar la gravedad de las interacciones medicamentosas que se presentan en pacientes hospitalizados con patologías cardiovasculares del “Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen – EsSalud”, periodo julio – noviembre del 2017”.

1.5 ANTECEDENTES

1.5.1 Internacionales

Ibáñez A, Alcalá M, García J y Puche E. (España 2016) “Interacciones medicamentosas en pacientes de un Servicio de Medicina Interna”. Objetivo: Realizar una primera estimación de las interacciones medicamentosas (IM) en un Servicio de medicina interna y los factores asociados a su aparición. Método: fue un estudio prospectivo en 120 pacientes elegidos al azar de un total de 376 ingresos de pacientes en un periodo de 3 meses en un servicio de medicina interna. Resultado: Al menos una interacción potencial se asoció con reacciones adversas, se evidenció en 43% de pacientes. Las asociaciones con antiinflamatorios no esteroideos con diuréticos, insulina con beta bloqueadores y ácido acetilsalicílico con prednisona fueron interacciones farmacodinámicas más importantes. El número de interacciones estuvo relacionado con el de prescripciones ($p < 0,001$), no siendo así para el sexo, edad y comorbilidad. Conclusión: Las IM son un problema que requieren información completa y atención médica⁴.

Lo Presti A, Aular Y, Fernández Y, Carrillo M, Arenas E. (Venezuela 2015) “Interacciones farmacológicas (IF) potenciales en pacientes con enfermedad cardiovascular polimedicaados”. Objetivo: Evaluar las IF potenciales en pacientes con enfermedades cardiovasculares. Método: Se realizó un estudio observacional, transversal y descriptivo; del cual se revisaron de historias clínicas de 87 pacientes hospitalizados. Para la recolección de datos se consideró el número de historia, sexo, edad, fecha de ingreso y egreso, patología cardiovascular, dosis, inicio y culminación del tratamiento de los fármacos administrados. Resultado: Mostraron edad promedio de 63,82; predominio del género masculino y asociación entre la IF potencial y la prescripción mayor a 7 medicamentos ($p = 0,002$). Las patologías más frecuentes fueron síndrome coronario agudo e hipertensión arterial, y los medicamentos más indicados

fueron los agentes antitrombóticos. Se detectaron 519 IF potenciales, 51(30,32%) farmacocinéticas y 347 (69,68%) farmacodinámicas. Conclusión: El mayor porcentaje de las IF potenciales de origen farmacocinético fue con la asociación atorvastatina – clopidogrel (22,52%) y el de origen farmacodinámico fue con la asociación ácido acetilsalicílico – heparina (15,71%)⁵.

Constantino R. (Venezuela 2015). “Interacciones medicamentosas en pacientes hospitalizados en el Servicio de Medicina Interna del Hospital universitario Dr. Ángel Larralde”. Objetivo: Determinar las interacciones medicamentosas (IM) en pacientes hospitalizados. Método: Se revisaron 104 historias clínicas de los pacientes hospitalizados en el periodo junio 2014 – diciembre 2015, registrándose la información de los medicamentos que interactúan en la aplicación Medscape interaction checker. Analizando los resultados en el programa SPSS.20 para Windows, utilizando técnicas de análisis descriptivos y para la significancia estadística, el coeficiente correlación de Pearson. Resultado: Se observó que el 85,6% (n=89) presentaron interacciones de los cuales 44% (n=46) presentaron entre 1 a 5 interacciones, estos fueron los más frecuentes. Así mismo el 66% (n=69) presentaron interacciones de tipo farmacodinámicas y el 34% (n=35) interacciones farmacocinéticas. Las IM según su consecuencia se distribuyó con 31% (n=32) interacciones benéficas y según su severidad 62% (n=65) fueron interacciones significativas. Conclusión: La prevalencia de IM fue elevada (85,6%), predominando en mayores de 70 años con más de 6 IM en un mismo paciente, con mayor predominio de tipo farmacodinámica e interacciones significativas, todo ello puede aumentar conforme aumente la cantidad de medicamentos prescritos, cobrando mayor relevancia en la población del adulto mayor⁶.

Ortega LI, Espinosa DR, Ibáñez AM, Pelegrín GA. (Cuba 2014) “Problemas asociados al uso de digoxina en pacientes geriátricos”. Objetivo: Identificar los problemas asociados al uso de digoxina en pacientes de la tercera edad. Método: Se seleccionaron los pacientes a partir de los certificados médicos, por digoxina, archivados en las farmacias, y luego de dar su consentimiento de participación se realizaron sucesivas entrevistas. Resultado: Los problemas detectados fueron: interacciones medicamentosas (100%), probable uso para tratar enfermedades no

indicadas (82%), empleo de dosis superiores a las indicadas (62%). Entre los fármacos interactuante se detectaron 58 prescripciones potencialmente inapropiadas para el paciente anciano, las cuales representaron el 26,6% del total de prescripciones. Se observó un promedio de 3,2 enfermedades crónicas asociadas a las enfermedades del corazón, con predominio de la hipertensión arterial con un 88%. El consumo promedio de fármacos por paciente fue de 5,45; los más empleados resultaron los diuréticos representados en un 85 %, seguido de los nitro vasodilatadores con un 63%; los antiinflamatorios no esteroideos (AINES) fueron indicados en el 58% y los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA) en un 55%, el resto de los medicamentos fue empleado en menor cuantía. Conclusión: Se detectó alta incidencia de problemas asociados al uso de digoxina en pacientes ancianos, por lo que es necesario el trabajo conjunto del médico, farmacéutico y paciente⁷.

1.5.2 Nacionales

Adrianzén Jiménez O. (Lima 2017) “Interacciones medicamentosas y problemas relacionados con medicamentos (PRM) en la prescripción a pacientes hipertensos del Seguro Integral de Salud-Hospital Cayetano Heredia, 2016”. Objetivo: Identificar las interacciones medicamentosas y PRM potenciales en la prescripción a pacientes hipertensos. Método: Es un estudio de tipo observacional, descriptivo, prospectivo y transversal, el cual se analizaron 517 recetas seleccionadas de una población de 1000 atendidas en 10 días. La información se recogió en un formato *Ad-hoc* y la búsqueda de interacciones medicamentosas potenciales (IMP) en las fuentes bibliográficas como medscape, drug interaction checker y para los PRM se clasificó de acuerdo al Segundo Consenso de Granada. Resultado: El 69% presentaban interacciones potenciales, de estas interacciones el 57% fue farmacodinámica, los medicamentos más involucrados en las IMP fueron el 56% con ácido acetilsalicílico seguido de losartán con 38% y enalapril con 17%. Conclusión: Los PRM más frecuentes fueron las de tipo 6 (inseguridad cuantitativa)⁸.

Alegría AS, Patrón MR, Portocarrero CA, Medina PF. (Lima 2014) “Terapia antihipertensiva combinada en pacientes hipertensos controlados en una clínica

privada de Lima”. Objetivo: Describir el uso de terapia antihipertensiva combinada en una muestra de pacientes hipertensos controlados, mediante monitoreo ambulatorio de la presión arterial. Método: Se recolectó información a partir de historias clínicas de pacientes mayores de 18 años que acudieron al consultorio de cardiología con diagnóstico de hipertensión arterial (HTA) controlada. Resultado: Se seleccionaron una muestra de 75 pacientes con una edad promedio de 59,5 años, de los cuales la mayoría fueron mujeres (64%). La terapia combinada fue prescrita para 47% de los pacientes. En el grupo de terapia combinada el número promedio de fármacos antihipertensivos fue de 2,4; los esquemas predominantes fueron: antagonistas de receptores de angiotensina –II (ARA – II) + hidroclorotiazida (HCT) en un 51% de casos y ARA-II + HCT + calcio antagonistas (CAA) en el 17% de casos. Conclusión: La terapia combinada fue predominante en el género femenino basada en la combinación de antihipertensivos, siendo el ARA-II, el agente más utilizado en las combinaciones⁹.

Segura VL, Régulo AC, Ruiz ME. (Lima 2013) “Factores de Riesgo de las Enfermedades Cardiovasculares en el Perú II. Objetivo: Estudio TORNASOL II comparado con TORNASOL I después de cinco años”. La Sociedad Peruana de Cardiología realizó el Segundo Estudio de Factores de Riesgo de las Enfermedades Cardiovasculares en el Perú, entre Marzo 2010 y Enero 2011, en todos los Departamentos del territorio nacional incluyendo la Provincia Constitucional del Callao y el puerto de Chimbote. Método: Se obtuvieron 14,675 encuestas, de las cuales 14,508 fueron validadas. El promedio de edad de la población estudiada fue 49,2 años. La prevalencia de la hipertensión arterial en el Perú ha subido de 23,7% a 27,3%. La costa sigue teniendo más hipertensos y en segundo lugar la región selva. De los pacientes que conocen que son hipertensos, el 81,5% reciben algunos tratamientos (medicamentosos, dietéticos o ambos). Conclusión: El colesterol se incrementó en los últimos 5 años de 10% a 13.8. Lo mismo ocurre con la diabetes a nivel nacional que se incrementó de 3,3% a 4,4%; la obesidad que aumentó de 11,4% a 14,3%, mientras que el sedentarismo permanece sin cambios (56,8% a 56,7% a nivel nacional). El tabaquismo es el único factor que disminuyó de 26,1% a 23,2%¹⁰.

1.5.3 Locales

Arce TA, Castro LR. (Lima 2014). Caracterización de interacciones medicamentosas potenciales en las prescripciones médicas atendidas a pacientes ambulatorios. Objetivo: Determinar la caracterización de las interacciones medicamentosas (IM) potenciales en prescripciones médicas atendidas a pacientes ambulatorios en la botica Inkafarma entre los meses abril-junio 2014. Método: Es un estudio descriptivo, transversal, retrospectivo y observacional. Se revisó 191 prescripciones de distintas especialidades, se utilizó el micromedex para la revisión de interacciones interactuantes, para luego pasarlos al SPSSv22.0.0. Resultado: Se evidenció que el 33% de la población si presentaron IM, de los cuales según las características, con respecto a la forma de inicio el 77% no se encuentra documentada; según el grado de severidad, el 81% son moderadas; de acuerdo al mecanismo de acción, el 48% son de tipo farmacodinámicas. Conclusión: Se encontró que la especialidad con mayor frecuencia de interacciones medicamentosas fue el Servicio de Medicina Interna con 17 casos de 88 prescripciones médicas¹¹.

Calderón CK, Romero EE. (Lima 2014) “Determinación de las interacciones medicamentosas en pacientes hospitalizados del Servicio de Medicina varones en el Hospital Nacional Luis Nicasio Sáenz PNP de diciembre 2013. Objetivo: Determinar las interacciones medicamentosas en pacientes hospitalizados del Servicio de Medicina varones en el Hospital Nacional Luis Nicasio Sáenz PNP de diciembre 2013- enero 2014. Método: Es un estudio observacional, descriptivo, prospectivo, transversal donde la muestra fue una población de 25 pacientes por mes a través de fichas de seguimiento farmacoterapéutico (SFT). Resultados: Las IM más relevantes fueron: por su mecanismo de acción el 75,2% (farmacodinamias), de ellas el 47,9% de tipo sinérgico, por su severidad, el 45,4% (severidad mayor), por su tiempo de inicio, el 60,9% (73 inicio lento). Conclusión: Se identificó 43 pacientes hospitalizados representando el 69,8% del cual presentaron 121 interacciones medicamentosas clasificadas en distintos tipos¹².

Huayanay VR, Patiño EL. (Lima 2014.). Identificación de interacciones medicamentosas potenciales en prescripciones médicas de pacientes hospitalizados en la clínica internacional sede Lima, entre julio – setiembre 2014. Objetivo: Identificar las características de las interacciones medicamentosas (IM) potenciales encontradas en prescripciones médicas de pacientes hospitalizados de dicha institución. Método: Es un estudio de tipo retrospectivo, observacional, descriptivo y transversal, se recolecto las historias clínicas de 908 pacientes, se utilizó el programa Drug interaction checker y Micromedex para conocer el análisis de las interacciones interactuantes. Resultados: Se detectaron 650 IM, de los cuales 190 (29,2%) pacientes de tipo lento, 66,39% de tipo farmacodinámico, con una severidad mayor representando el 52,5%. Conclusión: Se identificó 650 IM potenciales en las prescripciones de 908 pacientes hospitalizados en la Clínica Internacional entre julio y setiembre 2014¹³.

II. MARCO TEÓRICO

2.1 PATOLOGÍAS CARDIOVASCULARES

Según la OMS, las enfermedades cardiovasculares (ECV) son un conjunto de trastornos del corazón y de los vasos sanguíneos, entre las cuales podemos mencionar a: Síndrome isquémico coronario agudo, hipertensión arterial, insuficiencia cardiaca, arritmia cardiaca, cardiopatía isquémica, angina inestable, infarto al miocardio agudo, etc¹.

2.1.1 Síndrome Isquémico Coronario Agudo (SCA)

Según la Guía de Práctica Clínica de SCA - EsSalud, definen como un grupo heterogéneo de manifestaciones de la enfermedad coronaria cuya principal característica es la isquemia cardiaca aguda. Se divide en tres tipos: Angina inestable, Infarto agudo de miocardio (IAM) sin elevación del segmento ST, e IAM con elevación del segmento ST¹⁴.

- a. **Angina inestable:** Se manifiesta como un dolor intenso en el pecho, con sensación de muerte; acompañado de disnea, diaforesis, sensación de desmayo y que tiene duración mayor de 15 minutos. La inestabilidad se presenta porque el

paciente aun en reposo continúa con el dolor torácico, o porque las manifestaciones de dolor han venido siendo cada vez más frecuentes con mayor intensidad¹⁵.

- b. Infarto agudo al miocardio sin elevación del ST:** Se caracteriza por lesión y muerte celular en una zona que posteriormente es revascularizada mediante mecanismos fisiológicos fibrinolíticos o antitrombóticos¹⁵.
- c. Infarto agudo al miocardio con elevación del ST:** Representa una lesión del tejido miocárdico que no fue reperfundida y que requiere de un manejo agresivo, puesto que las consecuencias de acuerdo a la zona de la coronaria obstruida pueden llevar a la muerte. Presentando elevación de los marcadores enzimáticos¹⁵.

Todos los tipos de SCA tienen una etiología común en la formación de trombo sobre una placa ateromatosa inflamada y complicada. Su fisiopatología es la rotura o erosión de la placa con trombo con una obstrucción parcial o total del vaso coronario.

Factores de riesgo asociados: estilos de vida (tabaquismo, obesidad, sedentarismo, hipertensión arterial, diabetes tipo 2, dislipidemias) y factores hereditarios (edad avanzada, historia familiar de dolor torácico, enfermedad coronaria isquémica y/o accidente cerebrovascular)¹⁴.

Exámenes complementarios¹⁴:

- Recomendación SCA ST elevado: Se sugiere que las concentraciones de troponina (enzimas cardiacas – prueba de laboratorio) se midan al ingreso y 12 horas después del inicio de los síntomas para establecer el pronóstico de IAM.
- Recomendación SCA ST No elevado: En pacientes que se sospecha SCA, se sugiere medir las concentraciones de troponina sérica al inicio del tratamiento para realizar un apropiado manejo.

Manejo farmacológico¹⁴:

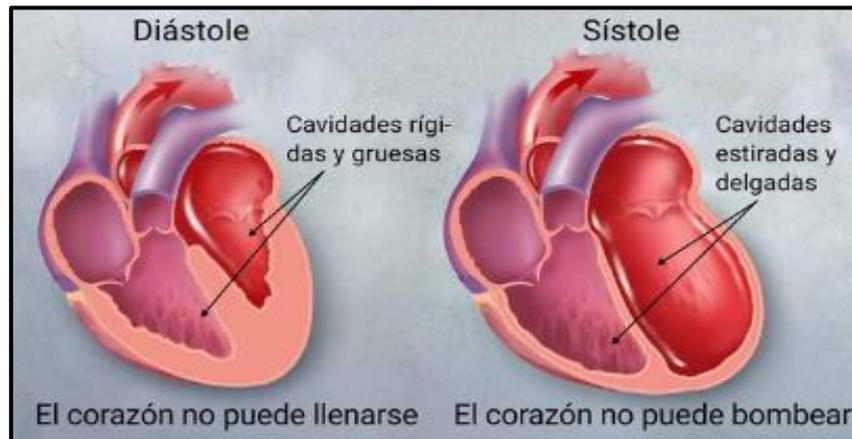
Los pacientes con SCA deben tener un monitoreo continuo del ritmo cardiaco y proximidad a un desfibrilador.

Intervención farmacológica temprana:

- Terapia antiplaquetaria: Ácido acetilsalicílico.
Después del SCA todos los pacientes deben mantenerse en terapia con ácido acetilsalicílico a largo plazo. Se recomienda una dosis de 75 a 100mg de ácido acetilsalicílico al día en pacientes con SCA.
- Terapia antiagregante plaquetaria doble: Deben recibir durante 12 meses, podría ser aún más largo el tratamiento si el riesgo aterotrombótico supera el riesgo de sangrado, o si fuera lo contrario, se reduciría a un periodo más corto.
- Terapia con estatinas: Deben comenzar con la terapia a largo plazo con estatinas antes del alta hospitalaria.
- Terapia beta-bloqueadora: Deben mantenerse en el tratamiento con beta-bloqueadores a largo plazo.
- Nitratos: Deben utilizarse en pacientes con SCA para aliviar el dolor cardíaco debido a la isquemia miocárdica continua o para tratar la insuficiencia cardíaca aguda.
- Inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina (IECA): Los pacientes con angina inestable deben comenzar el tratamiento a largo plazo con IECA. Los pacientes con infarto de miocardio (IAM) deben iniciar terapia con IECA a largo plazo dentro de las primeras 36 horas.
- Antagonista de los receptores de angiotensina II (ARAII): Los pacientes con IAM complicado por disfunción ventricular izquierda o insuficiencia cardíaca que son intolerantes a las IECAs deben iniciar terapia con ARAII a largo plazo.

2.1.2 Insuficiencia Cardíaca (IC)

Se define como el estado fisiológico y clínico en el cual el corazón es incapaz de aportar sangre de acuerdo a los requerimientos metabólicos periféricos. La característica distintiva de esta enfermedad es el progresivo remodelado desadaptativo del miocardio; se inicia a partir de un episodio que produce una disminución en la capacidad de bomba del corazón y a consecuencia de ello, compromete la capacidad de los ventrículos de llenarse y bombear sangre de manera satisfactoria¹⁶. A nivel clínico: Izquierda (síntomas de hipoperfusión tisular y congestión pulmonar) y la derecha (síntomas de congestión sistémica)¹⁷.



Fuente: Afección crónica que provoca que el corazón no bombee sangre con eficacia. Berty Gutiérrez H. Insuficiencia cardiaca, revisión y aspectos básicos que debemos conocer. Revista Intramed Journal. Cuba. 2016.

Fisiopatología¹⁷:

- Sistólica o con fracción de eyección reducida. Debido a la pérdida de fuerza contráctil del miocardio. Se caracteriza por el deterioro de la fracción de eyección y la dilatación de la cavidad (cardiomegalia).
- Diastólica o con fracción de eyección conservada. Dificultad del llenado ventricular por disminución de la distensibilidad o de la relajación de su pared. Cursa con una fracción de eyección normal, o levemente reducida, e hipertrofia.

Etiología:

Según el mecanismo por el que se produce se distinguen tres orígenes¹⁷:

- Lesiones directas del músculo cardiaco que producen una disminución de la capacidad contráctil: cardiopatía isquémica, miocardiopatías (tóxicas, infecciosas y carenciales).
- Sobrecarga ventricular: puede ser de presión (estenosis aórtica y pulmonar, hipertensión arterial sistémica y pulmonar, coartación de aorta) o de volumen (insuficiencia aórtica y mitral, comunicación interventricular).
- Dificultad en el llenado del ventrículo: estenosis mitral y tricúspide, mixoma auricular, pericarditis constrictiva y taponamiento cardiaco, taquiarritmias y bradiarritmias.

Manifestaciones clínicas frecuentes en la insuficiencia cardíaca		
Característica clínica dominante	Síntomas	Signos
Edema/congestión periféricos	Falta de aire, fatiga, cansancio, anorexia	Edema periférico, elevación de la presión yugular venosa, edema pulmonar, hepatomegalia, ascitis, sobrecarga de fluidos (congestión).
Edema pulmonar	Falta de aire grave en reposo	Crepitantes o estertores pulmonares, derrame: taquicardia, taquipnea.
Shock cardiogénico (síndrome de bajo gasto)	Confusión, debilidad, miembros periféricos fríos.	Mala perfusión periférica, presión sistólica <90mmHg anuria u oliguria.
Presión arterial elevada (insuficiencia cardíaca hipertensiva)	Falta de aire	Normalmente, presión arterial elevada, hipertrofia ventricular izquierda y fracción de eyección conservada.
Insuficiencia cardíaca derecha	Falta de aire, fatiga	Evidencia de disfunción ventricular derecha: presión yugular venosa elevada, edema periférico, hepatomegalia, congestión intestinal.

Fuente: Dickstein K, Cohen SA, Filippatos G, McMurray J, Ponikowski P, Poole WP, et al. Guía de práctica clínica de la Sociedad Europea de Cardiología (ESC) para el diagnóstico y tratamiento de la insuficiencia cardíaca aguda y crónica (2008). Revista Española de Cardiología. 2008.

