



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE SAN LUIS POTOSÍ

FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS

**PROGRAMA DE POSGRADO EN CIENCIAS
FARMACOBIOLOGICAS**

**IMPLEMENTACIÓN DE UN PROGRAMA PILOTO
DE ATENCIÓN FARMACÉUTICA EN PACIENTES
CON PROBLEMAS CARDIOVASCULARES DE
CONSULTA EXTERNA**

TESIS PARA OBTENER EL GRADO DE:
MAESTRO EN CIENCIAS FARMACOBIOLOGICAS

PRESENTA:
QFB. FRANCISCO JAVIER TORRES DE LA ROSA

DIRECTOR DE TESIS:
DRA. ROSA DEL CARMEN MILÁN SEGOVIA

El programa de Maestría en Ciencias Farmacobiológicas de la Universidad Autónoma de San Luis Potosí pertenece al Sistema Nacional de Posgrados (SNP) del Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología (CONACyT), con registro 003383 en el nivel En Desarrollo.

ESTE PROYECTO SE REALIZÓ EN:

El Laboratorio de Biofarmacia de la Facultad de Ciencias Químicas de la Universidad Autónoma de San Luis Potosí y en el Servicio de Farmacia Clínica y área de Consulta Externa del Hospital Central “Dr. Ignacio Morones Prieto” con apoyo del posgrado de Ciencias Farmacobiológicas.

CON FINANCIAMIENTO DE:

Beca-Tesis del CONACyT con número de registro 781948 (CVU 1078836).



Implementación de un programa piloto de atención farmacéutica en pacientes con problemas cardiovasculares de consulta externa por Torres de la Rosa Francisco Javier se distribuye bajo una [Licencia Creative Commons Atribución-NoComercial-SinDerivadas 4.0 Internacional](https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/).

El presente trabajo fue sometido a análisis de similitud en la plataforma “turnitin” (<https://www.turnitin.com/es>). El informe de originalidad reporta un 21% de similitud.

Implementacion de un programa piloto de atención..

INFORME DE ORIGINALIDAD

22%

ÍNDICE DE SIMILITUD

Integrantes del jurado tesis

Firmas

Dra. Silvia Romano Moreno

Presidente

Facultad de Ciencias Químicas

Universidad Autónoma de San Luis Potosí

Dra. Susanna Edith Medellín Garibay

Secretaria

Facultad de Ciencias Químicas

Universidad Autónoma de San Luis Potosí

Dra. Rosa del Carmen Milán Segovia

Vocal

Facultad de Ciencias Químicas

Universidad Autónoma de San Luis Potosí

MC. Francisco Javier Arriaga García

Asesor clínico

Hospital Central “Dr. Ignacio Morones Prieto”

SUBCOMITÉ DE TESIS

Directora de Tesis

Dra. Rosa del Carmen Milán Segovia

Profesor Investigador, Facultad de Ciencias Químicas

Universidad Autónoma de San Luis Potosí

Asesora Interna del Posgrado

Dra. Silvia Romano Moreno

Profesor Investigador, Facultad de Ciencias Químicas

Universidad Autónoma de San Luis Potosí

Asesora Interna del Posgrado

Dra. Susanna Edith Medellín Garibay

Profesor Investigador, Facultad de Ciencias Químicas

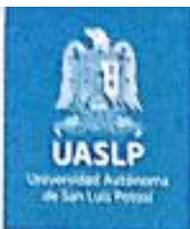
Universidad Autónoma de San Luis Potosí

Asesor Clínico

MF. Francisco Javier Arriaga García

Jefe de Farmacia Hospitalaria

Hospital Central “Dr. Ignacio Morones Prieto”



POSGRADO EN CIENCIAS FARMACOBIOLOGICAS
Tel: 826-23-00 ext. 6541 y 6540

San Luis Potosí, S.L.P.
Agosto 23, 2022



**Comité Académico del Posgrado
En Ciencias Farmacobiológicas
Facultad de Ciencias Químicas / UASLP
Presente, _**

Por medio de la presente comunicamos que la tesis llevada a cabo por el alumno de Maestría QFB. Francisco Javier Torres de la Rosa, titulada "Implementación de un programa piloto de atención farmacéutica en pacientes con problemas cardiovasculares de consulta externa", ha sido concluida y aprobada por el comité tutorial para dar inicio a los trámites correspondientes para su titulación, la cual tendrá lugar el próximo día 30 de agosto de 2022 a las 17:00 hrs. en el Auditorio Chico (G203), de la Facultad.

ATENTAMENTE

Dra. Rosa Del Carmen Milán Segovia
Director de Tesis

Dra. Silvia Romano Moreno
Asesor PCFB

Dra. Susanna Edith Medellín Garibay
Asesor PCFB

MF. Francisco Javier Arriaga García
Asesor Clínico



www.uaslp.mx

DEDICATORIA

A mis padres, Maricela de la Rosa y Francisco Torres; mi novia Gabriela Saucedo y mis abuelitos, María y Bartolo.

Por apoyarme en todo, gracias por estar ahí, ahora y siempre, por darme fuerza e inspiración en todo lo que hago.

Este logro también es de ustedes.

“La esperanza surgirá en medio de la oscuridad”

- Caballeros dorados

AGRADECIMIENTOS ACADÉMICOS

A la Dra. Rosa del Carmen Milán Segovia, por aceptarme en su laboratorio y permitirme entrar en su grupo de investigación, siempre estando con la mayor disposición de orientarme y guiarme durante este proyecto a través de su conocimiento y experiencia.

A la Dra. Susanna Edith Medellín Garibay y la Dra. Silvia Romano Moreno por asesorarme en todo momento y brindarme otras perspectiva de las cosas permitiéndome mejorar.

Al MF. Francisco Javier Arriaga García por compartir conmigo su experiencia y sus aprendizajes, abriéndome las puertas de una disciplina tan extraordinaria y maravillosa como lo es la Farmacia, por confiar en mi siempre y hacerme crecer personal y profesionalmente.

Al Dr. Juan Manuel López Quijano, el Dr. Miguel Galicia y el Dr. Erick Morales por su apoyo durante la realización del presente proyecto, al trabajar juntos y compartir conocimientos buscando siempre el bienestar del paciente.

Al grupo de investigación del Laboratorio de Biofarmacia y Farmacocinética por su asesoría en la realización del presente proyecto.

A cada uno de los pacientes que participaron en este estudio y sus familiares.

AGRADECIMIENTOS PERSONALES

A mis padres Maricela de la Rosa y Juan Francisco Torres, por su amor y cariño, la educación y los consejos que me han dado día a día, por estar ahí siempre.

A mi novia Gabriela Saucedo por siempre brindarme su amor y apoyo, por darme ánimos para salir adelante, haciendo las cosas juntos.

A mis amigos Omar, Rodrigo y Kevin por estar en las buenas y en las malas en lo personal y profesional; mis hermanos de bronce.

A mis maestras Rosario Sánchez y Magdalena Urenda por inspirarme a estudiar para ser Químico Farmacobiólogo y realizar mi formación en esta maravillosa área.

A la maestra Sofía González y el maestro Pedro Pablo por orientarme a lo largo de la carrera y de mi formación en el posgrado.

Al personal de Farmacia del Hospital Central por sus ánimos durante la realización de mi tesis haciéndome sentir parte de su equipo de trabajo dándome la oportunidad de aprender de ellos.

A mis amigas Myriam, Brenda y Adriana por acompañarme la maestría y darme ánimos siempre.

RESUMEN

En pacientes ambulatorios con enfermedades cardiovasculares se han identificado diversos problemas relacionados con los medicamentos (PRM). El objetivo fue implementar un programa de atención farmacéutica para resolver PRM en pacientes con síndrome isquémico coronario crónico e insuficiencia cardiaca con FEVI reducida. Se realizó la detección de PRM y la intervención farmacéutica para su corrección y posteriormente se evaluó la aceptación de esta y el impacto en la evolución clínica a 3 y 6 meses. Se registraron 29 pacientes en el estudio, en los cuales se redujo el número de PRM del 90% a 34% ($p < 0.0001$) además de presentar mejoría en los parámetros antropométricos ($p < 0.0001$) y bioquímicos ($p < 0.05$). Se concluyó que la atención farmacéutica es un servicio que reduce los PRM y mejora los parámetros clínicos del paciente.

Palabras clave: Tratamiento Farmacológico, Enfermedad Cardiovascular, Atención Farmacéutica, Problemas Relacionados con los Medicamentos, Intervención Farmacéutica.

ABSTRACT

Various drug-related problems (DRPs) have been identified in outpatients with cardiovascular diseases. The objective was to implement a pharmaceutical care program to resolve DRPs in patients with chronic coronary ischemic syndrome and heart failure with reduced LVEF. The detection of DRPs and the pharmaceutical intervention for its correction were carried out and subsequently the acceptance of this and the impact on the clinical evolution at 3 and 6 months were evaluated. 29 patients were registered in the study, in whom the number of DRPs was reduced from 90% to 34% ($p < 0.0001$) in addition to presenting improvement in anthropometric ($p < 0.0001$) and biochemical ($p < 0.05$) parameters. It was concluded that pharmaceutical care is a service that reduces DRPs and improves the patient's clinical parameters.

Keywords: Pharmacological Treatment, Cardiovascular Disease, Pharmaceutical Care, Drug-Related Problems, Pharmaceutical Intervention.

ÍNDICE

CONTENIDO	PÁGINA
1. INTRODUCCIÓN.....	1
2. ANTECEDENTES.....	2
3. JUSTIFICACIÓN.....	8
4. HIPÓTESIS.....	9
5. OBJETIVO GENERAL.....	9
6. OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	9
7. METODOLOGÍA.....	10
8. RESULTADOS Y DISCUSIÓN.....	18
9. DISCUSIÓN.....	39
10. CONCLUSIONES.....	45
11. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	46

ANEXOS

1. Perfil de consulta farmacéutica
2. Cuestionario Morisky de 8 ítems
3. Nota de intervención farmacéutica
4. Guía de atención farmacéutica para paciente ambulatorio con diagnóstico de Síndrome Isquémico Coronario
5. Guía de atención farmacéutica para pacientes ambulatorios con diagnóstico de Insuficiencia Cardíaca con Fracción de Eyección del Ventrículo Izquierdo Reducida
6. Aprobación de protocolo de investigación
7. Documento de consentimiento informado para el paciente

1. INTRODUCCIÓN

Las enfermedades cardiovasculares (ECV) en México figuraron como la segunda causa de muerte en 2021, siendo considerados un problema de salud pública. Después de la hospitalización, es de suma importancia el apego al tratamiento no farmacológico y farmacológico, esto con el objetivo de evitar la reincidencia de un evento cardiovascular o el agravamiento de la patología ya presente. En pacientes con ECV de consulta externa se han identificado una amplia variedad de problemas relacionados con los medicamentos (PRM). Existen análisis que describen que el 84% de los pacientes de una unidad de cardiología presentan algún tipo de PRM y, de éstos, 90% fueron atendidos bajo un programa de intervención farmacéutica evitando así la generación de un resultado negativo a la medicación (RNM); este último, según lo reportado en la literatura, ha provocado el ingreso al Servicio de Urgencias del 27% de los pacientes, principalmente generado por un inadecuado uso de los medicamentos. Uno de los PRM más importantes es la disminución de la adherencia en la terapia en pacientes con ECV conforme pasa el tiempo reportándose reducciones de hasta el 40% en un año posterior inicio de la administración de los medicamentos. Al respecto, en México, se ha registrado que sólo 52% de los pacientes presenta una adecuada adherencia a la farmacoterapia prescrita. Debido a lo anterior, en el Hospital Central “Dr. Ignacio Morones Prieto” (HCIMP) se ha propuesto implementar un programa de atención farmacéutica en los pacientes ambulatorios del Servicio de Cardiología con el propósito de conocer cuáles y cuántos son los PRM que se presentan a nivel local y con ello desarrollar estrategias de intervención tanto con el médico como el paciente para un correcto manejo del esquema terapéutico.

2. ANTECEDENTES

2.1 Epidemiología de las Enfermedades cardiovasculares (ECV)

Las ECV, fueron la segunda causa de muerte en México en el año 2021, sólo por debajo de las muertes asociadas a la infección por SARS-COV 2, según los datos del Instituto Nacional de Estadística y Geografía (INEGI); en el periodo de enero a junio de ese año se registró un total de 113 899 defunciones, 51 276 mujeres y 62 617 hombres, teniendo así una tasa de defunción de 9.03 personas por cada 10 000 habitantes. En San Luis Potosí, 2 796 personas murieron por ECV, siendo la principal causa de muerte en el estado (1).