Terminología actual para identificar el tipo de insuficiencia cardíaca¹⁸:

- Insuficiencia cardíaca crónica: Antecedentes de datos clínicos de IC.
- Insuficiencia cardíaca estable: IC bajo tratamiento y sin descompensaciones en el último mes.
- Insuficiencia cardíaca descompensada: Presencia de síntomas de IC a pesar del tratamiento médico.
- Insuficiencia cardíaca aguda: Manifestación de IC por primera vez o de inicio reciente, por ejemplo, la IC secundaria a un infarto del miocardio.
- Insuficiencia cardíaca subaguda: IC que se presenta gradualmente por daño estructural cardíaco de base.
- Insuficiencia cardíaca congestiva (ICC): Es un síndrome clínico crónico y progresivo. Presencia de síntomas y signos de hipertensión venosa pulmonar (disnea) y/o sistémica (edemas) o de gasto cardíaco bajo (fatiga), atribuibles a una disfunción mecánica del corazón. Las manifestaciones de congestión (hipertensión) venosa pulmonar (disnea y estertores pulmonares) denotan ICC izquierda y las de congestión sistémica (ingurgitación yugular, hepatomegalia y edemas) ICC derecha o biventricular¹⁹.

IC sistólica frente a IC diastólica

Los pacientes con IC diastólica presentan síntomas y/o signos de IC y la fracción de eyección ventricular izquierda (FEVI) conservada (>40%-50%). La fracción de eyección se define como el volumen de eyección dividido por el volumen diastólico final de la cámara ventricular relevante y, por lo tanto, está determinado en gran medida por éste (p. ej., un corazón dilatado). Una fracción de eyección menor o mayor que el 40% permite distinguir entre el volumen ventricular diastólico final normal y uno aumentado²⁰.

Manejo farmacológico:

- El tratamiento de la IC ha estado dirigido a disminuir la presión venosa central con diuréticos, reducir la poscarga con vasodilatadores periféricos y aumentar la contractilidad cardíaca con agentes inotrópicos.
- Con respecto a los beta-bloqueadores adrenérgicos, se ha informado que después de 3-4 meses de su utilización, mejora la función sistólica.
- Los IECAs y ARAII, estos tipos de fármacos, además de disminuir la poscarga, reducen la hipertrofia ventricular izquierda.
- La terapia diurética, especialmente las tiazidas y los de ASA, permiten controlar la sobrecarga de volumen y los síntomas propios de la congestión.
- Los digitálicos, además de su clásico efecto inotrópico positivo, aumentan la descarga de las aferencias de los receptores de presión cardíaca, lo que se acompaña de una disminución de la actividad simpática sobre el corazón.

2.1.3 Falla cardíaca

Es un síndrome clínico complejo que resulta de algún desorden cualquiera, ya sea de tipo estructural o funcional del corazón, que altera su capacidad de llenado o de eyección de sangre²¹.

Diferencias entre falla cardíaca sistólica y diastólica²¹

La falla cardíaca sistólica o diastólica podría concebirse como un estado fisiopatológico en el cual el corazón es incapaz de mantener un adecuado gasto cardíaco y cumplir con las demandas metabólicas de los tejidos, o como un gasto cardíaco adecuado, que se genera solo bajo condiciones de presiones

intracardiacas anormalmente elevadas, las cuales precipitan congestión sistémica o venosa pulmonar²¹.

DIFERENCIAS ENTRE DISFUNCIÓN DIASTÓLICA Y SISTÓLICA (2, 3)		
Características	Diastólica	Sistólica
Edad	Frecuentemente ancianos	Todas las edades, generalmente 50 a 70 años
Género	Frecuentemente mujeres	Frecuentemente hombres
Fracción de eyección del ventrículo izquierdo	Normal o preservada mayor o igual a 40%	Disminuida < de 40%
Tamaño de la cavidad del ventrículo izquierdo	Usualmente normal o hipertrofia concéntrica	Usualmente dilatada
HVI en electrocardiograma	Usualmente presente	Algunas veces presente
Radiografía de tórax	Congestión sin cardiomegalia	Congestión con cardiomegalia
Ritmo de galope	Presente por cuarto ruido	Presente por tercer ruido
<i>Condiciones coexistentes</i>		
Hipertensión arterial	+++	++
Diabetes mellitus	+++	++
Previo infarto agudo del miocardio	+	+++
Obesidad	+++	+
EPOC	++	○
Apnea del sueño	++	++
Dialisis crónica	++	○
Fibrilación auricular	+	+
	Usualmente paroxística	Usualmente crónica

Fuente: Gómez LE, Senior SJ, Vélez PS, Navarrete HS, Sánchez LD, Roa BN, et al. Guías colombianas sobre la evaluación y el manejo de la falla cardiaca crónica del adulto. Rev. Colombiana de Cardiología. 2007.

Factores de riesgo que indican de la necesidad de evaluación de la estructura y función miocárdica en pacientes con riesgo de desarrollar falla cardiaca:

1. Enfermedad coronaria (post-infarto agudo de miocardio, post-revascularización)
2. Enfermedad valvular.
3. Historia familiar de miocardiopatía en primer grado de consanguinidad.
4. Fibrilación auricular.
5. Evidencia electrocardiográfica de hipertrofia del ventrículo izquierdo, bloqueo completo de rama izquierda o presencia de ondas Q. patológicas.
6. Arritmias ventriculares complejas.
7. Cardiomegalia, presencia de tercer ruido, soplo cardiaco de significancia clínica patológica.

Manejo farmacológico²¹:

Inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina II	- Etapa A (Pacientes con alto riesgo de desarrollar falla cardíaca): historial de enfermedad vascular aterosclerótica, DM, HTA con factor de riesgo cardiovascular. - Etapa B: Deberían usarse en pacientes con fracción de eyección disminuida y sin síntomas de falla cardíaca, incluso si ellos no han experimentado un IMA. - Etapa C: Todo paciente con síntoma, ya sea en el pasado o en el presente, de falla cardíaca, y fracción de eyección disminuida (<del 40 a 45%).
Bloqueadores del receptor de angiotensina II	En pacientes con falla cardíaca y disfunción sistólica, se recomienda en forma rutinaria en pacientes sintomáticos o asintomáticos, con fracción de eyección menor o igual al 40%, quienes son intolerantes a los IECAs, por razones diferentes a hiperkalemia o insuficiencia renal.
Diuréticos	Los diurético de la ASA, son los agentes preferidos para el uso en la mayoría de los pacientes con falla cardíaca y retención de líquidos; sin embargo, los diuréticos tiazidicos, podrían preferirse en pacientes con falla cardíaca hipertensiva, con leve retención de líquido, debido a que ellos aportan un efecto anti-hipertensivo más persistente.
Beta bloqueadores	El bisoprolol, carvedilol y metoprolol, están recomendados para pacientes estables, con signos presentes o historia pasada de falla cardíaca y fracción de eyección ventricular izquierda reducida.
Digitálicos	Están indicados en fibrilación auricular y cualquier grado de falla cardíaca sintomática. Dosis de digoxina es 0,125 a 0,25mg/día y los niveles de digoxina sérica deberían ser menores de 1ng/ml. Los pacientes no deberían recibir digoxina si tienen bloqueo auriculo-ventricular o sinusal significativo, a menos que el bloqueo se haya manejado con un marcapaso permanente.
Antiarrítmicos	La amiodarona es efectiva contra las arritmias ventriculares y supraventriculares. Esta podría restaurar y mantener el ritmo sinusal en pacientes con falla cardíaca y fibrilación auricular.
Antagonistas de calcio	Solo el amlodipino a largo plazo, indica un efecto neutral en la sobrevida en los pacientes con falla cardíaca y por lo tanto, podría ofrecer una alternativa segura para el tto. de la HTA concomitante o la angina no controlada por nitratos y beta bloqueadores en pacientes con falla cardíaca.
Antitrombóticos	El tto. warfarina (INR 2,0-3,0) está indicada en pacientes con falla cardíaca y fibrilación auricular crónica o paroxística. Después de un infarto de miocardio, se recomiendan ácido acetilsalicílico o anticoagulantes orales, como profilaxis secundaria.

Fuente: Gómez LE, Senior SJ, Vélez PS, Navarrete HS, Sánchez LD, Roa BN, et al. Guías colombianas sobre la evaluación y el manejo de la falla cardíaca crónica del adulto. Rev. Colombiana de Cardiología. 2007.

2.1.4 Arritmia Cardíaca

Se define una arritmia cardíaca cuando se altera la producción o conducción normal del estímulo cardíaco, lo que se manifiesta porque los latidos se hacen irregulares o permaneciendo regulares sobrepasan los límites de frecuencia aceptados de forma convencional como fisiológicos y finalmente, cuando aún en presencia de un ritmo regular y frecuencia normal, el análisis del electrocardiograma (ECG) revela una relación entre P y QRS anormal, lo que puede o no asociarse a otras alteraciones en la duración y morfología en esos dos

componentes del ECG. Dentro de las taquicardias está la fibrilación auricular y de las bradicardias los bloqueos AV²².

Clasificación de las arritmias

- Taquiarritmias: Se denomina a toda arritmia cuya frecuencia sobrepasa los 100 latidos por minuto; estas se subdividen según la duración del QRS en estrechas (<0,12seg) o anchas (>0,12seg). Se producen por: automaticidad acelerada, reentrada y actividad desencadenada.
- Bradiarritmias: Se denomina a las arritmias cuya frecuencia ventricular es menor de 60 latidos por minuto. Se producen por: automaticidad retardada y fallo en la conducción del impulso.

Signos y síntomas de inestabilidad hemodinámica

- Dolor precordial (angina de pecho)
- Disnea (IC izquierda aguda)
- Trastorno del estado de conciencia
- Hipotensión arterial

a) TAQUICARDIAS: Fibrilación Auricular

La fibrilación auricular (FA) es una arritmia supraventricular que tiene una duración mayor de 30 segundos, con reemplazo de las ondas P por ondas fibrilatorias que pueden variar en amplitud, tiempo de duración y que se asocia en general con intervalos RR irregulares. La longitud del ciclo auricular es variable y muy rápida. La respuesta ventricular depende de las características electrofisiológicas del nodo AV, la presencia de vías accesorias, el tono simpático y vagal y la acción diferentes drogas²³.

Clasificación:

CLASIFICACIÓN DE LA FIBRILACIÓN AURICULAR	
Partiendo del primer episodio detectado:	Paroxística
	Persistente
	Permanente
	Recurrente
Denominaciones adicionales:	Aislada
	Secundaria
	No valvular / valvular

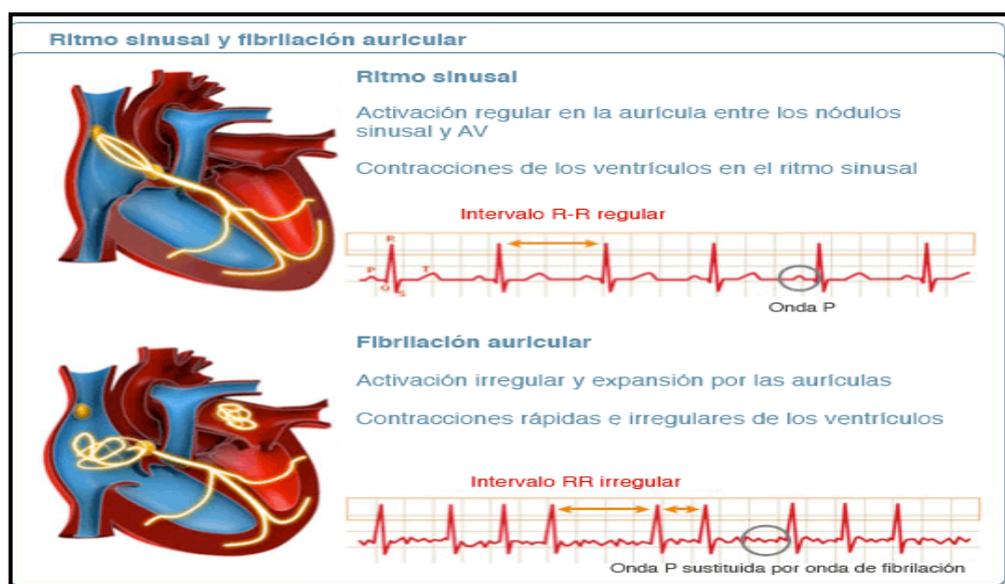
Fuente: González J, Abello M. Consenso de fibrilación auricular. Rev. Argentina de Cardiología. 2015.

Las siguientes formas de presentación podrían englobar todas las fibrilaciones auriculares, una vez detectado el primer episodio de fibrilación auricular²³:

- Fibrilación auricular paroxística, aquella que termina de manera espontánea antes de 7 días.
- Fibrilación auricular persistente, aquella que dura más de 7 días, siendo necesario realizar una cardioversión farmacológica o eléctrica para recuperar el ritmo sinusal.
- Fibrilación auricular permanente, aquella que fue persistente y que la cardioversión eléctrica o farmacológica falló en la reversión a ritmo sinusal o se desestimó por diversas consideraciones al intentar revertirla.

Denominaciones adicionales²⁴:

- Fibrilación auricular aislada, es aquella que se desarrolla en pacientes < 60 años, sin enfermedad cardiopulmonar demostrable, sin factores de riesgo cardiovascular, sin historia familiar de FA.
- Fibrilación auricular secundaria, es aquella que se presenta de manera clara en el contexto de IMA, una cirugía cardiaca, una pericarditis, una miocarditis, hipertiroidismo, un embolismo pulmonar, una neumonía, una cirugía de tórax u otra enfermedad pulmonar aguda.
- Fibrilación auricular no valvular, es aquella que se presenta en pacientes sin valvulopatía moderada a grave ni antecedentes de cardiopatía reumática.



Fuente: Investigación traslacional de arritmias cardiacas secundarias a canalopatias.
Disponible: <https://www.itaca.edu.es/fibrilacion-auricular.htm>

Manejo farmacológico:

Fármacos para la frecuencia cardíaca en los pacientes con fibrilación auricular:

Fármacos	Dosis de carga	Dosis de mantenimiento
Digoxina	0,25mg IV o VO c/2h hasta 1,5mg	0,125 a 0,25mg/d VO
Diltiazem	0,25mg/kg IV en 2min	10 a 15mg/h (IV) 120 a 360mg/d VO
Verapamilo	0,075 a 0,15mg/kg IV en 2min	240 a 360mg/d (1 a 3 tomas VO)
Metoprolol	2,5 a 5mg/kg IV en 2min	50 a 100mg/d(2 tomas VO)
Bisoprolol	No aplicable a este fármaco	2,5 a 10mg/día (VO)
Carvedilol	No aplicable a este fármaco	3,125 a 25mg/d(2 tomas VO)
Propranolol	0,25mg/kg IV (hasta 3 bolos) en 2min	40 a 320mg/d(2 a 3 tomas VO)
Atenolol	5mg en 5min. Repetir a los 10 min	25 a 100mg/d (1 toma VO)

Fuente: Ciapponi A. Actualización Fibrilación auricular (segunda entrega). Revista Evidencia-actualización en la práctica ambulatoria 2013²⁵.

Fisiología de formación del trombo

La formación de trombos en la aurícula izquierda es aparentemente el resultado de la estasis sanguínea y un estado de hipercoagulabilidad en los pacientes con FA, los cuales son responsables de la fuente embólica en estos pacientes. La disminución de la velocidad del flujo sanguíneo es mejor detectada con una disminución de las velocidades en la aurícula izquierda por ecocardiograma transesofágico (ECOTE) y es evidente como contraste espontáneo, formación de trombos y eventos embólicos²⁵.

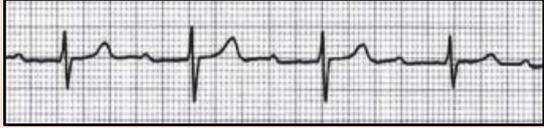
Riesgo hemorrágico	Contexto clínico	Stent implantado	Régimen de coagulación
Bajo o intermedio	Electivo	Convencional	<u>4semanas:</u> terapia triple de warfarina (INR 2 a 2,5) + ácido acetilsalicílico ≤100mg/día + clopidogrel 75mg/día. <u>Hasta 12 meses:</u> combinación de warfarina (INR 2 a 2,5) + clopidogrel 75mg/día (o ácido acetilsalicílico 100mg/día). <u>De por vida:</u> solo warfarina (INR 2 a 3)
	Síndrome coronario agudo	Convencional/fármaco activo	<u>6meses:</u> terapia triple de warfarina (INR 2 a 2,5) + ácido acetilsalicílico ≤100mg/día + clopidogrel 75mg/día. <u>Hasta 12 meses:</u> combinación de warfarina (INR 2 a 2,5) + clopidogrel 75mg/día (o ácido acetilsalicílico 100mg/día). <u>De por vida:</u> solo warfarina
Elevado	Electivo	Convencional	<u>2 a 4 semanas:</u> terapia triple de warfarina (INR 2 a 2,5) + ácido acetilsalicílico ≤100mg/día + clopidogrel 75mg/día. <u>De por vida:</u> solo warfarina (INR 2 a 3)
	Síndrome coronario agudo	Convencional	<u>4 semanas:</u> terapia triple de warfarina (INR 2 a 2,5) + ácido acetilsalicílico ≤100mg/día + clopidogrel 75mg/día. <u>Hasta 12 meses:</u> combinación de warfarina (INR 2 a 2,5) + clopidogrel 75mg/día (o ácido acetilsalicílico 100mg/día). <u>De por vida:</u> solo warfarina.

Fuente: Ciapponi A. Actualización Fibrilación auricular (segunda entrega). Revista Evidencia-actualización en la práctica ambulatoria²⁵.

b) BRADIARRITMIAS: Bloqueos Auriculoventriculares

Se trata de trastornos en la conducción del impulso eléctrico desde el nódulo sinusal a los ventrículos. Puede ser un simple retraso en la conducción o quedar bloqueado de forma intermitente o totalmente el impulso eléctrico existiendo la necesidad de que aparezca un ritmo de escape ventricular para garantizar la despolarización ventricular. En dependencia del tipo de bloqueo, el lugar donde ocurra el mismo en el sistema exitoconductor, así como la frecuencia cardiaca, será la sintomatología y repercusión hemodinámica del mismo. La etiología de los bloqueos puede ser muy diversa: congénitos, degenerativos, isquémicos, por fármacos, etc²².

Los mismos se dividen en:

<p>Bloqueo AV de 1er grado: consiste en una prolongación del intervalo PR mayor de 0,20seg. El resto del trazado es normal.</p>	
<p>Bloqueo AV de 2do Mobitz I: Los complejos ventriculares son normales, el intervalo PR se alarga de forma progresiva hasta que aparece una onda P que no conduce impulso eléctrico a los ventrículos reanudando un nuevo ciclo.</p>	
<p>Bloqueo AV de 2do grado Mobitz II: El intervalo PR es normal y constante, el QRS puede estar ensanchado y existen más de 2 ondas P por cada QRS.</p>	
<p>Bloqueo AV de 3er grado o completo: Existe una disociación AV, es decir, existe un ritmo auricular con una frecuencia diferente que el ritmo de escape ventricular. La distancia P-P es similar con frecuencia auricular mayor que la ventricular; las ondas P se insertan en cualquier posición con respecto al QRS.</p>	

Fuente: Viera VB, Falcón HA, Navarro MV, Valladares CF, Penichet CR, Castello GC. Arritmias cardiacas. Revista de las Ciencias de la Salud de Cienfuegos²².

Manejo farmacológico²²:

Depende de la frecuencia ventricular, etiología y la estabilidad hemodinámica.

Las variantes terapéuticas se muestran a continuación:

- Atropina 0,5mg i.v., máximo 3mg
- Dopamina 10mcg/kg/min. i.v.
- Considere marcapaso transcutáneo o marcapaso transitorio trasvenoso en casos de deterioro hemodinámico.

2.1.5 Hipertensión Arterial

La hipertensión arterial (HTA) es una enfermedad vascular, arterial, sistémica, inflamatoria-crónica, sin etiología definida en la mayoría de los casos; y cuya manifestación clínica indispensable es la elevación anormal y persistente de la presión arterial sistólica (PAS) o diastólica (PAD). La enfermedad hipertensiva no es curable pero se considera que la reducción efectiva de la presión arterial (PA) es un objetivo fundamental para la reducción de los eventos cardiovasculares.

La HTA es esencialmente asintomática. Es más común identificar a un paciente con HTA cuando ya presenta complicaciones crónicas como la insuficiencia cardiaca congestiva, hipertrofia de ventrículo izquierdo, nefropatía, trastornos visuales por retinopatía o problemas neurológicos por enfermedad cerebrovascular o disfunción eréctil²⁶.

Clasificación de la presión arterial en adultos de 18 años a más²⁶.

Categoría	Sistólica (mmHg)	Diastólica (mmHg)
Normal	< 120	< 80
Pre-hipertensión	120 - 139	80 - 89
Hipertensión	≥ 140	≥ 90
Estadio 1	140 - 159	90 - 99
Estadio 2	≥ 160	≥ 100

Fuente: Ministerio de Salud. Guía de práctica clínica para el diagnóstico, tratamiento y control de la enfermedad hipertensiva. Resolución ministerial Perú; enero 2015.

Exámenes auxiliares:

- Hemoglobina y hematocrito

- Glucosa en ayunas. Si la glucemia se encontrase entre 100-125 mg/dl, se recomienda realizar un test de tolerancia oral a la glucosa.
- Creatinina sérica
- Colesterol total y triglicéridos séricos en ayunas
- Electrolitos séricos.

Exámenes complementarios

El electrocardiograma (ECG) se debe efectuar a todo paciente diagnosticado de HTA con el objeto de detectar hipertrofia ventricular izquierda (HVI), enfermedad coronaria o arritmias.

Manejo farmacológico²⁶:

Los grupos de medicamentos antihipertensivos probadamente eficaces y aceptados de primera elección en monoterapia corresponden a:

- Enalapril, dos veces al día (10 a 20mg por día), o
- Losartán, dos veces al día (50 a 100mg por día), o
- Hidroclorotiazida, una vez al día (12,5 a 25mg por día), o
- Amlodipino, una vez al día (5 a 10mg por día).

Combinaciones de agentes antihipertensivos

Combinaciones preferidas	Combinaciones aceptables	Combinaciones menos efectivas
IECA + diuréticos tiazídico (ej. Enalapril + hidroclorotiazida)	B-bloqueadores + diuréticos tiazídico (ej. Bisoprolol + hidroclorotiazida)	IECA + B-bloqueadores (ej. Enalapril + bisoprolol)
ARA II + diuréticos tiazídico (ej. Losartán + hidroclorotiazida)	Bloqueadores de canales de calcio dihidropiridínicos + B-bloqueadores (ej. Amlodipino + bisoprolol)	ARA II + B-bloqueadores (ej. Losartán + bisoprolol)
IECA + bloqueadores de canales de calcio (ej. Enalapril + amlodipino)	Bloqueadores de canales de calcio + diuréticos tiazídico (ej. Amlodipino + hidroclorotiazida)	Bloqueadores de los canales de calcio (no dihidropiridínicos) + B-bloqueadores (ej. Verapamilo + bisoprolol).
ARA II + bloqueadores de canales de calcio (ej. Losartán + amlodipino)	Diurético tiazídico + diurético ahorrador de k (ej. Hidroclorotiazida + espironolactona).	

Fuente: Mancia G, Fagard R, Narkiewicz K, Redon J, Zanchetti A, et al. ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension. European Heart Journal.

2.2 PRESCRIPCIÓN MÉDICA

Según el Manual de Buenas Prácticas de Prescripción es un proceso clínico individualizado y dinámico, donde el prescriptor escucha el relato de los síntomas del paciente, realiza el examen físico y/o clínico, orienta al paciente en cuanto a su diagnóstico y toma una decisión terapéutica. Esta decisión es el acto de indicar el o los medicamentos que debe recibir el paciente, su dosificación y duración del tratamiento, lo cual es plasmado en una prescripción médica. Ésta se encuentra dentro de la historia clínica, porque es una información confidencial y exclusiva solo por el profesional ligado al entorno del paciente hospitalizado²⁸. El plan terapéutico, en el caso de los medicamentos, contemplará:

a. Dosificación de medicamentos

Es un régimen que controla la dosis de un medicamento, frecuencia, vía de administración y duración del tratamiento destinado hacia un paciente.

Dosis

Es la cantidad de medicamento que se administra al paciente para que éste logre su efecto. Debe ser una dosis correcta e indicada por el médico, por el contrario podría provocar una intoxicación^{29,30}.

Frecuencia

Es el número de veces que se administra un medicamento durante el día, utilizando adecuados intervalos entre las administraciones de fármacos concomitantes²⁹.

Vía de administración

Es la ruta o camino de entrada del medicamento al organismo, teniendo en cuenta que la vía de administración seleccionada tiene un efecto profundo sobre la velocidad y la eficiencia con la cual el medicamento actúa²⁹. Para administrar un medicamento se debe usar estas diferentes vías de acuerdo a la forma farmacéutica: vía oral, vía parenteral, vía sublingual y otros.

Duración de tratamiento

Es el número de días o meses que se debe administrar el medicamento, no obstante, el periodo de tiempo requerido debe ser el adecuado para que el medicamento logre el efecto deseado²⁹.

b. Polifarmacia

La polifarmacia puede ser entendida como el uso simultáneo o excesivo de varios medicamentos, por ejemplo un número grande de fármacos o una dosis excesiva. Ésta en algunos casos lleva a interacciones medicamentosas, en donde el paciente con múltiples comorbilidades es el más expuesto a esta situación³¹. Así mismo la OMS menciona que la polifarmacia es el consumo de 3 a más medicamentos simultáneamente¹.

c. Grupos farmacoterapéuticos en la terapia cardiovascular³²

Antiagregantes plaquetarios

Fármacos con capacidad de interferir distintas fases de la activación plaquetaria, modulando o bloqueando algunos de sus mecanismos³³.

Antianginosos

Carecen de actividad antiálgica propiamente dicha pero suprimen el dolor característico de la angina de pecho, previenen la aparición de las crisis anginosas porque restablecen el desequilibrio entre la demanda y la oferta de oxígeno en el miocardio³⁴.

Antiarrítmicos

Son fármacos que suprimen o previenen las alteraciones del ritmo cardíaco como también pueden modificar la generación y la conducción de los estímulos. Tiene como objetivos aliviar los síntomas del paciente tales como palpitaciones, fatiga, síncope o sus complicaciones como tromboembolismo e insuficiencia cardíaca³³.

Anticoagulantes y antagonistas

Están indicados para prevenir la formación de trombos y la extensión de un trombo existente en la parte más lenta de la circulación^{33,35}.

Antihipertensivos

Son utilizados para el tratamiento de la hipertensión, varios de estos fármacos tienen la propiedad de disminuir la presión arterial³⁴.

Diuréticos

Los diuréticos aumentan la excreción urinaria de agua y electrolitos, se administran para reducir el edema asociado a la insuficiencia cardíaca, el síndrome nefrótico o la cirrosis hepática³³.

Hipolipemiantes

Este grupo de fármacos nos ayuda a disminuir las dislipidemias como factor de riesgo importante de patologías cardiovasculares³⁶.

Inotrópicos y vasopresores

Los inotrópicos positivos aumentan la contractilidad y el volumen minuto cardíaco actuando directamente sobre los miocitos cardíacos. Los vasopresores son catecolaminas que se utilizan para aumentar la presión arterial, el volumen minuto y la perfusión tisular en pacientes con insuficiencia cardíaca e hipotensión arterial³³.

2.3 INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS

a. Definición

Se entiende por interacción medicamentosa aquellas respuestas farmacológicas que no pueden ser explicadas por la acción de un solo fármaco, sino que son debidas a los efectos causados por la administración simultánea de dos o más fármacos dentro del tratamiento con patologías cardiovasculares. Hablar de interacción depende o deriva de la situación clínica del paciente y la característica propia del medicamento; por ello, es importante saber que no todos los pacientes que reciben los mismos fármacos concomitantes, presentan manifestaciones clínicas de interacción^{37, 38}.

b. Causas

Las interacciones medicamentosas surgen a causa de:

- Cambios fisiológicos relacionados con la edad, peso corporal, raza, sexo, etc.
- Estado patológico: Patologías cardiovasculares y sus comorbilidades, insuficiencia renal, insuficiencia hepática, etc.
- Polifarmacia: Prescripción de tres o más medicamentos simultáneamente¹.

c. Consecuencias

Las interacciones medicamentosas pueden ser beneficiosas o perjudiciales. Definir interacción beneficiosa, es observar un incremento de efectividad terapéutica durante el tratamiento. Sin embargo la mayoría de los casos, el resultado de una interacción medicamentosa presenta consecuencias perjudiciales para el paciente, siendo factores desencadenantes los tratamientos polivalentes o la polifarmacia, situación terapéutica donde la administración simultánea de uno de los fármacos es

modificado o alterado, ocasionando la pérdida de eficacia terapéutica, porque se convierte vulnerable al paciente cuyo bienestar depende del uso de éstos medicamentos³⁹.

2.3.1 Características de las interacciones medicamentosas

a. Frecuencia de interacciones medicamentosas⁴⁰

Las interacciones frecuentes o muy frecuentes son las más conocidas y por lo tanto son las más previsibles y además suelen tener pocas repercusiones clínicas, porque se toman medidas previas frente a ellas.

- Muy frecuentes > 1/10 (10%)
- Frecuentes > 1/100 y <1/10 (> 1% y <10%)
- Poco frecuentes > 1/1000 y <1/100 (> 0,1% y <1%)
- Raras > 1/10 000 y <1000 (> 0,01% y <0,1%)

Fuente: Criterios de CIOMS de clasificación de las RAM. CIOMS: Consejo de Organizaciones Internacionales de Ciencias Médicas.

b. Tipos de interacciones según el mecanismo de acción

Se pueden producir interacciones cuando se añade un fármaco a una pauta terapéutica o cuando se retira uno que ya se estaba administrando. Las diferentes formas de producción de interacciones pueden clasificarse en:

1. Interacciones farmacéuticas
2. Interacciones farmacocinéticas
3. Interacciones farmacodinámicas

1. Interacciones farmacéuticas

Son aquellas que tienen que ver con incompatibilidades físico-químicas. Generalmente, se dan entre fármacos previas a su administración (fuera del paciente), y son las que impiden mezclar dos o más fármacos en una misma solución, o diluir un fármaco en una determinada solución. Se han demostrado numerosas incompatibilidades, por ello los fármacos no deben mezclarse nunca en la misma jeringa o suero. Las siguientes recomendaciones pueden ser útiles en la práctica clínica habitual: evitar las

asociaciones múltiples, mezclar completamente, vigilar la posible aparición de interacción (precipitación, turbidez o cambio de color) y minimizar el tiempo entre la asociación y la administración⁴¹.

2. Interacciones farmacocinéticas^{42,43}

Son las que se producen cuando el fármaco desencadenante de la interacción altera la absorción, distribución, metabolismo o eliminación del fármaco afectado, de modo que, la consecuencia de dicha interacción será bien un aumento o disminución del número de moléculas disponibles para actuar a nivel del órgano efector. Las interacciones a este nivel pueden ser esperadas, pero sus repercusiones clínicas son difíciles de predecir, solo algunos pacientes tendrán consecuencias clínicas importantes.

- Absorción

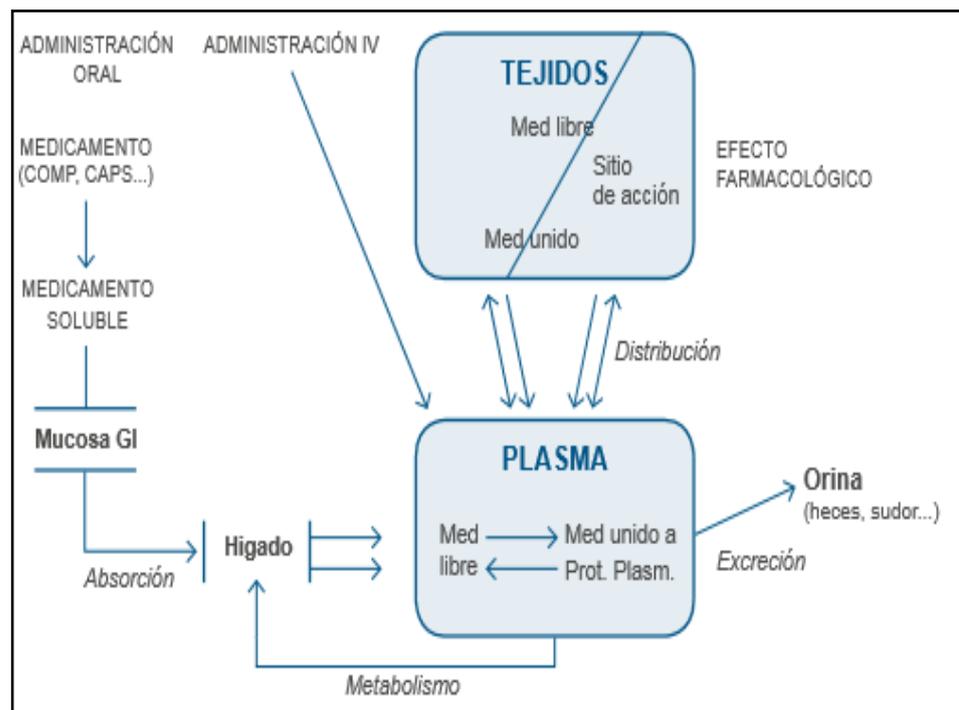
Un medicamento puede modificar tanto la cantidad como la velocidad de absorción de otro que se administre simultáneamente. Las interacciones a nivel de la absorción gastrointestinal pueden producirse por diversos mecanismos: formación de productos insolubles o quelación, modificación de la velocidad de tránsito gastrointestinal, modificación del pH gastrointestinal, destrucción de la flora bacteriana y cambios en el metabolismo intestinal del fármaco (por ejemplo por inducción o inhibición de la actividad del citocromo P450 y/o la glicoproteína P de la pared intestinal)^{42,43}.

- Distribución

La distribución de un fármaco en el organismo va a depender de su liposolubilidad, del flujo sanguíneo regional y del grado de fijación a las proteínas. Este tipo de interacciones farmacocinéticas se producen fundamentalmente sobre la unión a las proteínas, plasmáticas o tisulares. Solo tendrán relevancia clínica aquellas interacciones que impliquen a fármacos cuya fracción de unión a proteínas plasmáticas supere el 90% y que; además, tengan un volumen de distribución pequeño, por ejemplo: warfarina^{43,44}.

- **Metabolismo**

Se producen por la capacidad que tienen algunos fármacos para inducir o inhibir las enzimas responsables del metabolismo de otros. La inducción de una enzima aumenta la degradación del fármaco implicado de modo que disminuye su concentración pudiendo perder su eficacia terapéutica. 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. En ambos casos la interacción depende de distintos factores como pueden ser la semivida de eliminación de los fármacos implicados y las concentraciones de los fármacos responsables de la inducción o inhibición^{43,44}.



Fuente: Girona BL, Juárez GJ, Lalueza BP. Interacciones farmacológicas: un reto profesional. Esquema de los procesos farmacocinético. 2014.⁴⁵

Inducción enzimática.

Este fenómeno de estimulación enzimática no sólo es responsable de la tolerancia sino que también, si está presente; además, otro fármaco que se metaboliza a través del mismo grupo de enzimas su metabolismo enzimático aumenta de modo similar y es necesario administrar mayores

dosis para alcanzar el mismo efecto terapéutico. El grado de inducción enzimática depende del fármaco y su dosis, pero pueden transcurrir algunos días, o incluso de 2 a 3 semanas, hasta que se desarrolle plenamente; además, persiste durante un período similar, una vez interrumpida la administración del agente inductor⁴³.

Inhibición enzimática.

Algunos fármacos ejercen el efecto opuesto y actúan como inhibidores. El ritmo normal del metabolismo farmacológico se enlentece, de modo que el metabolismo de otros fármacos administrados simultáneamente también se reducen y comienzan a acumularse en el organismo, con unos efectos esencialmente iguales a los que se producen al aumentar las dosis. La inhibición enzimática puede ocurrir en el plazo de 2 a 3 días, lo que origina la rápida aparición de la toxicidad⁴³.

- Excreción

Es el proceso por donde el medicamento y sus metabolitos se expulsan del organismo, los órganos encargados son los riñones, hígado, sistema biliar e intestinos de ellas la más importante es la excreción renal³⁹.

3. Interacciones Farmacodinámicas³⁹

Es cuando los efectos de un fármaco son modificados por la presencia de otro agente que interacciona en el lugar de acción. En ocasiones, los fármacos compiten por receptores específicos aunque, generalmente, se trata de un proceso indirecto que supone la interferencia con distintos mecanismos fisiológicos. La modificación producida como consecuencia de este tipo de interacción puede suponer la exaltación, adición o disminución de la intensidad de la respuesta.

Cuando se produce un aumento del efecto, consecuencia de la interacción, éste puede ser debido a la suma de los efectos individuales de los fármacos implicados y se le denomina sinergismo aditivo. Se habla de sinergismo de potenciación cuando el efecto resultante es superior a la suma de los efectos individuales. Por último, si lo que se manifiesta es una reducción del efecto,

consecuencia de la interacción, se le denomina antagonismo. El sinergismo y el antagonismo se pueden manifestar tanto en los efectos terapéuticos como en los efectos colaterales o secundarios.

c. Manifestación clínica según su presentación⁴⁶

En la presentación de una interacción deben aparecer manifestaciones clínicas que evidencien la respuesta de uno de los fármacos que se haya modificado.

Es importante distinguir entre **interacción potencial**, que es la que puede producirse debido a las características farmacológicas de los fármacos que se administran conjuntamente e interacción clínicamente relevante (**interacción real**), que según la Agencia Europea del Medicamento es la que ocurre entre dos fármacos utilizados frecuentemente y obliga a modificar la dosificación de alguno de ellos o a otro tipo de intervención médica.

d. Momento de aparición⁴⁷

Cuando se analiza la secuencia temporal de una interacción, deben tenerse en cuenta los siguientes aspectos: 1) El momento de aparición de la interacción (cuándo puede ser detectada por primera vez), 2) El momento en el que se presenta el máximo efecto de la interacción, 3) El momento en el que el paciente puede experimentar clínicamente la interacción como un efecto adverso, y 4) El tiempo necesario para que desaparezcan los efectos de la interacción. El conocimiento de la secuencia temporal permitirá establecer el momento más adecuado para realizar la monitorización de la posible interacción. Una valoración correcta de la secuencia temporal en que puede aparecer una interacción adversa determinada, ayudará a reducir las posibilidades de que esta aparezca, luego se debe evaluar su magnitud y controlar sus consecuencias.

Momento de aparición	Ejemplos
Inmediata (0-12 horas)	No se evidenció en el estudio
Rápida (12-72 horas)	Ácido acetilsalicílico + enalapril; omeprazol + clopidogrel; captopril + furosemida; etc.
Tardía (más de 72 horas)	Ácido acetilsalicílico + enoxaparina; Ácido acetilsalicílico + bisoprolol; Ácido acetilsalicílico + furosemida; digoxina + furosemida; captopril + espironolactona; etc.

Fuente: Propio del estudio realizado.

e. Gravedad^{44,47}

La gravedad del efecto generado por una IM, pueden clasificarse como:

- **Leve:** La interacción no causa daño al paciente. La consecuencia del resultado clínico negativo de la medicación no requiere la modificación, cambio o interrupción de la farmacoterapia o el empleo de nuevos fármacos para tratar al paciente, no requieren hospitalización.
- **Moderado:** La consecuencia del resultado clínico negativo de la farmacoterapia puede causar una modificación (cambio o interrupción) o el empleo de nuevos fármacos para tratar el problema relacionado con medicamentos o bien la prolongación de la hospitalización del paciente.
- **Grave:** La consecuencia del resultado clínico negativo de la farmacoterapia puede causar o generar en el paciente la muerte, riesgo para la vida, hospitalización, una incapacidad permanente o significativa, anomalías congénitas o malformaciones al nacer, al igual que otros efectos que a juicio médico pueden comprometer la integridad del paciente y generar la necesidad de realizar una intervención quirúrgica para evitar la muerte.

2.3.2 Contribuyentes dependientes del fármaco y del paciente que favorecen la aparición de interacciones medicamentosas⁴⁷

Dependientes del fármaco	Dependientes del paciente
Características físico-químicas	Automedicación
Dosis del fármaco	Edad avanzada
Fármacos con elevada tasa de unión a proteínas plasmáticas	Enfermedades crónicas de curso inestable
Utilización de inductores o inhibidores enzimáticos	Enfermedades cuyo control depende esencialmente de un tratamiento farmacológico
Fármacos de estrecho margen terapéutico	Fármacos utilizados en situaciones clínicas de alto riesgo
Características farmacocinéticas	Insuficiencia renal y hepática graves
Características farmacodinámicas	Aparición de enfermedades intercurrentes que requieren la aplicación de un nuevo tratamiento sobre otro ya instaurado.

Interacciones dependientes del fármaco y del paciente

Fuente: Lubomirov RH, Guerra LP. Interacciones Medicamentosas. II parte farmacología. 2013⁴⁷.

2.4 HIPÓTESIS

Más del 60% de interacciones medicamentosas son de tipo farmacocinético, farmacodinámico y farmacéutico con patologías cardiovasculares en el “Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen – EsSalud”, periodo julio – noviembre del 2017.

2.5 VARIABLES

2.5.1 Independiente

Prescripción médica en enfermedades cardiovasculares.

2.5.2 Dependiente

Interacciones medicamentosas de pacientes hospitalizados con patologías cardiovasculares del “Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen – EsSalud”, periodo julio – noviembre del 2017”.

III. METODOLOGÍA

3.1. TIPO DE ESTUDIO

Cualitativo y cuantitativo

De acuerdo a la técnica de contrastación, según la variable y los objetivos, el diseño de la investigación es descriptivo, de acuerdo con la direccionalidad es prospectivo y de acuerdo al periodo de secuencia del estudio es de tipo longitudinal.

3.2. DISEÑO DE ESTUDIO

Observacional: Los investigadores observan los fenómenos naturales sin interferir en ellos, es decir, que conserva una actitud pasiva ante los hechos. El investigador observa y registra.