Datos de la Encuesta Nacional de Salud y Nutrición (ENSANUT) de 2018 muestran que la prevalencia de la hipertensión arterial (HAS) fue de 18.4% y anualmente se diagnostican 450 mil nuevos casos (2,3). Existen otras patologías para las cuales no se cuenta con cifras oficiales, tal es el caso de la Insuficiencia Cardíaca (IC) y la Isquemia Cardíaca derivada de un Infarto Agudo al Miocardio (IAM).

Datos epidemiológicos del año 2015 señalan que 750 000 pacientes presentaron IC, registrándose una incidencia de 75 000 pacientes por año (4). Por otro lado, los datos del INEGI de 2021 indican que de las muertes atribuidas a ECV, el 72.8% estaban asociadas a isquemia cardíaca (1).

2.2 Síndrome Isquémico Coronario Crónico

Se define como un proceso patológico por acumulación de una placa aterosclerótica en las arterias coronarias pericárdicas, ya sea obstructiva o no obstructiva, que conduce a cambios funcionales en la circulación coronaria. La enfermedad es crónica, progresiva, estable con períodos silenciosos, pero puede volverse inestable, configurando la naturaleza dinámica de la enfermedad (5).

La enfermedad se presenta como una angina típica; se caracteriza por dolor opresivo en la región retroesternal, que se irradia a cuello, mandíbula, hombros y/o brazos, proceso desarrollado por ejercicio o estrés y que cede al reposo o a los 5 minutos posterior administración de nitratos.

2.3 Insuficiencia Cardíaca con Fracción de Eyección del Ventrículo Izquierdo Reducida (ICFR)

La ICFR se define como un síndrome clínico en el cual el corazón es incapaz de proporcionar la cantidad de oxígeno que precisan los tejidos en función de sus requerimientos, o bien consigue hacerlo, pero únicamente a expensas de un incremento excesivo en las presiones de llenado ventricular izquierdo.

LA ICFR se caracteriza por la presencia de disnea, ortopnea, disnea paroxística nocturna, tolerancia disminuida al ejercicio, fatiga, cansancio e inflamación de tobillos (5).

2.4 Tratamiento farmacológico de las ECV

El tratamiento médico de las ECV incluye una amplia variedad de grupos farmacológicos que pueden ser utilizados para varias de las patologías anteriormente señaladas. De manera general, el tratamiento de las ECV se basa en antiagregantes plaquetarios (ácido acetilsalicílico y clopidogrel), beta bloqueadores, fármacos hipolipemiantes (estatinas), inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA), antagonistas del receptor de angiotensina II (ARA-II), diuréticos (tiazídicos, de asa, ahorradores de potasio), nitratos, bloqueadores de canales de calcio, anticoagulantes parenterales y digitálicos (6, 7, 8).

Los fármacos anteriormente mencionados se prescriben en función de las características del paciente tales como la edad, ECV presente, presencia de otras comorbilidades y función orgánica en general, etc. De ahí, la importancia de que los tratamientos sean

prescritos de manera adecuada por parte del médico y sean administrados de manera correcta por parte del paciente.

2.5 Problemas Relacionados con la Medicación y Resultados Negativos asociados a la medicación en pacientes con ECV en pacientes ambulatorios

Un Problema Relacionado con la Medicación (PRM) se define como aquella situación que durante el uso de medicamentos genera o puede generar la aparición de un resultado negativo asociado a la medicación. En la tabla No. 1 se presenta la clasificación de PRM según el Tercer Consenso de Granada de 2007 (9).

Tabla No. 1 Tipos de PRM definidos en 2007

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

En diversos trabajos se ha reportado la identificación de PRM al menos en 84% de los pacientes hospitalizados (10) y, en lo que corresponde a farmacias comunitarias, los PRM más frecuentes son los atribuidos ya sea al acceso y organización de los servicios de salud (14%), a opiniones de los pacientes sobre sus medicamentos (13%) y a la falta de información sobre el adecuado uso de sus medicamentos (11%), lo que tiene como consecuencia un bajo apego al tratamiento por parte de los pacientes (11).

Por otro lado, los Resultados Negativos de la Medicación (RNM) son aquellas afecciones en la salud del paciente asociadas al uso o fallo en el uso de medicamentos. En la tabla

No. 2 se muestra la clasificación de los RNM del año 2007 durante el Tercer Consenso de Granada. (9)

Tabla No. 2 Clasificación del tipo de RNM

Necesidad
Problema de salud no tratado
Efecto de medicamento innecesario
Efectividad
Inefectividad no cuantitativa
Inefectividad cuantitativa
Seguridad
Inseguridad no cuantitativa
Inseguridad cuantitativa

Los RNM son un importante motivo de ingreso en el servicio de urgencias de un hospital, por lo que su detección temprana es de vital importancia para evitar poner en riesgo la vida del paciente. Diversos análisis realizados en España reportan una prevalencia entre 14.9% y 26.5% de RNM en los pacientes que llegan a urgencias, entre los que destacan los asociados a la efectividad, seguidos de los de necesidad y por último los de seguridad (12, 13, 14). En una investigación similar en México, se identificaron 76 RNM del tipo de inefectividad cuantitativa, Particularmente, se reportó una asociación estadísticamente significativa entre los RNM y los pacientes en tratamiento con terapia hormonal y medicamentos de alto riesgo. (15).

2.6 Reacciones Adversas a medicamentos (RAM) en pacientes ambulatorios

Son pocos los estudios que existen acerca de la detección de RAM en consulta externa. Durante un proceso de atención farmacéutica en un hospital peruano se registraron 44 pacientes con 77 sospechas de RAM, siendo 61% graves (16). En nuestro país se detectaron 14 RAM asociadas a hipoglucemiantes y antihipertensivos en 897 pacientes en un programa de atención farmacéutica (15).