No experimental: Cuando el investigador se limita a observar los acontecimientos sin intervenir en los mismos, no hay manipulación de variables.

3.2.1 Población

La población en estudio están conformados por los pacientes hospitalizados con patologías cardiovasculares del “Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen – EsSalud”, periodo julio - noviembre 2017.

3.2.2 Muestra

En la presente investigación se realizó un estudio exhaustivo de todos los pacientes que cumplían con el criterio de inclusión. El cálculo estadístico a utilizar es tamaño de muestra para poblaciones finitas.

$$n = \frac{Z^2 \times N \times p \times q}{(N - 1) E^2 + Z^2 \times p \times q}$$

N= Tamaño de la población

Z= Nivel de confianza deseado al 95%

p= Prevalencia estimada. Se asume p= 50% (0,5), para maximiza el tamaño de la muestra porque se desconoce el parámetro población.

q= 1 - p

E= Error máximo aceptado de 0,05

$$n = \frac{(1,96)^2 (139)(0,9)(0,1)}{(139 - 1)(0,05)^2 + (1,96)^2 (0,9)(0,1)}$$

$$n = 70 \text{ o } n \geq 70$$

Donde según Rius DF y Barón LF (2005). Libro de Bioestadística Thomson Paraninfo España⁴⁸. Mencionan que de la muestra general, se simplifica a:

$$n \geq \frac{Z^2 \times p \times q}{E^2} \text{ , lo cual indica que lo que se calcula es el tamaño mínimo de "n".}$$

Aplicando la formula el rango mínimo a utilizar es 70 pacientes. En el estudio estuvo comprendido de 139 pacientes, cumpliendo con una cantidad mayor a lo indicado.

3.2.3 Criterios de Inclusión

- Pacientes hospitalizados con patologías cardiovasculares entre julio – noviembre 2017, en el Servicio de Cardiología del Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen - EsSalud.
- Pacientes mayores de 18 años.

- Pacientes con dos a más medicamentos en su farmacoterapia.
- Pacientes con diagnósticos de enfermedades cardiovasculares.

3.2.4 Criterios de Exclusión

- Pacientes que no estuvieron hospitalizados entre los meses del estudio realizado.
- Pacientes que poseen un medicamento en su tratamiento farmacológico.
- Paciente con otros diagnósticos.
- Pacientes en cuya prescripción se detecten interacción medicamento – alimento, interacción medicamento – plantas e interacción medicamento – pruebas de laboratorios.

3.3 METODOS, TECNICAS E INSTRUMENTOS DE RECOLECCION DE DATOS.

3.3.1 Métodos

La investigación se realizó en pacientes hospitalizados en el Servicio de Cardiología de ambos sexos. La selección del número de individuos dependió de la magnitud del efecto y de su importancia clínica para ser detectado o descartado, de la variabilidad interindividual e intraindividual. El poder estadístico es importante si lo que se pretende demostrar es la ausencia de interacción, ya que un tamaño muestral demasiado pequeño puede favorecer que no se detecte el efecto.

Para la aplicación de la investigación se obtuvieron la relación de todos los pacientes hospitalizados con patologías cardiovasculares que se encontraban en el Servicio de Cardiología, se extrajeron las copias (hoja celeste) de las prescripciones médicas (RP) de las historias clínicas de cada paciente.

La revisión de posibles interacciones medicamentosas se hizo mediante fuentes confiables como Micromedex: es una base de datos norteamericana que contiene amplia información de medicamentos y sustancias relacionadas, así como de pruebas de laboratorio e interacciones medicamentosas. Su contenido es actualizado constantemente mediante la revisión sistemática de estudios médicos, siendo así una fuente confiable de información.

Consta de diversos productos, entre los cuales se encuentra DRUGDEX, un sistema de información específico sobre medicamentos, su administración, efectos adversos e interacciones. Otras fuentes de información confiable son: Medscape, Drug Interaction Checker, las autoridades reguladoras europea (*European Medicines Agency* [EMA, «Agencia Europea del Medicamento»]) y estadounidense (*Food and Drug Administration* [FDA]).

Dentro de las estrategias y mecanismos que se puso en práctica, con el fin de reducir o suprimir las amenazas a la validez de los resultados son:

- Mantener estrecha comunicación con los médicos y enfermeras.
- Elaborar una lista de medicamentos de estrecho margen terapéutico que causan con mayor frecuencia interacciones medicamentosas.
- Reconocer las reacciones adversas más graves y frecuentes que son ocasionados por medicamentos que son usados en la terapia de enfermedades cardiovasculares.

3.3.2 Técnicas

El registro en los instrumentos se aplica a través de observaciones, entrevistas al paciente y al grupo médico, registros en el kárdex de enfermería, supervisión diaria de las historias clínicas y las prescripciones médicas.

3.3.3 Instrumento

El material que se usa para la identificación de interacciones medicamentosas son: Hoja de seguimiento farmacoterapéutico y Registro y caracterización de interacciones medicamentosas.

3.4 PROCEDIMIENTOS PARA GARANTIZAR ASPECTOS ÉTICOS EN LAS INVESTIGACIONES CON SUJETOS HUMANOS

- a) El beneficio para los pacientes es el seguimiento continuo de la terapia farmacológica que se harán con el fin de prevenir interacciones medicamentosas.

- b) La información obtenida de cada historia clínica se mantendrá en completa confidencialidad, no se expondrán el nombre, la edad ni ningún dato que identifique al paciente.
- c) Los resultados obtenidos serán reportados al cuerpo médico del Servicio de Cardiología al final de la investigación mediante una exposición y por escrito en un informe.

3.5 PLAN DE ANALISIS DE LOS RESULTADOS

3.5.1 Métodos y análisis de los datos según tipo de variables

El objetivo fundamental de la presente investigación es determinar las interacciones medicamentosas potenciales y reales, para lo cual se elaboraron tablas de frecuencia simples y de doble entrada (contingencia), además de esto se elaboraron sus respectivos gráficos circulares y de barras.

La hipótesis planteada, fue probada usando los resultados porcentuales establecidos en las tablas de frecuencia.

3.5.2 Programa a utilizar para análisis de datos

Software Estadístico Utilizado

La información contenida en los instrumentos fueron codificados e ingresados al Excel V 2016 para generar la base de datos, esta misma fue exportada al SPSS V. 24 para generar las tablas de frecuencia y tablas de contingencia. Las figuras fueron realizadas con ayuda del Excel 2016 debido a su mayor versatilidad y ventajas en su edición. Para la diagramación y presentación por medio del paquete Microsoft Word.

IV. RESULTADOS

4.1 Según los datos generales hallados en pacientes con patologías cardiovasculares del Hospital Guillermo Almenara Irigoyen – EsSalud, mencionaremos lo siguiente:

Tabla 1. Distribución de los pacientes hospitalizados con patologías cardiovasculares del Hospital Guillermo Almenara Irigoyen- EsSalud según el sexo.

Sexo	Cantidad de Pacientes (Número)	Porcentaje (%)
Femenino	38	27%
Masculino	101	73%
Total	139	100%

Fuente: Historia Clínica

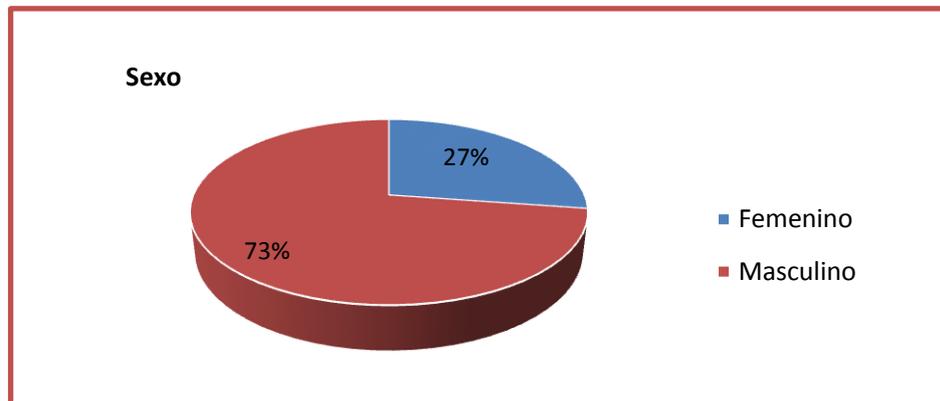


Figura 1. Sexo de los pacientes hospitalizados con patologías cardiovasculares del Hospital Guillermo Almenara Irigoyen- EsSalud.

Interpretación: Nos muestran que el 27%(38) de los pacientes hospitalizados con patologías cardiovasculares en el Hospital Guillermo Almenara Irigoyen- EsSalud fueron del sexo femenino y el restante 73%(101) fueron del sexo masculino.

Tabla 2. Distribución de los pacientes hospitalizados con patologías cardiovasculares del Hospital Guillermo Almenara Irigoyen- EsSalud según interacción medicamentosa por sexo.

	Interacción medicamentosa				Total	
	No Presenta		Si Presenta			
Sexo	n	%	n	%	n	%
Mujer	3	8%	35	92%	38	100%
Hombre	9	9%	92	91%	101	100%
Total	12	9%	127	91%	139	100%

Fuente: Historia Clínica

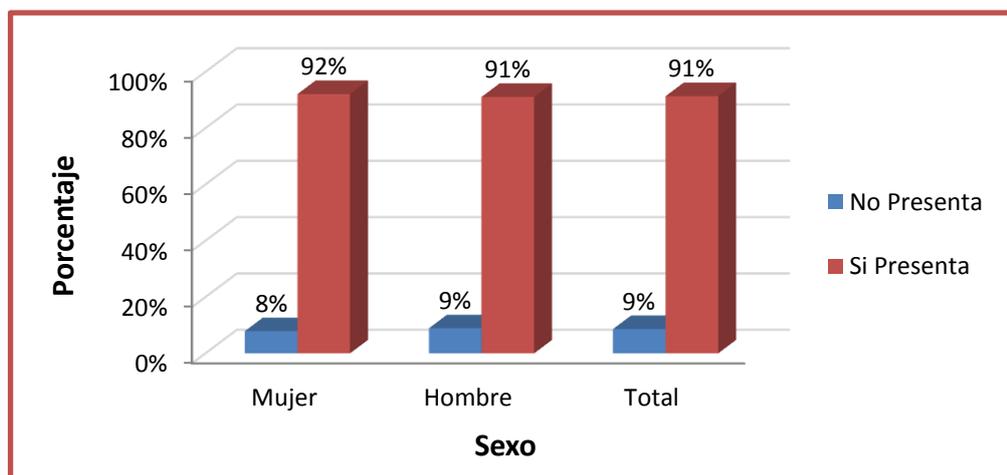


Figura 2. Pacientes hospitalizados con patologías cardiovasculares del Hospital Guillermo Almenara Irigoyen- EsSalud según interacción medicamentosa por sexo.

Interpretación: Nos presentan los porcentajes por fila, de este modo podemos observar que en el caso de los hombres el 91%(92) presentaron interacciones medicamentosas muy similar en comparación con las mujeres para quienes dicha incidencia fue del 92%(35). Además de esto tenemos los porcentajes marginales las cuales nos informan que el 91%(127) de los pacientes hospitalizados con patologías cardiovasculares en el Hospital Guillermo Almenara Irigoyen- EsSalud presentaron Interacción medicamentosa.

Tabla 3. Distribución de pacientes hospitalizados con patologías cardiovasculares del Hospital Guillermo Almenara Irigoyen- EsSalud según grupos etarios e interacciones medicamentosas.

	Interacción medicamentosa				Total	
	No Presenta		Si Presenta			
Edad	n	%	n	%	n	%
23-29	0	0%	3	2%	3	2%
30-59	1	1%	31	22%	32	23%
60 a más	11	8%	93	67%	104	75%
Total	12	9%	127	91%	139	100%

Fuente: Historia Clínica

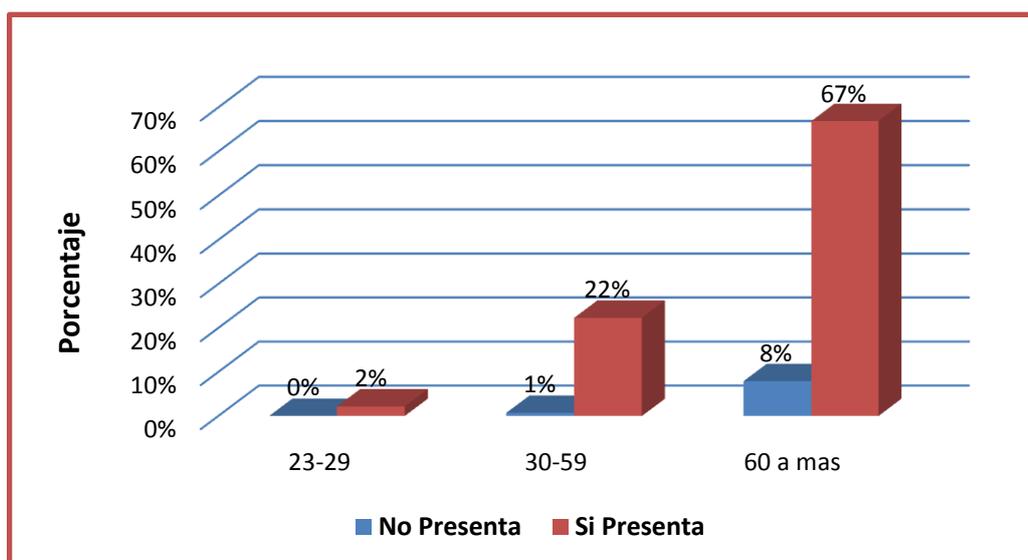


Figura 3. Pacientes hospitalizados con patologías cardiovasculares del Hospital Guillermo Almenara Irigoyen-EsSalud según edad e interacción medicamentosa.

Interpretación: Nos indican que del 100%(139) de pacientes el 2%(3) tenían edades entre 23 y 29 años que presentaron interacciones medicamentosas, mientras que el 22%(31) tenían edades entre 30 y 59 años también presentaron interacciones medicamentosas, un tercer grupo el 67%(93) tuvo edades mayores a 60 años y presentaron interacción medicamentosa.

Tabla 4. Patologías cardiovasculares que presentan interacciones medicamentosas en pacientes hospitalizados del Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen- EsSalud.

Patologías cardiovasculares	Cantidad de IM	Total	Porcentaje (%)
Falla cardiaca	77	245	31,4%
Infarto de Miocardio Agudo ST No Elevado	51	245	20,8%
Enfermedad coronaria crónica	42	245	17,1%
Angina	31	245	12,7%
Infarto de Miocardio Agudo ST Elevado	30	245	12,2%
Insuficiencia cardiaca	23	245	9,4%
Fibrilación auricular	21	245	8,6%
Cardiopatía isquémica	19	245	7,8%
Infarto de Miocardio Agudo	18	245	7,3%
Hipertensión arterial	17	245	6,9%
Estenosis	8	245	3,3%
Otros	67	245	27,3%

Fuente: Historia Clínica

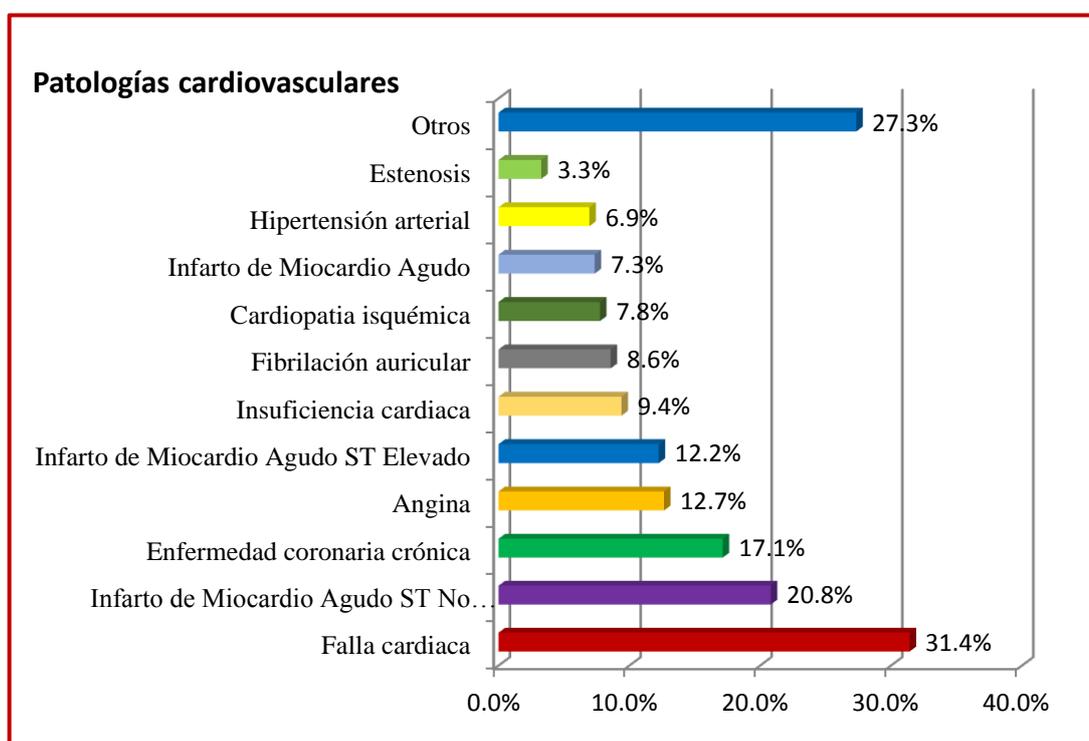


Figura 4. Patologías cardiovasculares que presentan interacciones medicamentosas en pacientes hospitalizados del Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen- EsSalud.

Interpretación: Las principales patologías cardiovasculares que presentan mayor frecuencia de interacciones medicamentosas de un total de 245 interacciones, de éstas en primer lugar la Falla cardiaca con 31,4%, en segundo lugar el Infarto de miocardio agudo ST no elevado con 20,8%, el tercer grupo en orden decreciente de frecuencia fue la Enfermedad coronaria crónica con 17,1%. Y otras patologías menos frecuentes (Angina, Infarto de miocardio agudo ST elevado, Insuficiencia cardiaca y otras patologías).

Tabla 5. Prescripciones médicas por cantidad de medicamentos en pacientes hospitalizados con patologías cardiovasculares del Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen- EsSalud.

	Cantidad de Medicamentos	Cantidad de Pacientes	Porcentaje (%)	Porcentaje (%) por nivel
Nivel 1	Un medicamento	1	0,7%	
	Dos medicamentos	2	1,4%	
	Tres medicamentos	10	7,2%	33,1%
	Cuatro medicamentos	9	6,5%	
	Cinco medicamentos	24	17,3%	
Nivel 2	Seis medicamentos	25	18,0%	
	Siete medicamentos	22	15,8%	53,2%
	Ocho medicamentos	18	12,9%	
	Nueve medicamentos	9	6,5%	
Nivel 3	10 o más medicamentos	19	13,7%	13,7%
	Total	139	100,0%	

Fuente: Elaboración propia

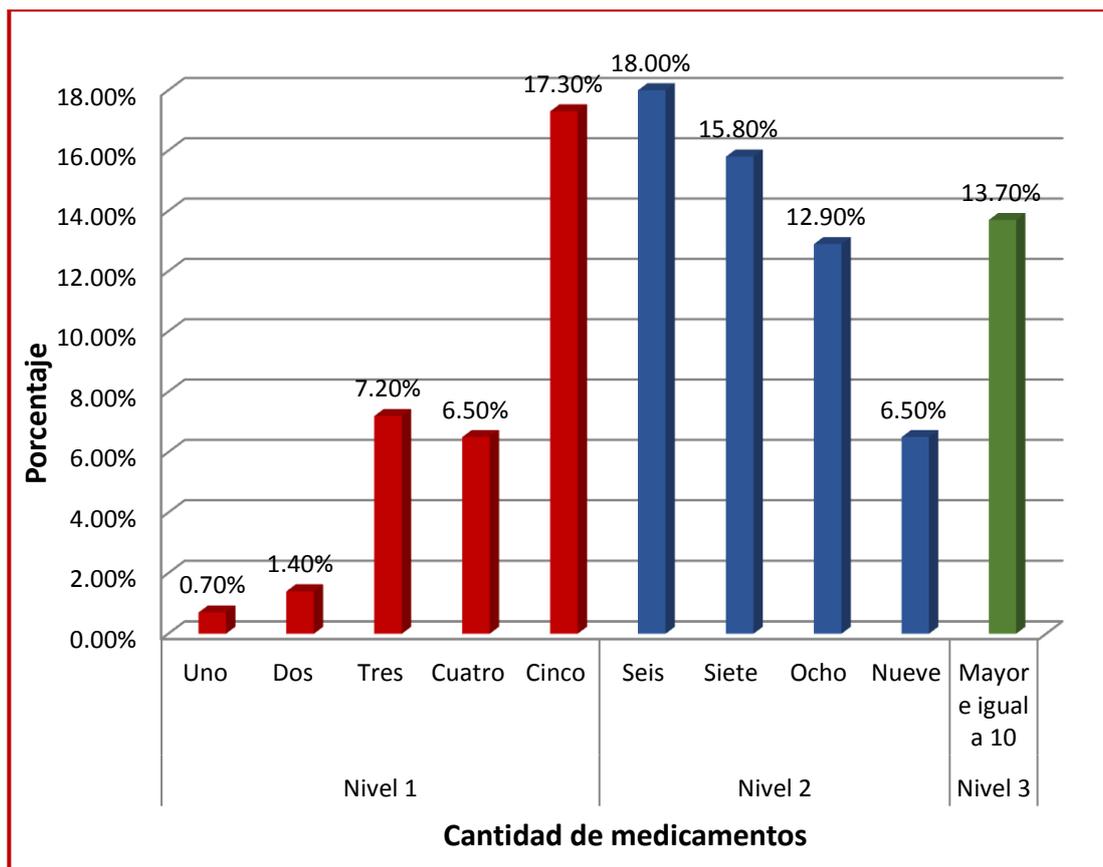


Figura.5. Prescripciones médicas por cantidad de medicamentos en pacientes hospitalizados con patologías cardiovasculares del Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen- EsSalud.

Interpretación: Presentan la cantidad de medicamentos en las prescripciones médicas agrupadas en 3 niveles, tenemos que el 33,1%(46) de las prescripciones contenían entre uno y cinco medicamentos (nivel 1), el 53,2%(74) más de cinco pero menos de 10 medicamentos (nivel 2) y sólo el 13,7%(19) restante más de 10 medicamentos.

Tabla 6. Prescripciones médicas con grupos farmacoterapéuticos más comunes en pacientes hospitalizados con patologías cardiovasculares del Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen- EsSalud.

Grupos Farmacoterapéuticos	Medicamentos	Cantidad de Medicamentos utilizados	Porcentaje (%)
Antiagregante plaquetario	Ácido acetilsalicílico, clopidogrel.	192	39,2%
Anticoagulante y antagonistas	Enoxaparina, heparina, warfarina.	78	15,9%
Diurético	Espironolactona, furosemida, hidroclorotiazida.	56	11,4%
Antihipertensivo	Amlodipino, captopril, enalapril, irbesartán, losartán, nifedipino, valsartán	46	9,4%
Antiarrítmicos	Amiodarona, Atenolol, bisoprolol, carvedilol.	15	3,1%
Inotrópicos y vasopresores	Carvedilol y digoxina.	12	2,4%
Hipolipemiantes	Atorvastatina	9	1,8%
Otros medicamentos cardiovasculares	Sildenafil	1	0,2%
Otros	Alprazolam, bicalutamida, carbamazepina, ceftriaxona, ceftazidima, cefazolina, cloruro de potasio, colchicina, fenitoína, fentanilo, fenobarbital, fluconazol, haloperidol, insulina NPH, linezolid, meropenem, metoclopramida, midazolam, omeprazol, prednisona, quetiapina, sertralina, tramadol.	81	16,5%
Total		490	100,0%

Fuente: Petitorio Farmacoterapéutico – EsSalud.

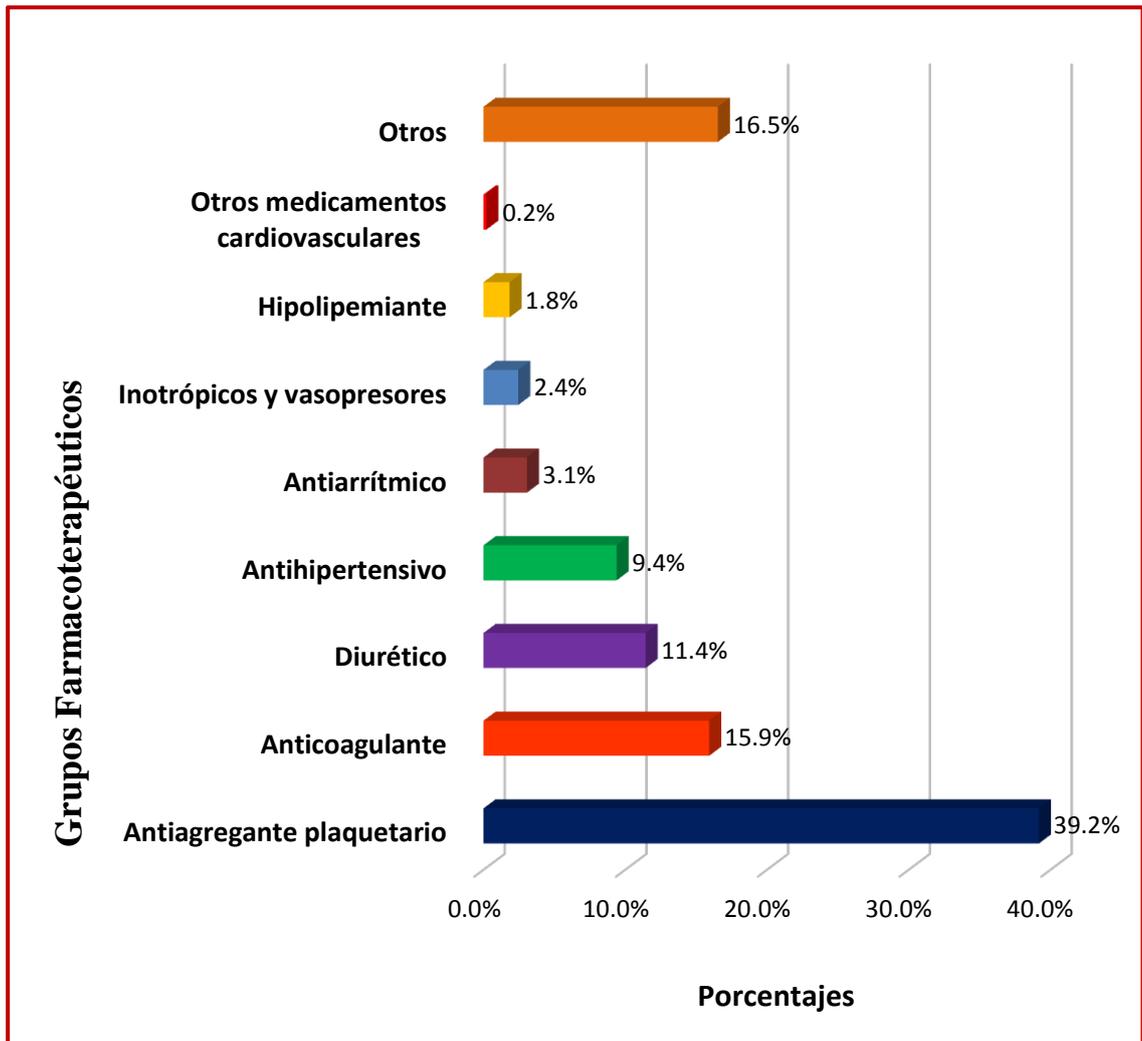


Figura 6. Grupos farmacoterapéuticos según cantidad de medicamentos involucrados en interacciones medicamentosas en pacientes hospitalizados con patologías cardiovasculares del Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen-EsSalud.

Interpretación: Presentan los principales grupos farmacoterapéuticos hallados en la cantidad de medicamentos utilizados de cada grupo, dando un total de 490 medicamentos en prescripciones médicas, de éstas en primer lugar el 39,2%(192) pertenecieron al grupo de los antiagregante plaquetario, en segundo lugar el 15,9%(78) pertenecieron al grupo de los anticoagulantes, el tercer grupo en orden decreciente de frecuencia fueron los diuréticos con un 11,4%(56) de medicamentos. Y otros grupos menos frecuentes (inotrópicos, vasopresores, hipolipemiante y otros medicamentos cardiovasculares).

4.2 Los resultados de los objetivos específicos de interacciones medicamentosas halladas en pacientes con patologías cardiovasculares del Hospital Guillermo Almenara Irigoyen – EsSalud son:

Tabla 7. Frecuencia de interacciones medicamentosas detectadas en pacientes hospitalizados con patologías cardiovasculares del Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen- EsSalud.

Frecuencia (*)	Medicamento A	Medicamento interactuante B	Cantidad de interacciones	Porcentaje (%)
Muy frecuente	Clopidogrel	Enoxaparina	39	15,9%
	Omeprazol	Clopidogrel	27	11,0%
	Ácido acetilsalicílico	Clopidogrel	26	10,6%
Frecuente	Ácido acetilsalicílico	Enoxaparina	22	9,0%
	Ácido acetilsalicílico	Furosemida	17	6,9%
	Ácido acetilsalicílico	Bisoprolol	8	3,3%
	Digoxina	Furosemida	4	1,6%
	Otros frecuentes	Otros frecuentes	35	14,3%
Poco frecuente	Ácido acetilsalicílico	Captopril	2	0,8%
	Enoxaparina	Warfarina	2	0,8%
	Otros poco frecuentes	Otros poco frecuentes	63	25,7%
Total			245	100,0%

Fuente: Historia Clínica

(*) Frecuencia:

Muy frecuente >1/10 (>10%)

Frecuente > 1/100 y <1/10 (1% - 10%)

Poco frecuente >1/1,000 y <1/100 (0.1% - 1%)

Raro >1/10,000 <1/1,000 (0.01% - 0.1%)

Fuente: Criterios de CIOMS (*) de clasificación de las RAM

CIOMS: Consejo de Organizaciones Internacionales de Ciencias Médicas

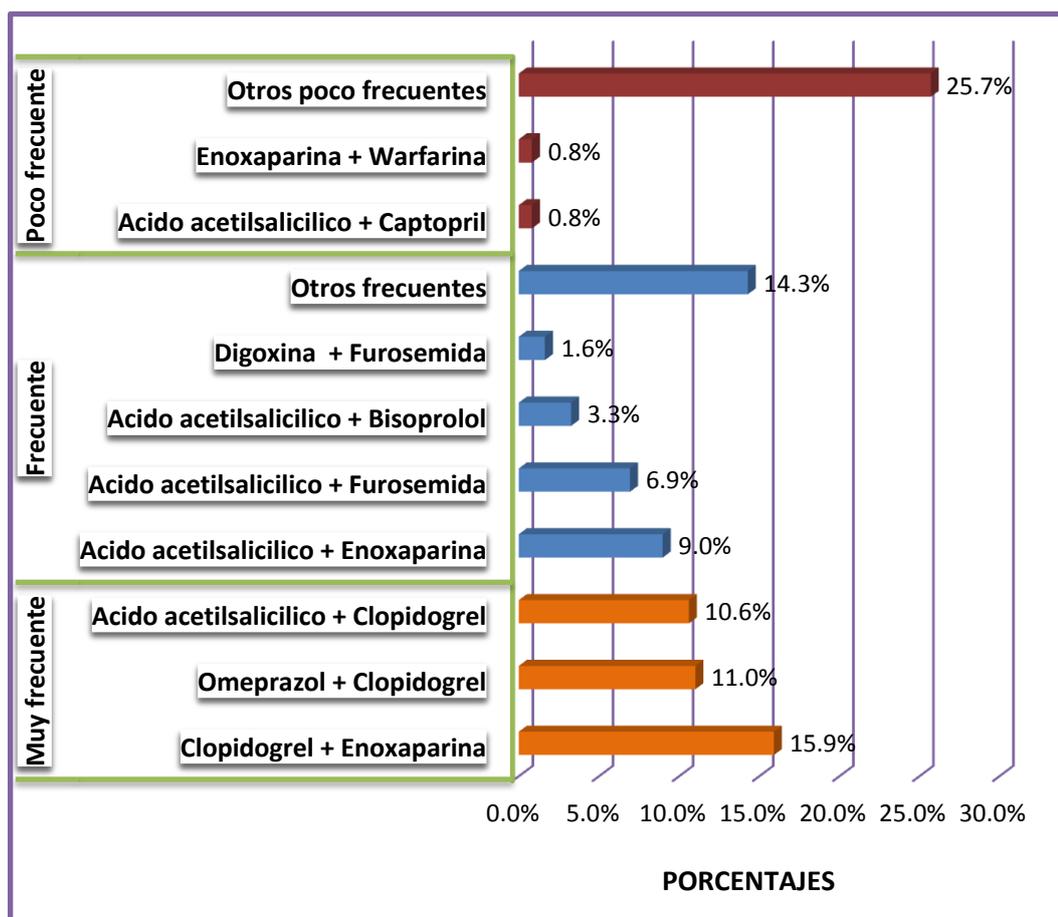


Figura 7. Interacciones medicamentosas detectadas en pacientes hospitalizados con patologías cardiovasculares del Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen- EsSalud clasificados según su frecuencia de aparición.

Interpretación: Presenta los casos de interacción medicamentosa detectadas en pacientes hospitalizados con patologías cardiovasculares en el Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen- EsSalud, clasificados según su frecuencia de aparición y los medicamentos interactuantes, así tenemos que de un total de 245 interacciones el Clopidogrel y la Enoxaparina presentaron una interacción muy frecuente equivalente al 15,9%(39) de los casos observados, en esta misma categoría se observaron la interacción de Omeprazol + Clopidogrel 11%(27) y Ácido acetilsalicílico + Clopidogrel 10,6%(26).

En la clasificación de interacciones Frecuentes tenemos al Ácido acetilsalicílico + Enoxaparina 9,0% (22) y otras asociaciones que completan este grupo.

Finalmente, en las interacciones poco frecuentes tenemos los pares de medicamentos: Ácido acetilsalicílico + Captopril y Enoxaparina + Warfarina ambos con porcentajes de 0,8%(2).

Tabla 8. Distribución del número de interacciones según su mecanismo de acción en pacientes hospitalizados con patologías cardiovasculares del Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen- EsSalud.

Mecanismo de acción	Número de interacciones	Porcentaje (%)
Farmacéutico	0	0%
Farmacocinético	48	20%
Farmacodinámico	197	80%
Total	245	100%

Fuente: Historia Clínica

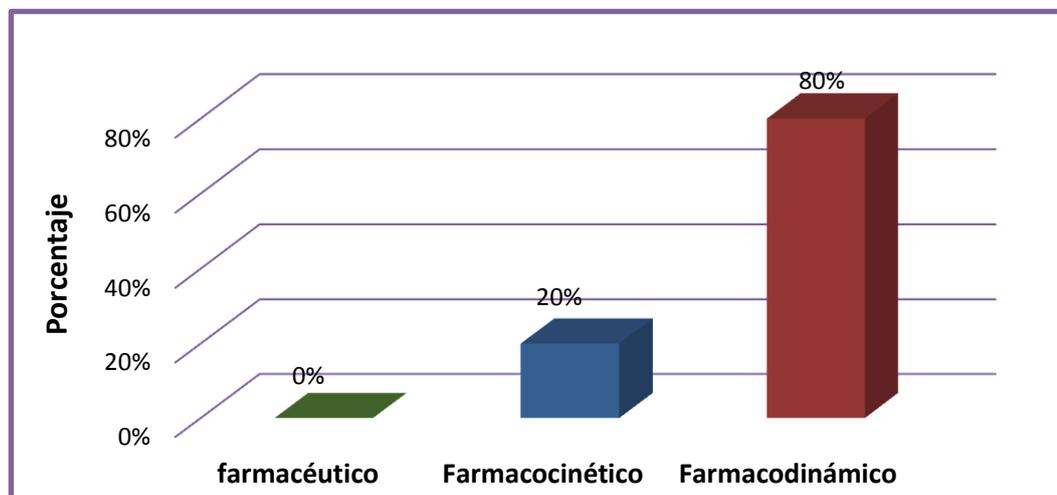


Figura 8. Interacciones medicamentosas según su Mecanismo de acción en pacientes hospitalizados con patologías cardiovasculares del Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen- EsSalud.

Interpretación: Nos muestran los tipos de interacciones según el mecanismo de acción por el que se producen en pacientes hospitalizados con patologías

cardiovasculares del Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen- EsSalud, tenemos que en su mayoría el 80% de las interacciones medicamentosas se dan por un mecanismo de acción Farmacodinámico y el 20%(48) restante por un mecanismo de acción Farmacocinético.

Tabla N° 9. Distribución del número de interacciones medicamentosas en pacientes hospitalizados con patologías cardiovasculares del Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen- Essalud según mecanismo de acción por edad y sexo.

		Tipos de interacciones según mecanismo					
		Farmacocinético		Farmacodinámico		Total	
		n	%	n	%	n	%
Sexo	Femenino	11	20%	44	80%	55	100%
	Masculino	37	19%	153	81%	190	100%
Edad	23-29	0	0%	4	100%	4	100%
	30-59	14	23%	46	77%	60	100%
	60 a más	34	19%	147	81%	181	100%
Total		48	20%	197	80%	245	100%

Fuente: Historia Clínica

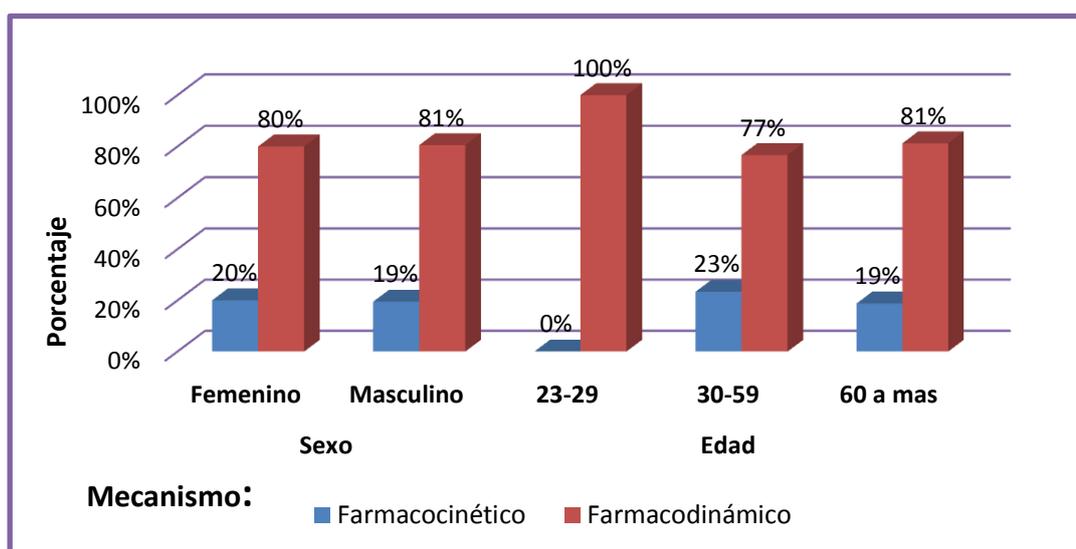


Figura 9. Interacciones medicamentosas en pacientes hospitalizados con patologías cardiovasculares del Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen- EsSalud según mecanismo de acción por edad y sexo.

Interpretación: Muestran que del 100% de mujeres la mayoría 80%(44) presentaron interacciones medicamentosas por mecanismo Farmacodinámico, caso similar paso en los hombres con un 81%(153) de casos por este mismo mecanismo. En cuanto a las edades el 100% de las interacciones por mecanismo farmacodinámico se dio en los jóvenes, mientras que en el grupo de 30 a 59 años las interacciones por mecanismo farmacodinámico se da en un 77% (46) de casos, finalmente las interacciones en personas de más de 60 años en su mayoría son también por mecanismo farmacodinámico 81%(147).

Tabla 10. Distribución del número de interacciones medicamentosas en pacientes hospitalizados con patologías cardiovasculares en el Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen- EsSalud según su presentación Potencial o Real.

Manifestación clínica	Cantidad de interacciones	Porcentaje (%)
Potencial	242	98,8%
Real	3	1,2%
Total	245	100%

Fuente: Historia Clínica

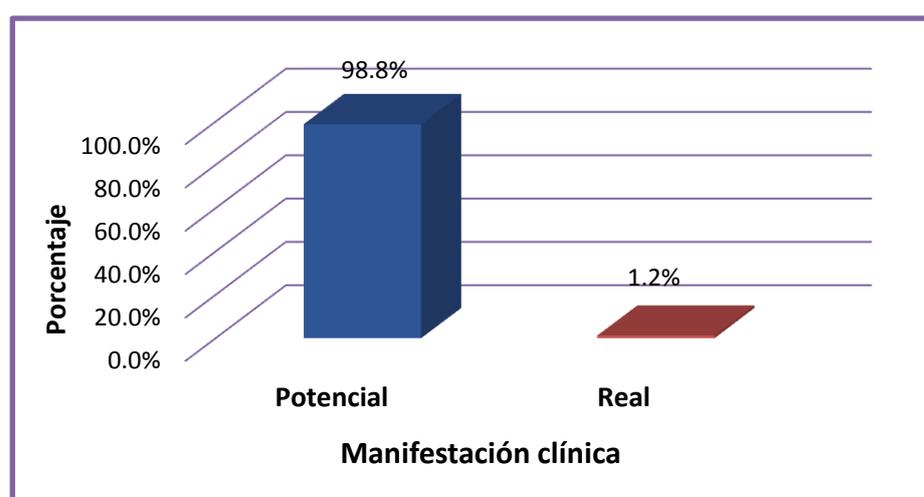


Figura 10. Interacciones medicamentosas en pacientes hospitalizados con patologías cardiovasculares del Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen- EsSalud según su presentación Potencial o Real.

Interpretación: Presentan las manifestación clínica según su presentación o clasificación real y potencial, tenemos que 98,8%(242) de las interacciones son del tipo Potencial y el 1,2%(3) restante de tipo Real.

Tabla 11. Distribución del número de interacciones medicamentosas en pacientes hospitalizados con patologías cardiovasculares del Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen- EsSalud según su Momento de Aparición.