2.7 Detección de interacciones farmacológicas en pacientes ambulatorios

Al revisar las prescripciones de 191 pacientes peruanos de consulta externa se detectaron interacciones farmacológicas en 33% de éstos (81% de las interacciones fueron de grado moderado, 10% mayor y 9% menor); adicionalmente se reportó una correlación positiva entre el número de medicamentos prescritos y el grado de interacciones ($Rho= 0.315$) (17). Por su parte, Garduño en 2020, de 1720 prescripciones, detectó 2915 interacciones, de las cuales 48.5% fueron moderadas, 43% mayores, 6.6% menores y 1.9% contraindicadas; de acuerdo con su mecanismo de acción, el 46.8% correspondieron a interacciones farmacodinámicas y 32.1% a farmacocinéticas (18).

2.8 Adherencia a la medicación en pacientes con ECV

En un hospital universitario polaco 54.3% de los pacientes presentaron buena adherencia al tratamiento farmacológico con clopidogrel durante el seguimiento de 1 año después de un IAM (19). También está demostrado que no apegarse a esta terapia puede conducir a una tasa de recurrencia cuatro veces mayor de otro evento isquémico (20). En un trabajo posterior, los mismos autores reportaron disminución de 14.3% en la adherencia terapéutica en pacientes con IAM después de un año de iniciado el tratamiento (21). El apego al tratamiento varía en función del grupo farmacológico siendo 67.2% para los IECAs, 64.4% para las estatinas y 61.6% para clopidogrel (22).

En México son pocos los estudios que señalan el grado de adherencia terapéutica de los pacientes con ECV. A partir de diversas investigaciones se ha registrado que entre el 8.6% al 52.01% de los pacientes con HAS han presentado adecuada adherencia a la medicación, 59% a 85.1% de adherencia parcial y de 2% a 6.3% no se apegan al tratamiento como resultado de múltiples factores, sociales y económicos que varían de una población a otra en el mismo país (23, 24, 25).

2.9 Impacto clínico y económico de la adherencia a la medicación

Se espera que a mayor adherencia a la medicación se obtenga mejor efecto del tratamiento, además de disminuir el riesgo de padecer complicaciones de las enfermedades que se presentan. Lo anterior lo demuestran las investigaciones en las que se ha reportado una correlación positiva entre la adherencia al tratamiento farmacológico y buena calidad de vida en el paciente ($r=0.661$) (26), así como un riesgo significativamente menor de eventos de ECV entre los adultos mayores (cociente de riesgo=0.44) (27).

Además de las consecuencias clínicas en la salud del paciente que tiene la falta de adherencia a la medicación, es importante señalar el impacto económico que esto representa para los servicios de salud. Lo anterior se percibe en el incremento de las hospitalizaciones, visitas a urgencias, pruebas para diagnóstico adicionales y utilización de otros medicamentos para resolver las complicaciones generadas por la baja adherencia (28).

Al menos en la Unión Europea se han llegado a registrar alrededor de 200 000 muertes asociadas al poco apego al tratamiento médico, mientras que por la misma causa el costo sanitario puede ascender a 125 000 millones de euros (29).

3.0 JUSTIFICACIÓN

Dado que las ECV son un problema de salud pública a nivel nacional (1), es inminente el desarrollo de estrategias para mejorar la evolución clínica del paciente y disminuir las tasas de mortalidad.

El servicio de Farmacia hospitalaria es un área clínica dentro de un hospital que tiene como objetivo, además de otras actividades, brindar atención farmacéutica a los pacientes que acuden a consulta ambulatoria para garantizar un adecuado apego a su farmacoterapia. La integración del farmacéutico en el equipo de salud es de suma importancia para el adecuado manejo del tratamiento del paciente ambulatorio, con el objetivo de prevenir en éste los PRM y los RNM (30).

A pesar de la importancia de las ECV, en México no se han encontrado suficientes estudios en los que se evalúe el impacto clínico de la atención farmacéutica en este tipo de pacientes. Sin embargo, en un análisis sobre el impacto de la atención farmacéutica en enfermedades crónico-degenerativas dirigido a evaluar la efectividad de los tratamientos farmacológicos, se observó que en el grupo con hipertrigliceridemia, hipercolesterolemia y diabetes mellitus tipo 2 (DM2) se produjo una disminución estadísticamente significativa de la presión arterial y las concentraciones séricas de triglicéridos, colesterol y glucosa ($p < 0.001$), respectivamente. Al final del tratamiento de los pacientes que recibieron atención farmacéutica, 82.6% de ellos refirió valores controlados y estadísticamente significativos ($p < 0.001$) en las patologías evaluadas (15).

Dado que el Hospital Central “Dr. Ignacio Morones Prieto” (HCIMP) se encuentra en un proceso de restructuración, se propone aplicar nuevas estrategias mediante un programa piloto de atención farmacéutica que permita mejorar los tratamientos farmacológicos de los pacientes con enfermedades cardiovasculares.

4.0 HIPÓTESIS

La implementación de un programa de atención farmacéutica disminuye la incidencia y permite resolver los problemas relacionados con los medicamentos de los pacientes ambulatorios del Servicio de Cardiología.

5.0 OBJETIVO GENERAL

Implementar un programa piloto de atención farmacéutica en el Servicio de Cardiología de un hospital público para resolver problemas asociados con medicamentos en el tratamiento de pacientes ambulatorios.

6.0 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Evaluar los problemas relacionados con los medicamentos presentados por los pacientes, mediante un programa piloto con base en el método Dáder.
- Realizar la intervención farmacéutica de los problemas relacionados con los medicamentos y evaluar el grado de aceptación por el paciente o el médico y su relación con la evolución clínica.
- Evaluar el impacto de la atención farmacéutica en el estado de salud del paciente a través de parámetros clínicos asociados a cada tipo de enfermedad cardiovascular.
- Elaborar guías generales de atención farmacéutica en pacientes con problemas cardiovasculares de mayor prevalencia en Consulta Externa.

7.0 METODOLOGÍA

7.1 Diseño del estudio y aspectos éticos

Se realizó un estudio de intervención, analítico prospectivo y transversal en la Consulta Externa del HCIMP.

El protocolo fue aprobado con el registro 64-21 por el Comité de Investigación y el Comité de Ética en Investigación del HCIMP [Anexo 4]. Se respetaron los principios científicos, éticos y regulatorios marcados por las instancias correspondientes a nivel nacional e internacional (32, 33, 34).

Participaron pacientes del Servicio de Cardiología del área de Consulta Externa y el tipo de muestreo fue de temporalidad por conveniencia (no probabilístico), por lo que se incluyó a todos los pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión en el periodo de septiembre a diciembre de 2021.

7.2 Criterios de selección

- **Inclusión**
 - Pacientes mayores de 18 años, de sexo masculino o femenino con diagnóstico previo de síndrome isquémico coronario crónico (SICC) e ICFR.
 - Pacientes atendidos en el Servicio de Cardiología del área de Consulta Externa del HCIMP.
 - Autorización del uso de la información obtenida mediante firma de carta de consentimiento informado y aviso de privacidad.
- **No inclusión**
 - Pacientes con ECV atendidos por otros servicios de Consulta Externa.

- Eliminación
 - Abandono del estudio.
 - Defunción del paciente.

7.3 Desarrollo del estudio

7.3.1 Registro, identificación de pacientes e invitación a participar en el estudio

Se invitó a participar a los pacientes con ECV que asistieron a atención médica en el Área de Consulta Externa del Servicio de Cardiología.

A cada paciente que aceptó participar se le proporcionó seguimiento farmacoterapéutico acorde a la metodología Dáder (35), la cual se llevó a cabo de la siguiente manera (Figura No. 1):

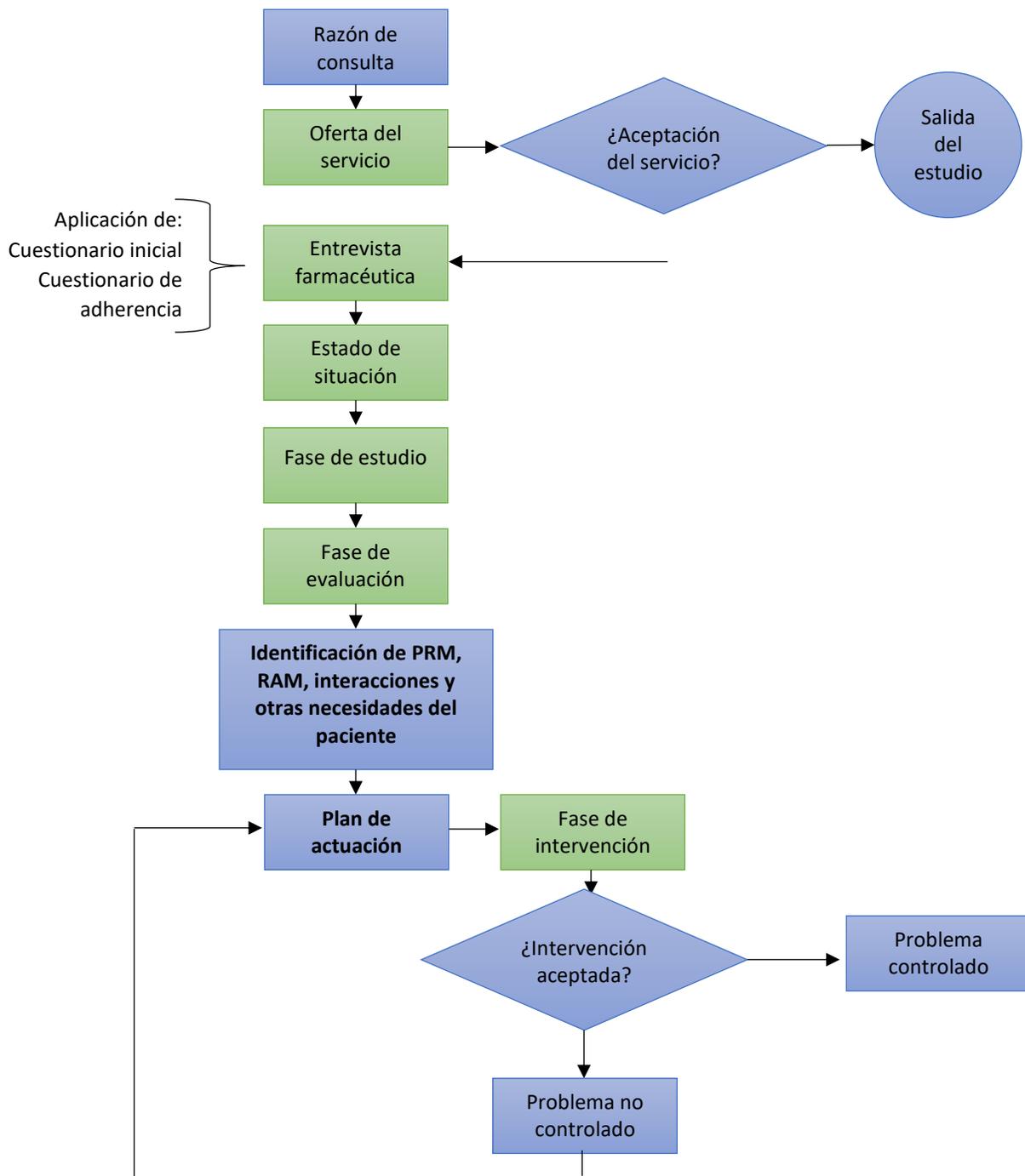


Figura No. 1 Diagrama de flujo del programa de atención farmacéutica

7.3.2 Entrevista inicial

A cada paciente se le aplicó una entrevista [Anexo 1] identificándose tres aspectos (Figura No. 2):

- Fase de preocupaciones y problemas de salud. El paciente expresó sus preocupaciones acerca de su estado de salud.
- Medicamentos que usa el paciente. Se consultó al paciente sobre su medicación prescrita y no prescrita y con qué frecuencia realizaba su administración, además de identificarse la razón por la que se estaba administrando el medicamento, nombre del prescriptor y por cuánto tiempo.
- Fase de repaso. Se profundizó en aquellos aspectos de la primera parte de la entrevista que no hubieran quedado claros o bien, exponer alguna enfermedad o medicamentos que no se hubieran mencionado.