Momento de Aparición	Frecuencia	Porcentaje (%)
No especificado	125	51%
Tardía	71	29%
Rápida	49	20%
Total	245	100%

Fuente: Historia Clínica

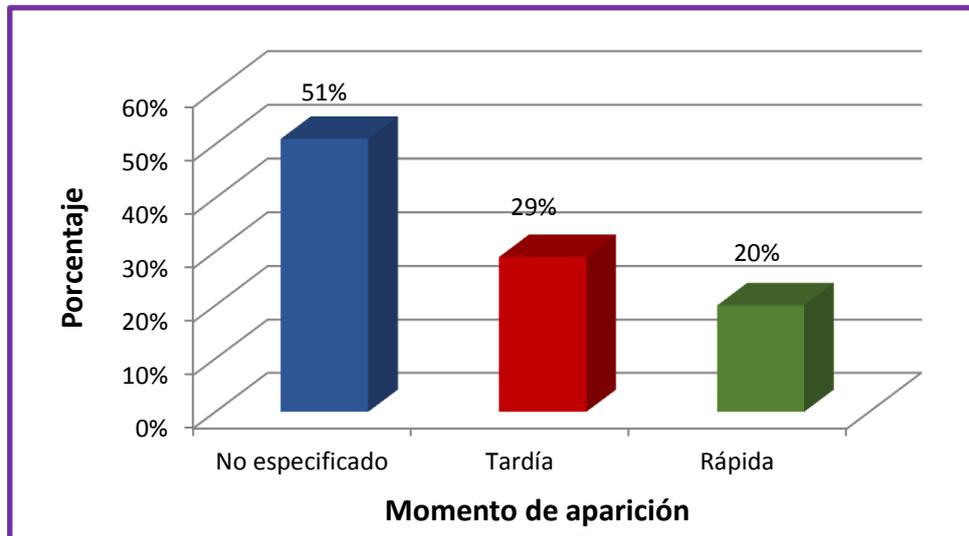


Figura 11. Momento de aparición de las interacciones medicamentosas en pacientes hospitalizados con patologías cardiovasculares del Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen- EsSalud.

Interpretación: La mayoría de las interacciones medicamentosas 51%(125) pertenecieron a la categoría no especificada, en segundo lugar el 29%(71) tuvieron tardía aparición y el restante 20%(49) fueron de rápida aparición.

Tabla 12. Distribución del número de interacciones medicamentosas en pacientes hospitalizados con patologías cardiovasculares del Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen- EsSalud según la Gravedad.

Gravedad	Frecuencia	Porcentaje (%)
Grave	166	68%
Moderado	77	31%
Leve	2	1%
Total	245	100%

Fuente: Historia Clínica

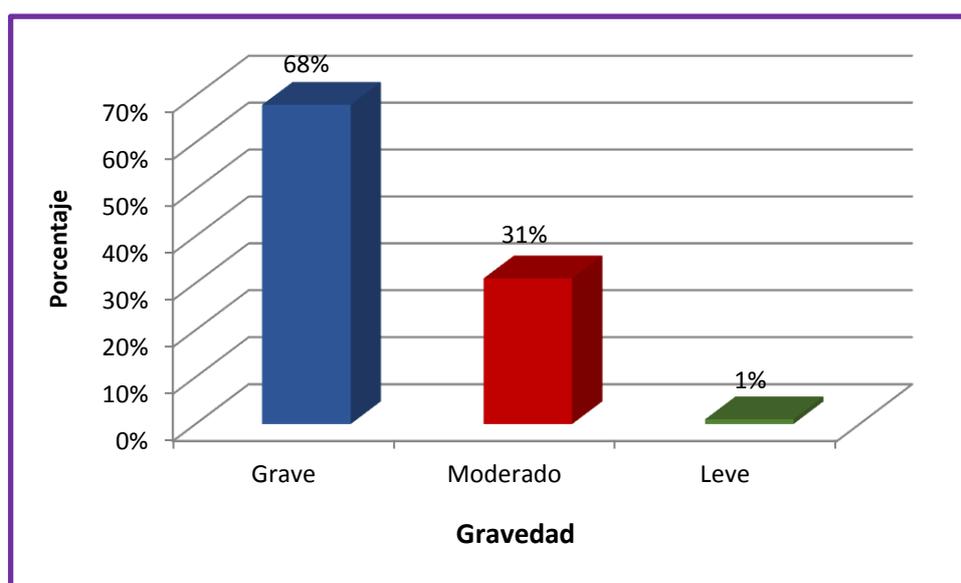


Figura 12. La gravedad de las interacciones medicamentosas en pacientes hospitalizados con patologías cardiovasculares del Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen- EsSalud.

Interpretación: El 68% de interacciones medicamentosas fueron de gravedad grave, el 31%(77) de gravedad moderada y solamente el 1%(2) fueron de gravedad leve.

V. DISCUSIÓN

En el presente estudio prospectivo se enfocó principalmente en la caracterización de interacciones medicamentosas (IM) ya sea, potenciales y reales de las prescripciones médicas de pacientes hospitalizados con patologías cardiovasculares del “Hospital Nacional Guillermo Almenara- Essalud” durante los meses de julio – noviembre del 2017.

Se evaluaron 139 prescripciones médicas de pacientes hospitalizados, del cual 127 pacientes presentaron IM, lo que representa un 91%, donde se encontró un total de 245 interacciones medicamentosas y 12 pacientes en las que no se identificó interacción alguna, que representa el 9% (Tabla N° 2). Estos resultados se asemejan a los descritos por algunos autores; Lo Presti A, Aular Y, Fernández Y, Carrillo M y Arenas E⁵ “Interacciones farmacológicas en pacientes con enfermedad cardiovascular polimedica⁵”, se observó que en 79 (90,8%) pacientes presentaron IM, con un resultado de 498 IM potenciales; mientras que el estudio de Adrianzén O, “Interacciones medicamentosas y problemas relacionados con medicamentos en la prescripción a pacientes hipertensos del Seguro Integral de Salud-Hospital Cayetano Heredia, 2016⁸.” determinó que el 69% de las prescripciones analizadas contenían medicamentos que podrían provocar IM potenciales. Estos resultados nos muestran la importancia de la prescripción, ya que el uso habitual de asociaciones farmacológicas, conllevan a la aparición de interacciones medicamentosas potenciales o reales.

De acuerdo a los datos generales de los pacientes con patologías cardiovasculares, cabe mencionar, en cuanto a la relación entre el sexo y la capacidad de desarrollar interacciones medicamentosas a nivel hospitalario, el resultado del estudio demuestra el predominio de pacientes varones con 66% y un 25% para pacientes mujeres, de los que si presentaron IM (Tabla N°2), comparando con el estudio realizado por Lo Presti A, Aular Y, Fernández Y, Carrillo M y Arenas E⁵, con el objetivo de evaluar las interacciones farmacológicas (IF) potenciales en pacientes con enfermedades cardiovasculares polimedica⁵, observamos que los resultados se asemejan, porque la proporción mayor de participantes con IF fue el sexo masculino con 68,4% y las mujeres con 31,6%. Así mismo se observa en el estudio realizado por Adrianzén O⁸ en el 2016, indica que la relación de IM potenciales y el sexo de los pacientes, fueron más frecuentes en los varones que representa el 73% frente al 66% que corresponde a las mujeres. Según el INEI (Instituto Nacional de Estadísticas e Informática)⁴⁹ en una

encuesta del año 2012, refieren que los varones asisten con mayor frecuencia al médico para su tratamiento de enfermedades del corazón a diferencia de las mujeres, por lo que obtienen el 64%, mientras que las mujeres un 61,2%, dicho mención respalda nuestro estudio.

En nuestro estudio relacionamos la edad y los que si presentaron IM, dando como resultado un total de 93 pacientes de 60 años a más, representando el 67% (Tabla N°3), en dichos pacientes, las patologías cardiovasculares más frecuentes fueron falla cardiaca, infarto de miocardio agudo ST no elevado, enfermedad coronaria crónica, angina, representando el 31,4%, 20,8%, 17,1%, 12,7%, respectivamente (Tabla 4). Según los autores Lo Presti A, Aular Y, Fernández Y, Carrillo M, Arenas E⁵, en su estudio obtuvieron el mayor número de pacientes en el rango de 61 a 70 años con un 35,4% de los que si presentaron interacciones. Asi mismo, mencionan que las patologías más frecuentes incluidas como primer diagnóstico fueron síndrome coronario agudo (68,9%), hipertensión arterial (12,6%), miocardiopatía dilatada (5,7) y síncope (3,4%).

También es importante mencionar la relación de medicamentos que se prescriben a diario, ya que, para nuestro estudio las agrupamos en tres niveles, siendo la cantidad de seis medicamentos, el porcentaje más alto con 18%, seguido de cinco medicamentos, siete medicamentos y 10 o más medicamentos, representando el 17,3%, 15,8% y 13,7%, respectivamente (Tabla N°5). Este resultado es respaldado por los autores Lo Presti A, Aular Y, Fernández Y, Carrillo M, Arenas E⁵, en su estudio el 62% de pacientes se le prescribían entre 7 a 10 medicamentos. Algunos estudios han demostrado, que un paciente hospitalizado podría sufrir una IM a causa del número de fármacos que recibe a diario.

Los grupos farmacoterapéuticos con mayor frecuencia utilizados durante la realización del estudio fueron los antiagregantes plaquetarios, seguido de los anticoagulantes y antagonistas y diuréticos, representando el 38,2%, 15,9% y 11,4%, respectivamente (Tabla N°6). Es comparado con el estudio de López P, Rodríguez C, Duran C, Tato F, Rodríguez I y Lado F⁵⁰. “Interacciones entre medicamentos prescritos al alta en un Servicio de Medicina Interna”. Mencionan que los grupos terapéuticos más comunes en una receta son inhibidores de la bomba de protones, diuréticos de ASA y antiagregantes plaquetarios, representados por 45,5%, 35,9% y 33%, respectivamente. La comparación con éste estudio demuestra que en el Servicio de Medicina interna también hay pacientes que padecen enfermedades cardiovasculares o simplemente se vean relacionados a padecerlos, por consiguiente, es importante la utilización de estos

grupos farmacoterapéuticos ya sea como tratamiento o una manera de prevención para ciertos casos.

Para cumplir con el primer objetivo sobre las características de las interacciones medicamentosas, mencionaremos a la frecuencia de interacciones, la cual se evidencia en una prescripción médica donde se prescriben los medicamentos interactuantes, dado como resultado los siguientes: (clopidogrel – enoxaparina, omeprazol – clopidogrel, acetilsalicílico – clopidogrel) alcanzando el 15,9%, 11% y 10,6%, respectivamente de tipo muy frecuentes (Tabla N°7). De manera similar a una investigación que evaluó “Interacciones farmacológicas potenciales en pacientes con enfermedad cardiovascular polimedicaos”, según Lo Presti A, Aular Y, Fernández Y, Carrillo M, Arenas E⁵., detectaron asociaciones como (ácido acetilsalicílico – heparina, heparina – clopidogrel, ácido acetilsalicílico – clopidogrel), que representan el 15,7%, 13,9% y 12,5%, respectivamente. Cabe mencionar, que las asociaciones anteriores descritas pueden desencadenar interacciones importantes, por ejemplo, la actividad anticoagulante y/o antiagregante plaquetaria tienen un efecto sinérgico dando como consecuencia hemorragias potencialmente peligrosas para el paciente⁷.

De acuerdo al mecanismo de acción se determina que las de tipo farmacodinámico fue la más frecuente, pues, de las 197 IM identificadas el 80% de ellas corresponden a ésta clasificación (Tabla N°8). Así mismo, el estudio realizado por Lo Presti A, Aular Y, Fernández Y, Carrillo M, Arenas E⁵., encuentran con mayor prevalencia el de tipo farmacodinámico con 347 IM con un porcentaje 69,7%; cabe decir, que farmacológicamente hablando son encargadas de estudiar las sinergias entre fármacos que pueden actuar a distintos niveles, por mecanismos distintos o por suprimir mecanismos compensatorios.

En 245 IM, se hallaron un total de 242 interacciones potenciales, representando el 98,8% (Tabla N°10), este resultado es similar al estudio Lo Presti A, Aular Y, Fernández Y, Carrillo M, Arenas E⁵. quienes reportan el 519 (90,8%) interacciones potenciales encontradas. Dichos autores han revelado que en un porcentaje elevado de pacientes se utilizan asociaciones de fármacos con IM potenciales que pueden resultar perjudiciales, entre ellos los que actúan a nivel cardiovascular, representado un problema frecuente en las instituciones de salud²⁸.

Del estudio dentro de las interacciones potenciales, muchas de ellas durante el tiempo de hospitalización se convirtieron en interacciones reales con un porcentaje hallado del 1,2%, acontecimientos debido a reacciones adversas originadas por las

propias IM con una valoración clínica de éstas, y de añadir datos de los factores de riesgo asociado a su aparición, transcritas en un seguimiento diario al paciente, dicha mención es respaldado por el estudio de “Interacciones medicamentosas en pacientes de un servicio de medicina interna” según Ibáñez A, Alcalá M, García J y Puche E⁴.

En este estudio se obtuvieron los siguientes resultados de acuerdo al momento de aparición de las interacciones, se detectaron el 125(51%) IM del cual correspondió al efecto no especificado (según referencias bibliográficas micromedex, medscape y drug interaction) y 71(29%) IM al efecto tardío (Tabla N°11), diferente al estudio realizado por Gómez y Hernández⁵⁰, donde predominaron las interacciones de tipo lento o efecto tardío con un porcentaje hallado de 62,76%, principalmente, en el Servicio de Cardiología.

Por otro lado cuantificando la gravedad, se evidenció con mayor frecuencia a 166 (68%) IM y 77 (31%) IM de tipo grave y moderado respectivamente, (Tabla N°12); así mismo, Gómez y Hernández⁵¹, con respecto a la gravedad, 264(65,1%) y 533(46,2%) casos de interacciones de tipo grave y moderado, respectivamente, de igual manera las “Interacciones medicamentosas en pacientes hospitalizados en el Servicio de Medicina Interna del Hospital universitario Dr. Ángel Larralde” según Constantino R⁶, tienen como resultados las interacciones moderadas de 32 IM con un porcentaje de 31% y las interacciones severas de 6 IM en 6%, recopilación basadas en revisiones bibliográficas como Medscape Interaction Checker, analizados en el programa SPSS.20 para Windows.

VI. CONCLUSIONES

1. En el seguimiento farmacoterapéutico que se realizó, se identificaron a 139 pacientes hospitalizados con patologías cardiovasculares en el Hospital Guillermo Almenara Irigoyen - EsSalud. El 27%(38) fueron mujeres, de ellas el 92%(35) presentaron interacciones medicamentosas. 73%(101) fueron varones, de estos 91%(92) presentaron interacciones medicamentosas.
2. Las interacciones medicamentosas tienden a aumentar a medida que se administran mayor cantidad de medicamentos, en nuestro estudio el número de medicamentos en las prescripciones médicas fueron agrupadas en 3 niveles, tenemos que el 33,1%(46) de las prescripciones contenían entre uno y cinco medicamentos (nivel 1) el 53,2%(74) más de cinco pero menos de 10 medicamentos (nivel 2) y solo el 13,7%(19) restante más de 10 medicamentos.
3. Las tres interacciones medicamentosas que se presentan con mayor frecuencia son: Clopidogrel + Enoxaparina representa 15,9%(39) de los casos observados, en ésta misma categoría se observaron la interacción de Omeprazol + Clopidogrel 11%(27) y Ácido acetilsalicílico + Clopidogrel 10,6%(26).
4. Según el mecanismo de acción el 80%(197) de las interacciones medicamentosas es de tipo farmacodinámico y el 20%(48) restante por un mecanismo de acción farmacocinético.
5. En el presente estudio se detectaron 245 interacciones medicamentosas entre potenciales y reales, así tenemos, que el 98,8%(242) de las interacciones son del tipo Potencial y el 1,2%(3) restante de tipo Real.
6. Según el momento de aparición el 51%(125) pertenecieron a la categoría no especificada, en segundo lugar el 29%(71) tuvieron tardía aparición y el restante 20%(49) fueron de rápida aparición.
7. Según la gravedad el 68% de interacciones medicamentosas fueron de gravedad grave, el 31%(77) de gravedad moderada y solamente el 1%(2) fueron de gravedad leve.

VII. RECOMENDACIONES

1. Se recomienda realizar seguimientos farmacoterapéuticos por parte del químico farmacéutico que permitan el monitoreo de los pacientes a fin de detectar posibles interacciones medicamentosas que empeoren la salud del paciente poniendo en riesgo su vida.
2. La actitud del personal sanitario ante las interacciones medicamentosas y en particular, ante los aspectos negativos de las mismas, suele ser de olvido o falta de atención tanto en el momento de la prescripción como en el de su dispensación por lo que se sugiere capacitaciones frecuentes por parte del Químico Farmacéutico.
3. Se sugiere tener una lista visible de los medicamentos que más fácilmente son causa de interacciones medicamentosas, tales como anticoagulantes, antiagregantes, digoxina, diuréticos, IECAs, etc.
4. Prestar especial cuidado a la posibilidad de interacciones medicamentosas en los pacientes ancianos y con patología orgánica grave (insuficiencia renal, insuficiencia hepática, etc.).
5. Por ultimo recordar que los cambios en el régimen terapéutico deben realizarse solamente cuando sean estrictamente necesarios. Los ajustes en las dosis, intervalos, etc., deben realizarse de manera lenta, gradual e individual.

VIII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Organización Mundial de la Salud. Enfermedades cardiovasculares. Ginebra: OMS; 2017.
2. Ministerio de Salud (MINSA). Dirección General de Salud de las personas. Minsa promueve estilos de vida saludable para prevenir problemas cardiovasculares. Sept.2016.
3. Seguro social de salud. Enfermedades cardiovasculares. Perú: Essalud;2017.
4. Ibáñez A, Alcalá M, García J y Puche E. Interacciones medicamentosas en pacientes de un servicio de medicina interna. Ed. Elsevier. España. 2016;32(2):63-00.
5. Lo Presti A, Aular Y, Fernández Y, Carrillo M, Arenas E. Interacciones farmacológicas en pacientes con enfermedad cardiovascular polimedicados. Revista de la facultad de ciencia de la Salud. Universidad de Carabobo. Ago 2015;19(2):11-17.
6. Constantino R. Interacciones medicamentosas en pacientes hospitalizados en el Servicio de Medicina Interna del Hospital universitario Dr. Ángel Larralde. Revista Científicas de América Latina, el Caribe, España y Portugal. Venezuela 2015;34(2):21-26.
7. Ortega LI, Espinosa DR, Ibáñez AM, Pelegrín GA. Problemas asociados al uso de digoxina en pacientes geriátricos. Revista Cubana de Farmacia. Mar 2014; 48(1):73-88.
8. Adrianzén Jiménez O. Interacciones medicamentosas y problemas relacionados con medicamentos en la prescripción a pacientes hipertensos del Seguro Integral de Salud-Hospital Cayetano Heredia, 2016 [Tesis]. Lima: Universidad Nacional Mayor de San Marcos. Faculta de Farmacia y Bioquímica; 2017.
9. Alegría AS, Patrón MR, Portocarrero CA, Medina PF. Terapia antihipertensiva combinada en pacientes hipertensos controlados en una clínica privada de Lima. Interciencia RCCI. 2014; 5(1):6-15.
10. Segura VL, Régulo AC, Ruiz ME. Factores de Riesgo de las Enfermedades Cardiovasculares en el Perú II. Estudio TORNASOL II comparado con TORNASOL I después de cinco años. Revista Peruana de Cardiología. En - Abr 2013;39 (1).
11. Arce TA, Castro LR. Caracterización de interacciones medicamentosas potenciales en las prescripciones médicas atendidas a pacientes ambulatorios, 2014 [Tesis]. Lima: Universidad Norbert Wiener. Facultad Farmacia y Bioquímica; 2014.
12. Calderón CK. Romero EE. Determinación de las interacciones medicamentosas en pacientes hospitalizados del servicio de medicina varones en el Hospital Nacional Luis

- Nicasio Sáenz PNP de diciembre 2013-enero 2014, 2014 [Tesis]. Lima: Universidad Norbert Wiener. Facultad Farmacia y Bioquímica; 2014.
13. Huayanay VR, Patiño EL. Identificación de interacciones medicamentosas potenciales en prescripciones médicas de pacientes hospitalizados en la clínica internacional sede Lima, entre julio – setiembre 2014, 2014 [Tesis]. Lima: Universidad Norbert Wiener. Facultad Farmacia y Bioquímica; 2014.
 14. IETSI. Guía de práctica clínica de síndrome isquémico coronario agudo. Guía en versión corta. GPC N°4. Perú; Setiembre 2017.
 15. Navarro Vargas J. Síndromes coronarios agudos. 7mo Congreso virtual de Cardiología. Universidad Nacional de Colombia. Bogotá- Colombia. Noviembre 2011.
 16. Pereira RJ, Rincón GG, Niño SD. Insuficiencia cardiaca: aspectos básicos de una epidemia en aumento. Revista Sociedad cubana de cardiología. Colombia. Ener-marz 2016;8(1):58-70.
 17. Berty Gutiérrez H. Insuficiencia cardiaca, revisión y aspectos básicos que debemos conocer. Revista Intramed Journal. Cuba. 2016;5(2):1-12.
 18. Echeverri-Rico J, Aceves-Milán R, Amezcua-Gómez L, Ixcamparij-Rosales C, Ruiz-Rivero A, Torres A, et al. Insuficiencia cardiaca trascendencia y utilidad de la evaluación ecocardiografica. Revista Med Inst Mex Seguro Social México. 2014;52(2):188-191.
 19. Llisterri CJ, Rodriguez RG, Alonso MF, Rodriguez PL, Barrios AV. La insuficiencia cardiaca congestiva en atención primaria. Revista Semergen. Madrid. Enero 2000;26(1):5-13.
 20. Dickstein K, Cohen SA, Filippatos G, McMurray J, Ponikowski P, Poole WP, et al. Guía de práctica clínica de la Sociedad Europea de Cardiología (ESC) para el diagnóstico y tratamiento de la insuficiencia cardiaca aguda y crónica (2008). Revista española de cardiología. 2008;61(12):1329. e 1-1329.
 21. Gómez LE, Senior SJ, Vélez PS, Navarrete HS, Sánchez LD, Roa BN, et al. Guías colombianas sobre la evaluación y el manejo de la falla cardiaca crónica del adulto. Revista Colombiana de Cardiología. 2007;14 Supl 2:S13-49.
 22. Viera VB, Falcón HA, Navarro MV, Valladares CF, Penichet CR, Castellón GC. Arritmias cardiacas. Revista de las Ciencias de la Salud de Cienfuegos. 2006;11(1):31-39.