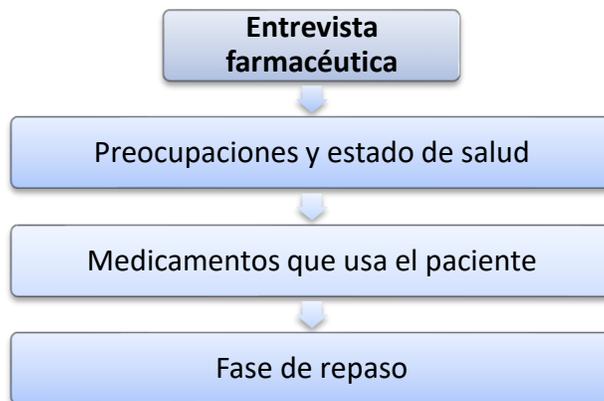


Figura No. 2 Procedimientos a realizar en la fase de entrevista inicial

7.3.3 Estado de situación

Para definir la relación entre los problemas de salud y los medicamentos del paciente en una fecha determinada, se revisó el expediente clínico del paciente con la finalidad de

recopilar información adicional a la obtenida durante la entrevista inicial, y se registraron los datos de identificación, alergias o circunstancias especiales tales como:

- Problemas de salud. Se confirmó el diagnóstico del paciente en el expediente, y se registraron los parámetros antropométricos y de laboratorio con base en la enfermedad presentada, siendo considerados el índice de masa corporal (IMC), la glucosa sérica, sodio sérico, potasio sérico, cloro sérico para la ICFR y adicionando el colesterol total (col T), colesterol HDL (col HDL), colesterol LDL (col LDL) y triglicéridos (TAG) para los pacientes con SICC.
- Medicamentos. Se verificó el tratamiento farmacológico (medicamentos, indicación terapéutica, dosis, vía, frecuencia, duración del tratamiento, etc.), comparándolo con los datos de la entrevista inicial.

7.3.4 Fase de estudio

Se identificaron los signos y parámetros clínicos del paciente para establecer su estado actual y su evolución clínica en comparación con la consulta anterior, lo que fue una herramienta de orientación para valorar la efectividad y adherencia a los tratamientos farmacológicos.

7.3.5 Fase de evaluación

En la Figura No. 3 se indican los aspectos a evaluar.



Figura No. 3 Aspectos a analizar en la fase de evaluación

- Los PRM se clasificaron según el Tercer Consenso de Granada (9, 36).
- La medición de la adherencia basal se realizó con el cuestionario “Escala de adherencia a la medicación de Morisky de 8 ítems (MMAS-8)” (26) [Anexo 2].
- Las interacciones entre medicamentos se consultaron en bases de datos como Micromedex y DrugBank, y se clasificaron según la Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria (37, 38).
- Se registraron las RAM identificadas o bien aquellas que el paciente refirió al realizar la administración de un medicamento; posteriormente, se clasificaron según la NOM-220-SSA1-2016 y se aplicó el algoritmo de Naranjo para determinar su probabilidad (39).

7.3.6 Fase de intervención

Una vez identificado el grado de adherencia a la medicación, los RNM, las interacciones farmacológicas, RAM y errores de prescripción se realizó la intervención farmacéutica. Se brindaron recomendaciones al paciente para incrementar o mantener el apego al tratamiento farmacológico. El trabajo interdisciplinario con el médico consistió en realizar propuestas de modificaciones con base a las características clínicas del paciente con el objetivo de que éste recibiera el mayor beneficio terapéutico de sus tratamientos. [Anexo 3]. Las intervenciones se organizaron con base a la clasificación de Sabater (40).

7.3.7 Evaluación del grado de aceptación

Se registraron las intervenciones farmacéuticas en función de su aceptación tanto por el médico o el paciente y en su caso, el motivo de no aceptación. El grado de aceptación se calculó mediante las siguientes ecuaciones:

$$\% \text{ de aceptación de los pacientes} = \frac{\text{Intervenciones aceptadas por los pacientes}}{\text{Intervenciones realizadas a los pacientes}} \times 100$$

Ecuación No.1 Cálculo de porcentaje de aceptación de los pacientes

$$\% \text{ de aceptación de los médicos} = \frac{\text{Recomendaciones aceptadas por los médicos}}{\text{Recomendaciones realizadas a los médicos}} \times 100$$

Ecuación No.2 Cálculo de porcentaje de aceptación de los médicos

7.3.8 Visitas sucesivas

El seguimiento farmacoterapéutico del paciente se realizó a los 3 y 6 meses después de la primera consulta, a través de la cual se siguió el proceso señalado anteriormente, con excepción de la realización de la entrevista inicial.

El objetivo fue identificar los cambios en la presencia de PRM, evaluando un posible cambio en la adherencia a la medicación, así como el desarrollo de nuevos RNM, interacciones farmacológicas, RAM y errores en la prescripción con el objetivo de realizar las recomendaciones correspondientes.

Adicionalmente, se evaluaron los parámetros clínicos ya señalados a los 3 y 6 meses para identificar mejora en la evolución de éstos y determinar posibles diferencias significativas entre sus valores previos y posteriores a la intervención farmacéutica.

7.3.9 Bases de datos y análisis estadístico

Con la información anterior se procedió a elaborar bases de datos en Excel para grado de adherencia, tipos de PRM, interacciones farmacológicas, RAM, evolución de parámetros clínicos, etc.

Los resultados obtenidos se analizaron con la prueba de Kolmogorov-Smirnov para evaluar su distribución normal. Se compararon estadísticamente mediante la prueba de ANOVA de Friedman para variables continuas sin distribución normal y la prueba de Chi cuadrada para k muestras para variables categóricas.

Se realizó un análisis de regresión logística con un intervalo de confianza al 95%. El nivel de significancia estadística fue de $p \leq 0.05$. Se empleó el programa IBM SPSS Statistics 2.1.

7.3.10 Desarrollo de guías de atención farmacéutica

Con base a los resultados obtenidos, se desarrollaron guías de atención farmacéutica para pacientes de Consulta Externa con diagnóstico de SICC e ICFR. Se describieron los aspectos a considerar durante la evaluación farmacéutica y las acciones a realizar con base en las características que presentó el paciente. Se incluyeron los siguientes aspectos:

- a) Breve descripción de la patología y comorbilidades más asociadas a la enfermedad.
- b) Medicamentos más utilizados en la patología. En este apartado se enlistaron los medicamentos más comunes para el tratamiento de la enfermedad y los aspectos clínicos del paciente (análisis de laboratorio, estudios de gabinete, etc.) como base para evaluar la respuesta a la farmacoterapia.
- c) Interacciones farmacológicas más comunes. Se describieron las medicamentosas más comunes y las recomendaciones dirigidas al médico.
- d) RAM más frecuentes. Se detallaron las RAM más frecuentemente asociadas a los medicamentos prescritos, así como las posibles recomendaciones para el cambio en la farmacoterapia, y de ser necesario, la administración de un medicamento indicado para la sintomatología.
- e) Errores de prescripción. Se mencionaron los errores de prescripción más comunes y las posibles recomendaciones al médico.

8.0 RESULTADOS

8.1 Descripción sociodemográfica

De un total de 30 pacientes que aceptaron participar en el estudio mediante la firma de consentimiento informado, un paciente falleció durante el programa de atención farmacéutica, por lo que el análisis se realizó únicamente en 29 pacientes. En la Tabla No. 3 se presentan las características sociodemográficas de los pacientes.

Tabla No. 3 Características sociodemográficas, antecedentes heredofamiliares (AHF), no fisiopatológicos y comorbilidades en los pacientes

Total (n=29)	
Edad (años): 61 (21-82) mediana (mínimo-máximo)	
Sexo: Femenino: 7 (24%); Masculino: 22 (76%)	
Diagnóstico: SICC: 18 (62%); ICFR: 9 (31%); SICC + ICFR: 2 (7%)	
AHF: sin AHF: 13 (45%); DM2: 13 (45%); HAS: 3 (10%)	
Consumo de alcohol: no: 16 (55%); ocasional: 13 (45%)	
Tabaco: no: 26 (90%); 1 cajetilla/día: 3 (10%)	
Café: sin consumo: 10 (34%); 1 taza al día: 12 (41%); 1 taza a la semana: 7 (25%)	
Alergias: negadas: 24 (82%); a medicamento: 2 (08%); a alimento: 3 (10%)	
Comorbilidades	
Sin comorbilidades (%)	10 (36%)
HAS (%)	12 (44%)
DM2 (%)	6 (21%)
Hipotiroidismo (%)	2 (07%)
Úlcera gástrica (%)	1 (03%)
Distrofia muscular (%)	1 (03%)
Poliomielitis (%)	1 (03%)
Esquizofrenia (%)	1 (03%)

En el 71% de los pacientes se identificó una comorbilidad asociada al desarrollo de SICC o ICFR, tal como DM2, HAS e hipotiroidismo. Se considera que este dato es importante para el manejo farmacológico de los pacientes con base a las condiciones clínicas presentadas.

8.2 Efecto de la atención farmacéutica sobre los PRM

En la primera consulta, 89.65% de los pacientes presentaron un PRM. Dentro de los PRM identificados, el de mayor frecuencia fue el incumplimiento del tratamiento por parte de los pacientes (66%), seguido de las posibles RAM e interacciones farmacológicas (52%) y por último los errores de prescripción por parte del personal médico (24%). En la tabla No. 4 se muestra la disminución en el número de pacientes que presentaron PRM, así como los tipos de PRM que se identificaron en cada uno.

Tabla No. 4 Número de pacientes con PRM en cada consulta y tipos de PRM identificados

	Número de consulta			χ^2	p
	1	2	3		
Número de pacientes con PRM en cada consulta					
Con PRM	26	14	9	22.03	<0.0001
Sin PRM	3	15	20		
PRM identificados en cada consulta (expresado en frecuencia relativa (%))					
Incumplimiento	66	28	17	31.02	<0.0001
Posible RAM	52	3	3		
Interacciones	52	3	3		
Error de prescripción	24	14	7		

Al aplicar acciones de intervención farmacéutica se observó una disminución significativa en el número de pacientes con PRM, así como en los diversos tipos de éstos desde la primera a la tercera consulta, lo que es evidencia de que un programa de atención farmacéutica constituye una herramienta para su adecuada detección y solución. La figura No. 4 representa el número de PRM que presentó cada paciente durante las tres consultas, encontrándose un máximo de 5 PRM por paciente en la primera consulta.

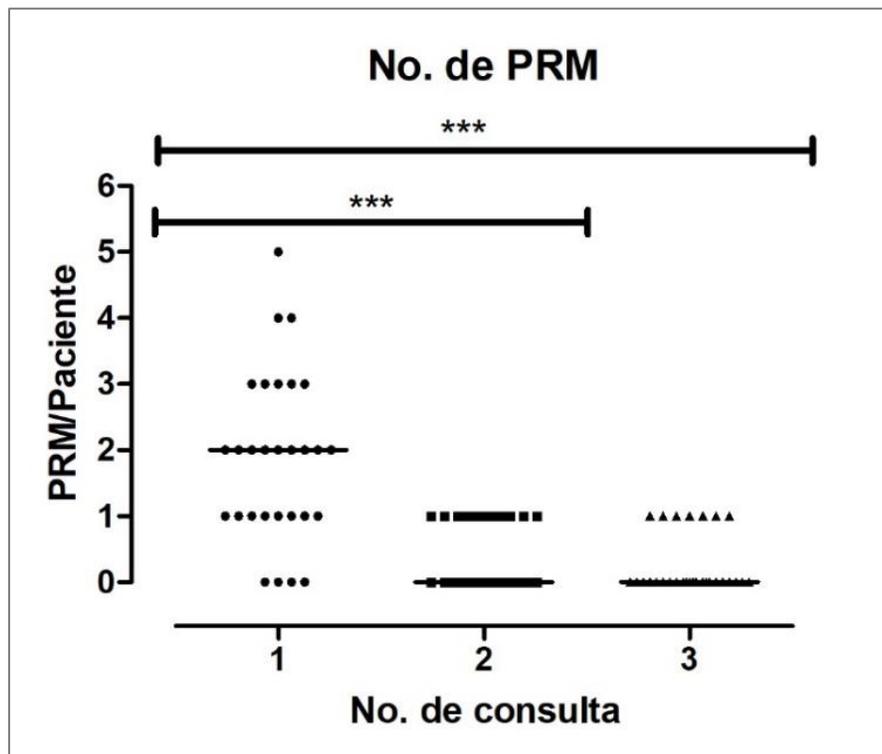


Figura No. 4 No. de PRM por paciente durante cada consulta

Se observó disminución en el número de PRM por paciente entre la primera y la segunda consulta, así como entre la primera y la tercera ($p < 0.0001$). Lo anterior representa una reducción de 80% en el número de PRM de la primera a la segunda consulta y del 87% a la tercera consulta, hecho que avala el objetivo de la implementación de un programa de atención farmacéutica para disminuir el número de PRM en los pacientes de consulta externa con ECV.