23. González J, Abello M. Consenso de fibrilación auricular. *Revista Argentina de Cardiología*. 2015;83 Supl 1:S1-22.
24. Luis F, Pava M., MD., PhD. Generalidades (Definición, clasificación, epidemiología, diagnóstico, prevalencia-incidencia y pronóstico). *Revista Colombiana de Cardiología*. 2007;14 Supl 3:S55-57.
25. Ciapponi A. Actualización Fibrilación auricular (segunda entrega). *Revista Evidencia-actualización en la práctica ambulatoria*. Jul-Sep 2013;106-117.
26. Ministerio de Salud. Guía de práctica clínica para el diagnóstico, tratamiento y control de la enfermedad hipertensiva. Resolución ministerial Perú; Enero 2015.
27. Mancia G, Fagard R, Narkiewicz K, Redon J, Zanchetti A, et al. ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension. *European Heart Journal* 2013;34:2159-2219.
28. Manual de Buenas Prácticas de Prescripción. Ministerio de Salud. Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas. Lima: Ministerio de Salud.; 2005.
29. Uso racional de medicamentos: una tarea de todos. Ministerio de Salud de Chile.;2010.
30. Manual de buenas prácticas de dispensación. Ministerio de Salud. Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas. Lima: Ministerio de Salud.; 2009.
31. Castro-Rodríguez A, Orozco-Hernández J, Marín-Medina D. Polifarmacia y prescripción de medicamentos potencialmente no apropiados en ancianos. Universidad de Pereira Colombia. 2015.
32. Petitorio farmacológico de EsSalud. Documento de consulta, concordado a las normativas instituciones publicadas a septiembre 2017. Lima: EsSalud.; 2011. Disponible en: www.essalud.gob.pe/ietsi/eval_prod_farm_otros.htm.
33. Portal de información – medicamentos esenciales y productos de salud. Organización Mundial de la Salud. Disponible en: <http://apps.who.int/medicinedocs/es/d/Js5422s/16.4.html>.
34. Flórez J. farmacología humana 6.^a edición. Ed. Elsevier Masson. España. 2014.
35. Martínez-Murillo C, Quintana-González S. Farmacología de los antitrombóticos. Departamento de hematología general Gabriel Mancera. México D.F. 2007;143(1):25-28.

36. Harvey R, Clark M, Finkel R, Rey J, Whalen K. Farmacología 5.^a edición. Barcelona – España 2012.
37. Vásquez LP, Dopazo FL, Armenteros DL. Interacciones medicamentosas en pacientes mayores de 65 años. Revista Dialnet. Ene 2009;16(4):284-288.
38. Francisco J. Morales-olivas. Interacciones medicamentosas. Nuevos aspectos. Departamento de farmacología. Universidad de Valencia. Med Clin. España. 2006;127(7):269-75.
39. Barcia HE, Negro AS. Fundamentos de las interacciones farmacocinéticas. Departamento de Farmacia y Tecnología Farmacéutica. Facultad De Farmacia. Universidad Complutense De Madrid [Revista en internet] 2002 [Consultado 19 noviembre 2016];68(2):127-171.
40. Damián L. Identificación y evaluación de reacciones adversas a medicamentos a través del sistema de codificación CMBD en el área de traumatología del hospital del IESS de Riobamba [Tesis]. Tesis de grado bioquímico farmacéutico. Ecuador. 2011.
41. Cebrián CE, Lorenzo GJ. Interacciones de fármacos. Farmacología General. Capítulo 3 p.23-33.
42. Blas MB, Laredo VL, Vargas CE. Información Terapéutico. Interacciones de los fármacos más consumidos. Madrid (Artículo en Internet) 2004 (Consultado 18 noviembre 2016); 28(1):1-11. Disponible en:https://www.msssi.gob.es/biblioPublic/publicaciones/docs/vol28_1interfarma.pdf
43. Armijo JA. Farmacocinética: absorción, distribución y eliminación de fármacos. En Farmacología humana. Director Jesús Flórez 5 Edición Ed. Elsevier Masson. Barcelona 2008: 57-85.
44. Girona BL. Introducción a las Interacciones Farmacológicas.1^a ed. Madrid; 2013:20-82.
45. Girona BL, Juárez GJ, Lalueza BP. Interacciones farmacológicas: un reto profesional. Revista Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria. Abr 2014; 38(3):151-153.
46. Morales OF. Interacciones medicamentosas. Nuevos aspectos. Departamento de Farmacología. Universidad de Valencia. Valencia. España (Artículo en internet) 2006 Enero. (Consultado 12 de noviembre 2016); 127(7):269-75. Disponible en: <http://www.elsevier.es/es-revista-medicina-clinica-2-articulo-interacciones-medicamentosas-nuevos-aspectos-13091269>.
47. Lubomirov RH, Guerra LP. Interacciones Medicamentosas. Libro de Farmacología Segunda Parte 2013.C.31: p.1-68.

48. Rius DF, Barón LF. Bioestadística. España: Thomson paraninfo;2005.
49. Condiciones de riesgo cardiovasculares. Instituto Nacional de Estadísticas e Informática. INEI. Perú; 2012. Disponible en: https://www.inei.gob.pe/media/MenuRecursivo/publicaciones_digitales/.../cap02.pdf
50. López P, Rodríguez C, Duran C, Tato F, Rodríguez I y Lado F. Interacciones entre medicamentos prescritos al alta en un Servicio de Medicina Interna. 2005;22(2):69-75.
51. Gómez L. Hernández C. Identificación e impacto clínico de las interacciones farmacológicas potenciales en prescripciones médicas del Hospital ISSSTE Pachuca, México. Rev. Mex. Cs. Farmacéuticas. 2006; 37(4):30-37.

IX. ANEXOS

ANEXO 1: MATRIZ DE CONSISTENCIA.

Título: Caracterización de interacciones medicamentosas en pacientes hospitalizados con patologías cardiovasculares del “Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen- EsSalud”, periodo julio - noviembre del 2017.

TITULO	G E N E R A L	PROBLEMA	OBJETIVOS	HIPOTESIS
Caracterización de Interacciones Medicamentosas en pacientes hospitalizados con patologías cardiovasculares del Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen - EsSalud”, periodo julio-noviembre del 2017.		¿Cuáles son las características de las interacciones medicamentosas que se presentan en los pacientes hospitalizados con patologías cardiovasculares del “Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen – Essalud”?	Determinar las características de las interacciones medicamentosas en pacientes hospitalizados con patologías cardiovasculares del “Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen – Essalud”	Existe un alto porcentaje en conocer las características de las interacciones medicamentosas en pacientes hospitalizados con patologías cardiovasculares del “Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen – Essalud”
		¿Cuál es la frecuencia de utilización de combinaciones de medicamentos que producen interacciones medicamentosas en pacientes hospitalizados con patologías cardiovasculares del “Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen – Essalud”?	Identificar la frecuencia de interacciones medicamentosas en pacientes hospitalizados con patologías cardiovasculares del “Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen – Essalud”	Existe un alto porcentaje en la frecuencia de interacciones medicamentosas en pacientes hospitalizados con patologías cardiovasculares del “Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen – Essalud”
		¿Cuáles son los mecanismos por el cual se produce las interacciones medicamentosas que se presentan en los pacientes hospitalizados con patologías cardiovasculares del “Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen – Essalud”?	Identificar tipos interacciones medicamentosas según el mecanismo de acción por el cual se produce en pacientes hospitalizados con patologías cardiovasculares del “Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen – Essalud”	Existe un alto porcentaje en identificar los mecanismos de acción en pacientes hospitalizados con patologías cardiovasculares del “Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen – Essalud”
	E S P E C I F I C O S	¿Cuál es la manifestación clínica de interacciones medicamentosas según su presentación de incidencia real que se presentan en pacientes hospitalizados con patologías cardiovasculares del “Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen – Essalud”?	Identificar la manifestación clínica de interacciones medicamentosas según su presentación de incidencia real que se presentan en pacientes hospitalizados con patologías cardiovasculares del “Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen – Essalud”	Existe un alto porcentaje en identificar la manifestación clínica de interacciones medicamentosas según su presentación de incidencia real que se presentan en pacientes hospitalizados con patologías cardiovasculares del “Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen – Essalud”.
		¿Cuál es la manifestación clínica de interacciones medicamentosas según su presentación de incidencia potencial que se presentan en pacientes hospitalizados con patologías cardiovasculares del “Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen – Essalud”?	Identificar la manifestación clínica de interacciones medicamentosas según su presentación de incidencia potencial que se presentan en pacientes hospitalizados con patologías cardiovasculares del “Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen – Essalud”	Existe un alto porcentaje en identificar la manifestación clínica de interacciones medicamentosas según su presentación de incidencia potencial que se presentan en pacientes hospitalizados con patologías cardiovasculares del “Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen – Essalud”.
		¿Cuál es el momento de aparición de las interacciones medicamentosas que se presentan en los pacientes hospitalizados con patologías cardiovasculares del “Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen – Essalud”?	Determinar el momento de aparición de las interacciones medicamentosas que se presentan en pacientes hospitalizados con patologías cardiovasculares del “Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen – Essalud”.	Existe un alto porcentaje determinar el momento de aparición de las interacciones medicamentosas que se presentan en pacientes hospitalizados con patologías cardiovasculares del “Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen – Essalud”.
		¿Cuál es la gravedad de las interacciones medicamentosas que se presentan en los pacientes hospitalizados con patologías cardiovasculares del “Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen – Essalud”?	Determinar la gravedad de las interacciones medicamentosas que se presentan en los pacientes hospitalizados con patologías cardiovasculares del “Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen – Essalud”.	Existen un alto porcentaje en determinar la gravedad de las interacciones medicamentosas que se presentan en los pacientes hospitalizados con patologías cardiovasculares del “Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen – Essalud”.

ANEXO 2: OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES.

Título: Caracterización de interacciones medicamentosas en pacientes hospitalizados con patologías cardiovasculares del “Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen-EsSalud”, periodo julio- noviembre del 2017.

VARIABLE	DEFINICION CONCEPTUAL	DEFINICION OPERACIONAL	DIMENSION	INDICADOR	ITEM	UNIDAD DE MEDIDA	ESCALA DE MEDICIÓN	INSTRUMENTO	FUENTE
I. INDEPENDIENTE Prescripción médica de enfermedades cardiovasculares.	Acto médico, que involucra evaluación de síntomas del paciente, realiza examen físico, concluye con un diagnóstico y toma de decisión terapéutica.	Acto médico, que involucra evaluación de síntomas del paciente, realiza examen físico, concluye con un diagnóstico y toma de decisión terapéutica en el Servicio de Cardiología del Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen - EsSalud. Sin una buena indicación terapéutica podría ocasionar posibles interacciones medicamentosas, por ello se evaluarán las prescripciones médicas todos los días después de la visita médica de los pacientes hospitalizados en el Servicio de Cardiología del Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen - EsSalud.	I.1 Cantidad de medicamentos mayor o igual a dos	Grado de incidencia en prescripciones con mayor o igual a dos medicamentos	I.1.a. Nivel1: 1,2,3,4 y 5 medicamentos I.1.b. Nivel2: 6,7,8 y 9 medicamentos I.1.c. Nivel3: mayor o igual a 10 medicamentos	Número de medicamentos prescritos	-Presenta -No presenta	Ficha de seguimiento farmacoterapéutico	Prescripción médica
					I.2.a. Antiagregantes plaquetario I.2.b. Antianginosos I.2.c. Antiarrítmicos I.2.d. Anticoagulantes y antagonistas I.2.e. Antihipertensivos I.2.f. Diuréticos I.2.g. Hipolipemiantes I.2.h. Inotrópicos y vasopresores I.2.i. Otros medicamentos cardiovasculares				
			I.3 Dosificación de medicamentos	Porcentaje de dosificación del medicamento	I.3.a. Dosis	Edad, peso y talla	-Presenta -No presenta	Ficha de seguimiento farmacoterapéutico	Prescripción médica
					I.3.b. Frecuencia	c/4h, c/6h, c/8h, c/12h y c/.24h			
					I.3.c. Vía de administración	Oral, parenteral, sublingual y otros.			
					I.3.d. Duración de tratamiento	Días, semanas y meses			

VARIABLE	DEFINICION CONCEPTUAL	DEFINICION OPERACIONAL	DIMENSION	INDICADOR	ITEM	UNIDAD DE MEDIDA	ESCALA DE MEDICIÓN	INSTRUMENTO	FUENTE
II. VARIABLE DEPENDIENTE Interacciones medicamentosas de pacientes hospitalizados con patologías cardiovasculares.	Alteración de la actividad o acción de un fármaco por la presencia de otro(s). En algunas ocasiones ambos fármacos interactuantes pueden ser objeto y precipitante a la vez.	Alteración de la acción de un fármaco por la presencia de otro(s). La administración de varios medicamentos de manera simultánea o próxima en el tiempo podría originar una modificación de la acción del fármaco y/o de su toxicidad produciendo una interacción	II.1. Frecuencia de interacciones encontradas	Porcentaje de fármacos que causan interacción	II.1.a. Muy frecuentes > 1/10 (10%) II.1.b. Frecuentes > 1/100 y <1/10 (>1% y <10%) II.1.c. Poco frecuentes >1/1000 y < 1/100 (>0,1% y <1%) II.1.d. Raras >1/10000 y <1000 (>0,01% y <0,1%)	Porcentaje	-Presenta -No presenta	-Ficha de Anamnesis - Registro de prescripciones médicas en enfermedades cardiológicas -Registro y caracterización de interacciones medicamentosas	-Micro-medex - Medscape -Drug. Interaction Checker
			II.2. Tipos de interacciones según el mecanismo de acción	Porcentaje del mecanismo de acción en las interacciones	II.2.a. Farmacéutico II.2.b. Farmacocinético II.2.c. Farmacodinámico	Porcentaje	-Presenta -No presenta		
		II.3. Manifestación clínica según su presentación	Grado de manifestación clínica según su presentación	II.3.a. Real II.3.b. Potencial	Horas, días y meses	-Presenta -No presenta			
		II.4. Momento de aparición	Incidencia del momento de aparición de interacciones	II.4.a. Inmediata (0 a 12 horas) II.4.b. Rápida (12 a 72 horas) II.4.c. Tardía (más de las 72 horas)	Segundos, minutos, horas, días	-Presenta -No presenta			
		II.5. Gravedad	Incidencia del efecto de una interacción	II.5.a. Leve II.5.b. Moderado II.5.c. Grave	Segundos, minutos, horas, días	-Presenta -No presenta			

ANEXO 4: REGISTRO Y CARACTERIZACIÓN DE INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS

PACIENTE:		FECHA DETECTADA:	H.CLÍNICA:
SERVICIO:	CAMA:	EDAD:	PESO:
DIAGNÓSTICO:			CIE-10:
ANTECEDENTES:			

DIMENSIONES SEGÚN LAS CARACTERÍSTICAS DE LA INTERACCION MEDICAMENTOSA ES:

II.1. FRECUENCIA DE INTERACCIONES ENCONTRADAS:	II.1.a. Muy frecuentes > 1/10 (10%) () II.1.c. Poco frecuentes >1/1000 y < 1/100 (>0,1% y <1%) ()	II.1.b. Frecuentes > 1/100 y <1/10 (>1% y <10%) () II.1.d. Raras >1/10000 y <1000 (>0,01% y <0,1%) ()
II.2. TIPOS DE INTERACCIONES SEGÚN MECANISMO DE INTERACCIÓN:	II.2.a. Farmacéutico () II.2.b. Farmacocinético () II.2.c. Farmacodinámico ()	
II.3. MANIFESTACIÓN CLÍNICA SEGÚN SU PRESENTACIÓN:	II.3.a. Real () II.3.b. Potencial ()	
II.4. MOMENTO DE APARICIÓN:	II.4.a. Inmediata () II.4.b. Rápida () II.4.c. Tardía ()	
II.5. GRAVEDAD:	II.5.a. Leve () II.5.b. Moderado () II.5.c. Grave ()	

INTERVENCION FARMACEUTICA:

MEDICAMENTOS INTERACTUANTES	REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA (Mínimo dos para validar la respuesta)	ANÁLISIS	RECOMENDACIÓN

Firma del profesional QF. que notifica

ANEXO 5: Grupos Farmacoterapéuticos según Petitorio Farmacológico de EsSalud 2011. Documento de consulta concordado a las normativas institucionales publicadas a setiembre del 2017.

IX).- APARATO CARDIOVASCULAR

ANTIAGREGANTE PLAQUETARIO

1	010400001	ACIDO ACETILSALICÍLICO	100 mg	TB			
2	010400076	CLOPIDOGREL	75 mg	TB	3, 8	Cardiología	Uso en angina inestable
3	010400068	TIROFIBÁN	0, 25 mg / ml inyectable	AM	3,8	Cardiología y/o Medicina Intensiva	

ANTIANGINOSOS

1	010400036	ISOSORBIDA DINITRATO	10 mg	TB			
2	010400037	ISOSORBIDA DINITRATO	5 mg Sublingual	TB			
3	010400035	ISOSORBIDA DINITRATO	0,1 % x 100 ml	FR	1,8		

Nº	CODIGO	DENOMINACION SEGÚN DCI	ESPECIFICACIONES TECNICAS	UNIDAD DE MANEJO	RESTRICCIÓN DE USO	ESPECIALIDAD AUTORIZADA	INDICACIONES Y OBSERVACIONES
4	010400080	ISOSORBIDA DINITRATO	5 mg Parches	UN	3	Cardiología	
5	010400038	ISOSORBIDA MONONITRATO	40 mg	TB			
6	010400060	NITROGLICERINA	5 mg / ml	AM	1,8		
7	010400081	NITROGLICERINA	5 mg Parches	UN	3	Cardiología	

ANTIARRITMICOS

1	010400002	ADENOSINA	6 mg	AM	1,8		
2	010400003	AMIODARONA	150 mg / 3 ml	AM	1		
3	010400004	AMIODARONA	200 mg	TB			
4	010400007	ATENOLOL	0,5 mg / ml	AM	1		
5	010400006	ATENOLOL	100 mg	TB			
6	010400091	BISOPROLOL	5 mg	TB	3,8	Cardiología, Medicina Intensiva, Endocrinología	
7	010400075	CARVEDILOL	12,5 mg	TB	3,8	Cardiología, Medicina Intensiva, Endocrinología	
8	010400016	DILTIAZEM	60 mg	TB			
9	010400050	PROPAFENONA	150 mg	TB			
10	010400052	PROPRANOLOL	40 mg	TB			
11	010400062	VERAPAMILLO	5 mg	AM			
12	010400063	VERAPAMILLO	80 mg	TB			

ANTIHIPERTENSIVOS

1	010400110	AMLODIPINO	10 mg	TB			Hipertensión arterial, cardiopatía isquémica e insuficiencia cardíaca.
2	010400009	CAPTOPRIL	25 mg	TB			
3	010400012	CLONIDINA	0,15 mg	TB			
4	010400013	CLONIDINA	0,150 mg/ml	AM	1		
5	010400021	ENALAPRIL	10 mg	TB			
6	010400032	HIDRALAZINA	25 mg	TB			
7	010400109	IRBESARTAN	150 mg	TB	3,8	Cardiología	No es de primera elección
8	010400092	LOSARTÁN	50 mg	TB	3,8	Cardiología	No es de primera elección
9	010400042	METILDOPA	250 mg	TB			Hipertensión y embarazo
10	010400043	NIFEDIPINO	10 mg	TB			Evitar uso en pacientes de alto riesgo cardiovascular
11	010400096	NIFEDIPINO	30 mg de liberación prolongada	TB	8	Cardiología	Nivel III y IV
12	010400107	NIFEDIPINO	60 mg de liberación prolongada	TB	8	Cardiología	Nivel III y IV
13	010400044	NITROPRUSIATO DE SODIO	50 mg / 5 ml P / INF IV	AM	1		
14	010400086	VALSARTÁN	80 mg	TB	3,8	Cardiología	No es de primera elección

DIURETICOS

1	010400022	ESPIRONOLACTONA	100 mg	TB			
2	010400023	ESPIRONOLACTONA	25 mg	TB			
3	010400028	FUROSEMIDA	20 mg	AM			
4	010400029	FUROSEMIDA	40 mg	TB			
5	010400111	HIDROCLOROTIAZIDA	25 mg	TB			
6	011050042	MANITOL	20 % x 500 ml P / INF IV	FR	1,8		

FIBRINOLITICOS

1	010400077	ALTEPLASA (Activador de plasminógeno tisular)	50 mg inyectable	AM	3,8	Cardiología, Medicina Intensiva	Uso en pacientes con infarto de miocardio agudo con ST elevado con indicación de trombolisis y cuando existan indicaciones de cateterismo y/o intervencionismo arterial coronario.
2	010700009	ESTREPTOQUINASA	1, 500 000 UI	AM	1,2,3,8	Cardiología	

**PETITORIO FARMACOLÓGICO ESSALUD
LISTADO POR GRUPO TERAPEUTICO**

N°	CODIGO	DENOMINACION SEGÚN DCI	ESPECIFICACIONES TECNICAS	UNIDAD DE MANEJO	RESTRICCIÓN DE USO	ESPECIALIDAD AUTORIZADA	INDICACIONES Y OBSERVACIONES
----	--------	------------------------	---------------------------	------------------	--------------------	-------------------------	------------------------------

INOTROPICOS Y VASOPRESORES (SIMPATICOMIMETICOS)

1	010400015	DIGOXINA	0,25 mg	TB			
2	010400078	DIGOXINA	0,25 mg	AM	1		
3	010400019	DOBUTAMINA	250 mg / 20 ml P/ INF IV	AM	1,2		
4	010400020	DOPAMINA	200 mg / 5ml P/ INF IV	AM	1,2		
5	010500012	EPINEFRINA	1mg / ml	AM			
6	010400025	ETILEFRINA	10 mg / ml	AM	1,3	Anestesiología	
7	010400065	LANATÓSIDO C	0,2 mg / ml	AM	1		
8	010400113	LEVOSIMENDÁN	12,5 mg	AM	1,2,3,8	Cardiología	En Falla Cardíaca Aguda: Infarto Agudo de Mocardio, en post operados de cirugía cardiovascular con Fracción de Eyección < 35%, en post operados de cirugía cardíaca pediátrica. En Falla Cardíaca Crónica reagudizada que no respondan a diuréticos más vasodilatadores y en las que existan contraindicaciones para el uso de Dobutamina (arritmia ventricular)

OTROS

1	010050057	INDOMETACINA	1 mg / ml inyectable	AM	3,8	UCI Neonatal de Hospitales de nivel IV e INCOR	
2	010400055	PROSTAGLANDINA E1	500 ug / ml inyectable	AM	3,8	UCI Neonatal de Hospitales de nivel IV e INCOR	
4	010400101	SILDENAFILO	100 mg	TB	3,8	Cardiología	Hipertensión Arterial Pulmonar Clase Funcional: II, III,IV

TERAPIA DE LAS DISLIPIDEMIAS (HIPOLIPEMIANTES)

1	010400064	ATORVASTATINA	10 mg	TB	3,8	Especialidades clínicas, excepto especialidades quirúrgicas	
2	010400030	GEMFIBROZIL	600 mg	TB	8		
3	010400070	PRAVASTATINA	20 mg	TB	3,8	Especialidades clínicas, excepto especialidades quirúrgicas	
4	010400057	RESINA SECUESTRADORA DE ACIDOS BILIARES	Polvo	SOB	3	Cardiología Endocrinología, Gastroenterología	
5	010400082	SIMVASTATINA	20 mg	TB	3,8	Especialidades clínicas, excepto especialidades quirúrgicas	

ANTICOAGULANTES Y ANTAGONISTAS

1	010700052	DALTEPARINA SODICA	5 000 UI	AM	1,8		Primera elección en cirugía de cadera
2	010700053	ENOXAPARINA SODICA	40 mg	AM	1,8		Primera elección en cirugía de cadera y/o rodilla
3	010700049	ENOXAPARINA SODICA	80 mg	AM	1,8		
4	010700021	FITOMENADIONA	10 mg / ml	AM			De uso Intramuscular ó Subcutáneo. Uso excepcional endovenoso sólo diluido y lento
5	010700029	HEPARINA SODICA	5 000 UI / ml	AM			
6	010400087	NADROPARINA	0,8 ml	AM	1,8		
7	010400108	NADROPARINA TX	0,8 ml	AM	3,8	Cardiología	Uso exclusivo en Angina inestable de bajo riesgo
8	010700036	PROTAMINA SULFATO (ó clorhidrato)	10 mg / ml	AM	1		
9	010700039	WARFARINA	5 mg	TB	8		

ANEXO 6: Carta a la jefa de capacitación, investigación y docencia para la aprobación del Proyecto de Investigación en el Servicio de Cardiología del “Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen – EsSalud”.



"Año del Buen Servicio al Ciudadano"
"Año de la Lucha contra la Corrupción"

CARTA N° 117 CI-OCID-G-RAA-ESSALUD-2017

Lima, 31 de julio del 2017

Señora Doctora:
EMPERATRIZ SANTA CRUZ BENAVENTE
Jefa de la Oficina de Capacitación, Investigación y Docencia
Red Asistencial Almenara – EsSalud
Presente. -

De mi mayor consideración:

Me dirijo a usted para saludarla cordialmente y a la vez informarle que el proyecto de investigación:

N° 122-2017 Caracterización de interacciones medicamentosas en pacientes hospitalizados con patologías cardiovasculares del "Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen - EsSalud", periodo julio - noviembre del 2017

Autores:
Interna de Farmacia Mariela Elizabeth Rodríguez Natividad
Interna de Farmacia Doris Janeth Tuano Condori

Fue evaluado en Reunión del Comité de Investigación de nuestro Hospital el día 24 de julio del 2017, con la presencia de sus miembros: Dr. Carlos García Bustamante, Dr. Raúl Yopez Adrianzen, Lic. Gaby Chávez Zegarra, Ps. Oscar Velásquez Aguilar y T.M. David Parra Reyes, siendo **APROBADO**.

Sirva la ocasión para transmitirle mi especial consideración.

Atentamente,


Dr. Carlos García Bustamante
Presidente del Comité de Investigación



ANEXO 7: Documentos de Aprobación para la Realización del Proyecto de Investigación en el Servicio de Cardiología del “Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen – EsSalud”.



“Año del Buen Servicio al Ciudadano”
“Año de la Lucha contra la Corrupción”

CARTA N° 3615 G-HNGAI-ESSALUD-2017

Lima, 25 AGO 2017

Investigadores Principales:
MARIELA ELIZABETH RODRIGUEZ NATIVIDAD
DORIS JANETH TUANO CONDORI
Servicio de Farmacia
Hospital Nacional Guillermo Almenara – EsSalud
Presente. -

Referencia : CARTA N° 3223 OCID-G-HNGAI-ESSALUD-2017

Asunto : APROBACIÓN DE PROTOCOLO DE INVESTIGACIÓN OBSERVACIONAL

De mi consideración:

Mediante la presente me dirijo a usted en atención al documento de la referencia en el cual usted solicita la aprobación del Proyecto de Investigación N° 122-2017 Estudio Observacional: **Caracterización de interacciones medicamentosas en pacientes hospitalizados con patologías cardiovasculares del "Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen - EsSalud", periodo julio - noviembre del 2017**, Investigadores Principales Interna de Farmacia Mariela Elizabeth Rodríguez Natividad e Interna de Farmacia Doris Janeth Tuano Condori, con los deberes y responsabilidades correspondientes conforme a lo estipulado en el Decreto Supremo N° 017-2006-SA, modificado por el Decreto Supremo N° 006-2007-SA-Reglamento de Ensayos Clínicos del Perú.



Al respecto, habiendo sido el protocolo de investigación en mención evaluado y aprobado por el Comité de Investigación y revisado como exceptuado por el Comité Institucional de Ética en Investigación del Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen EsSalud, los cuales velan por el cumplimiento de las directrices metodológicas y éticas correspondientes y la Directiva N° 025- GC-ESSALUD-2008, Directiva de Investigación en ESSALUD, y habiendo cumplido con presentar la documentación correspondiente, incluyendo los documentos de aprobación de los comités respectivos y el proyecto de investigación observacional, esta Gerencia manifiesta su aprobación a la solicitud.

Sin otro particular, quedo de usted.

Muy atentamente,

RED ASISTENCIAL ALMENARA
Dr. HÉCTOR CABALLERO VERA
GERENTE (e)
ESSALUD

NIT: 753-2017-1585

ANEXO 8: Intervención Farmacéutica de los Medicamentos Cardiovasculares.

Medicamentos Interactuantes	Revisión Bibliográfica	Análisis	Recomendación
Ácido acetilsalicílico + Bisoprolol	Drug interaction - Micromedex	Pueden provocar aumento de la presión arterial	Monitorizar la hipertensión o disminuir la dosis del salicilato.
Ácido acetilsalicílico + Captopril	Micromedex - Drug interaction fact 2009	Disminución de la efectividad del captopril	Controlar la PA y los parámetros hemodinámicos. Si se observa un efecto adverso sobre los parámetros hemodinámicos, considere reducir la dosis de ácido acetilsalicílico a menos de 100 mg / día.
Ácido acetilsalicílico + Carvedilol	Micromedex - Medscape	Puede aumentar el riesgo de hemorragia	Monitorizar al paciente, verificar el INR.
Ácido acetilsalicílico + Clopidogrel	Drug interaction - Micromedex	Puede aumentar el riesgo de hemorragia	Monitorizar al paciente, verificar el INR.
Ácido acetilsalicílico + Digoxina	Micromedex - Drug interaction - Medscape	Aumento de la concentración sérica de digoxina; vida media prolongada de digoxina.	Controlar los niveles séricos de digoxina
Ácido acetilsalicílico + Enalapril	Micromedex - Drug interaction fact 2009	Disminución de la efectividad del enalapril	Controlar la presión arterial o cambiar de antihipertensivo.
Ácido acetilsalicílico + Enoxaparina	Drug interaction - Medscape	Aumentan la toxicidad del otro por sinergismo farmacodinámico	Monitorizar el INR
Ácido acetilsalicílico + Furosemida	Micromedex - Drug interaction - Medscape	Reducción de la eficacia diurética y una posible nefrotoxicidad.	Controlar la función renal como aumento de BUN, creatinina sérica, potasio sérico y aumento de peso con furosemida coadministrada con AINE.

Medicamentos Interactuantes	Revisión Bibliográfica	Análisis	Recomendación
Ácido acetilsalicílico + Heparina	Drug interaction - Micromedex	Puede aumentar el riesgo de hemorragia	Monitorizar al paciente de cerca y evaluar con prontitud cualquier signo o síntoma de pérdida de sangre. Controlar INR.
Ácido acetilsalicílico + Hidroclorotiazida	Micromedex - Medscape	Reducción de la eficacia diurética y una posible nefrotoxicidad. Hipokalemia	Monitorizar la función renal
Ácido acetilsalicílico + Valsartán	Drug interaction - Medscape	Disminuye los efectos de valsartán por antagonismo farmacodinámico.	Controlar la presión arterial y el nivel de potasio.
Alprazolam + Digoxina	Micromedex - Drug interaction - Medscape	Puede provocar toxicidad por digoxina (náuseas, vómitos, arritmias).	Controlar los niveles séricos de digoxina antes del inicio del fármaco con el cual interactúa, reduciendo la dosis de digoxina según sea necesario.
Alprazolam + Nifedipino	Micromedex - Drug interaction - Medscape	Puede causar elevadas concentraciones plasmáticas de alprazolam.	Controlar si hay un aumento de los efectos secundarios de alprazolam, incluyendo somnolencia o fatiga, náuseas, vómitos, diarrea o estreñimiento.
Amiodarona + Fentanilo	Micromedex - Drug interaction - Medscape	Inhibición del metabolismo del fentanilo mediado por el citocromo P450 3A4	Monitorizar las complicaciones cardiovasculares, ajustar la dosis o suspender uno o ambos medicamentos
Amiodarona + Quetiapina	Micromedex - Drug interaction - Medscape	Puede aumentar el riesgo de prolongación del intervalo QT.	Monitorizar los eventos cardiacos graves, con las pruebas enzimas cardiacas
Atorvastatina + Clopidogrel	Drug interaction - Micromedex	Disminución en la formación del metabolito activo de clopidogrel que da como resultado una reactividad plaquetaria alta durante el tratamiento.	Puede ser aconsejable controlar la eficacia alterada del clopidogrel, o en caso contrario cambiar de estatina.

Medicamentos Interactuantes	Revisión Bibliográfica	Análisis	Recomendación
Bisoprolol + Insulina NPH	Drug interaction - Drug interaction fact 2009	Los betabloqueantes como el bisoprolol pueden aumentar el riesgo, la gravedad y / o la duración de la hipoglucemia	Monitorizar la glucosa
Bisoprolol + Fenobarbital	Drug interaction - Medscape	El fenobarbital disminuye los niveles de bisoprolol al aumentar el metabolismo	Considerar una dosis más alta de betabloqueantes durante la coadministración de fenobarbital.
Captopril + Espironolactona	Micromedex - Drug interaction - Medscape	Efecto aditivo de ambos fármacos que disminuyen excreción de potasio por vía renal	Monitorear los niveles séricos de potasio. Manejo de hiperkalemia
Captopril + Fenobarbital	Drug interaction - Medscape	Aumenta los efectos del otro por sinergismo farmacodinámico y ambos medicamentos reducen la presión arterial.	Monitorear la presión sanguínea.
Captopril + Furosemida	Micromedex - Drug interaction fact 2009	Puede ocasionar hipotensión postural (primera dosis). Esta hipotensión se observa comúnmente en pacientes con depleción de sodio o hipovolemia debido a diuréticos o restricción de sodio.	Controlar la hipotensión, el estado del líquido y el peso corporal regularmente durante hasta dos semanas después de los ajustes de la dosis.
Captopril + Valsartán	Drug interaction - Micromedex	Puede aumentar el riesgo de eventos adversos (es decir, hipotensión, síncope, hiperpotasemia, cambios en la función renal, insuficiencia renal aguda).	Controlar de cerca la presión arterial, la función renal y los electrolitos

Medicamentos Interactuantes	Revisión Bibliográfica	Análisis	Recomendación
Carvedilol + Digoxina	Micromedex - Drug interaction - Medscape	Puede tener efectos aditivos sobre la conducción del nódulo AV e incrementar el riesgo de bradicardia y bloqueo cardíaco avanzado o completo.	Reduzca la dosis oral de digoxina o modifique la frecuencia de dosificación. Continuar monitoreando los niveles de concentración plasmática de digoxina
Cefazolina + Enoxaparina	Medscape - Drug interaction fact 2009	La cefazolina aumenta los efectos de la enoxaparina por sinergismo farmacodinámico	Monitorizar el INR
Ceftazidima + Warfarina	Drug interaction - Micromedex	El efecto anticoagulante de la warfarina es aumentada.	Monitorizar el INR
Ceftriaxona + Enoxaparina	Medscape - Drug interaction fact 2009	Ceftriaxona aumenta los efectos de la enoxaparina por anticoagulación.	Monitorizar el INR
Ceftriaxona + Warfarina	Drug interaction - Micromedex	Puede aumentar el riesgo de hemorragia.	Se recomienda una monitorización de INR más frecuente al iniciar, interrumpir o cambiar las dosis de antibióticos.
Clopidogrel + Enoxaparina	Drug interaction - Micromedex	El uso de enoxaparina junto con clopidogrel puede aumentar el riesgo de sangrado	Controlar a los pacientes para detectar signos o síntomas de sangrado
Clopidogrel + Nifedipino	Micromedex - Medscape	Inhibición de la activación de clopidogrel mediada por CYP3A4 por nifedipino	Monitorizar la disminución del efecto antiplaquetario y riesgos trombóticos. Verificar el INR
Colchicina + Atorvastatina	Micromedex - Drug interaction - Medscape	Puede ocasionar una mayor exposición a la colchicina; un mayor riesgo de miopatía o rabdomiólisis.	Monitorizar al paciente si presenta dichos signos y síntomas, o si los niveles de creatina quinasa (CK) muestran un marcado aumento

Medicamentos Interactuantes	Revisión Bibliográfica	Análisis	Recomendación
Digoxina + Espironolactona	Drug interaction - Micromedex	Puede provocar un aumento de la exposición a digoxina, lo que aumenta el riesgo de toxicidad por digoxina.	Se recomienda una disminución en la dosis de digoxina o la modificación de la frecuencia de dosificación.
Digoxina + Furosemida	Drug interaction - Micromedex	Incrementa riesgo de toxicidad digitalica por hipokalemia	Monitorizar los niveles séricos de potasio.
Enalapril + Enoxaparina	Drug interaction - Medscape	La enoxaparina puede suprimir la secreción suprarrenal de aldosterona, que puede causar hiperkalemia.	El potasio sérico y la función renal deben controlarse regularmente.
Enalapril + Espironolactona	Micromedex - Drug interaction - Medscape	Aumento de la retención de potasio secundaria a la disminución de los niveles de aldosterona. Puede ocasionar hiperkalemia.	Controlar los niveles séricos de potasio.
Enalapril + Furosemida	Micromedex - Drug interaction fact 2009	Puede ocasionar hipotensión postural (primera dosis). Esta hipotensión se observa comúnmente en pacientes con depleción de sodio o hipovolemia debido a diuréticos o restricción de sodio.	Controlar la hipotensión, el estado del líquido y el peso corporal regularmente durante hasta dos semanas después de los ajustes de la dosis.
Enalapril + Valsartán	Drug interaction - Micromedex	Puede aumentar el riesgo de eventos adversos (es decir, hipotensión, hiperpotasemia, cambios en la función renal, insuficiencia renal aguda).	Controlar de cerca la presión arterial, la función renal y los electrolitos

Medicamentos Interactuantes	Revisión Bibliográfica	Análisis	Recomendación
Enoxaparina + Warfarina	Drug interaction - Micromedex	Puede aumentar el riesgo de eventos hemorrágicos mayores debido a la anticoagulación aditiva.	Monitorizar el tiempo de protrombina / INR
Espironolactona + Valsartán	Drug interaction - Micromedex	Puede aumentar el riesgo de hiperkalemia y el riesgo de elevación de la creatinina sérica en pacientes con insuficiencia cardíaca.	Controlar los niveles de potasio sérico.
Fenitoína + Amlodipino	Drug interaction - Medscape	La fenitoína disminuirá el nivel o efecto del amlodipino al afectar el metabolismo de la enzima hepática / intestinal CYP3A4.	Monitorizar al paciente y si presenta efectos adversos de fenitoína como somnolencia, convulsiones, náuseas, etc.
Furosemida + Carvedilol	Drug interaction - Medscape	Aumenta el carvedilol y la furosemida disminuye el potasio sérico, lo que podría ocasionar la prolongación del intervalo QT y arritmias.	Se recomienda monitorear los niveles séricos de potasio y la presión arterial
Furosemida + Cefalexina	Drug interaction - Medscape	Cefalexina aumenta la toxicidad de la furosemida por sinergismo farmacodinámico	Controlar los niveles séricos de potasio.
Furosemida + Ceftriaxona	Drug interaction - Medscape	Ceftriaxona aumenta la toxicidad de la furosemida por sinergismo farmacodinámico	Controlar los niveles séricos de potasio.
Furosemida + Fenitoína	Micromedex - Drug interaction - Medscape	La fenitoína puede reducir la absorción gastrointestinal de la furosemida;	Monitorizar si la eficacia de la furosemida es la esperada o de lo contrario se podría aumentar la dosis.

Medicamentos Interactuantes	Revisión Bibliográfica	Análisis	Recomendación
Furosemida + Fentanilo	Drug interaction - Medscape	El fentanilo puede reducir la eficacia de los diuréticos al inducir la liberación de hormona antidiurética.	Monitoreo sobre la presión arterial, la frecuencia cardíaca y niveles de electrolitos.
Furosemida + Metformina	Drug interaction - Medscape	La furosemida aumenta los niveles de metformina.	Monitorear el perfil de glucemia.
Heparina + Valsartán	Drug interaction - Medscape	Pueden incrementar el riesgo de hiperkalemia	Controlar los niveles séricos de potasio y la función renal regularmente más aun si hay un problema cardíaco.
Irbesartán + Espironolactona	Drug interaction - Micromedex	Pueden aumentar el riesgo de hiperkalemia	Controlar los niveles séricos de potasio.
Omeprazol + Clopidogrel	Drug interaction - Micromedex	El omeprazol reduce los niveles del metabolito activo clopidogrel y reduce la inhibición plaquetaria	Cambiar a pantoprazol o rabeprazol, tienen menos efecto sobre la actividad antiplaquetaria
Sildenafil + Furosemida	Drug interaction - Micromedex	Puede aumentar el riesgo de pérdida auditiva.	Monitorear la pérdidas de audición
Valsartán + Carvedilol	Drug interaction - Medscape	Aumentan el potasio sérico	Controlar los niveles séricos de potasio.
Warfarina + Ácido acetilsalicílico	Drug interaction - Micromedex	Pueden aumentar el riesgo de hemorragias	Monitorear el INR