8.2.1 Identificación y resolución de RAM

De las RAM identificadas, la acidez estomacal asociada al uso de ácido acetilsalicílico fue la de mayor frecuencia en la primera consulta (52%). Como acción de intervención farmacéutica, la recomendación al paciente fue la administración de ácido acetilsalicílico con alimentos por la noche, debido a la actividad de agregación plaquetaria diurna y la reducción del daño por el pH del fármaco en el estómago, además de que el tiempo máximo de absorción de este fármaco se alcanza a las 5 horas posterior a la administración (41). Al médico se le propuso prescribir una cápsula de omeprazol de 20 mg vía oral cada 24 h durante 2 a 4 semanas como tratamiento o, en caso de estar en tratamiento con clopidogrel, se recomendó pantoprazol 20 mg vía oral cada 24 h (7, 42, 43).

Por otro lado, se observaron casos de hipokalemia asociada a furosemida (10%). Para esta situación se recomendó al paciente la toma del diurético en ayuno por las mañanas para evitar una alteración en la absorción de la furosemida, debido a la interacción fármaco-alimento (44). Para atender la disnea asociada al aumento de dosis de metoprolol (10%) se recomendó al médico reducir la dosis de este fármaco y monitorizar la frecuencia cardíaca del paciente (45).

Tanto en la segunda como tercera consulta sólo se reportó una RAM, en cada una. La primera consistió en estreñimiento asociado al uso de atorvastatina; para este caso se recomendó al paciente la administración de Senósidos AB en dos tabletas vía oral cada 24 horas (46, 47). En el segundo caso se observó la presencia de petequias asociadas a dosis de acenocumarina, para lo cual se sugirió al médico suspender el medicamento y solicitar al laboratorio la determinación de tiempos de sangrado de control (48).

Tabla No. 5 Número de pacientes con RAM en cada consulta y tipos de RAM identificados

	Número de consulta			χ ²	p
	1	2	3		
Número de pacientes con RAM en cada consulta					
Con RAM	15	1	1	28.66	<0.0001
Sin RAM	14	28	28		
RAM identificadas en cada consulta (expresado en frecuencia relativa (%))					
Acidez estomacal	38	0	0		
Hipokalemia	6	0	0		
Disnea	6	0	0		
Estreñimiento	0	3	0		
Petequias	0	0	3		

El presente estudio identificó 51% de pacientes con RAM, mientras que en diversos trabajos se han reportado porcentajes desde 17% hasta 55%. El tipo de PRM es dependiente de diversas variables entre las que se citan: las características genéticas de cada población, los esquemas farmacológicos indicados por el médico, etc.

El número de pacientes con RAM disminuyó significativamente desde la primera a la tercera consulta ($p < 0.0001$), lo que muestra cómo la intervención a través de un programa de atención farmacéutica permite la detección, resolución y prevención de nuevas RAM. Fue posible lograr una significativa disminución entre la consulta inicial con 15 sospechas de RAM y las consultas posteriores con solo 1 registro. El análisis estadístico de las medianas de RAM de 1 a 0 en ambos casos se observa en la Figura No. 5.

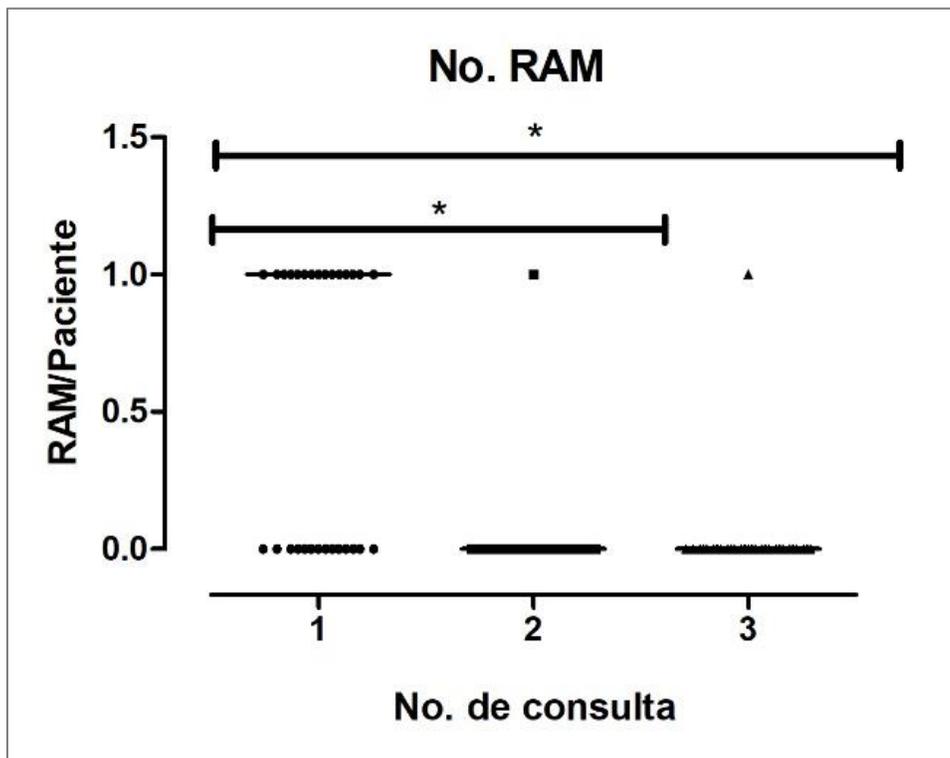


Figura No. 5 No. de RAM por paciente durante cada consulta

Mediante la clasificación con el algoritmo de Naranjo, la mayoría de RAM fueron probables (62.34%), seguido de las definidas (26.08%) y finalmente las posibles (11.58%), no encontrándose ninguna de carácter dudoso.

8.2.2 Detección de Interacciones farmacológicas

El programa de atención farmacéutica permitió la detección de interacciones farmacológicas potencialmente peligrosas en 13 pacientes, las cuales disminuyeron de manera estadísticamente significativa ($p < 0.0001$) entre la segunda y la tercera consulta identificándose sólo una en cada consulta como se representa en la tabla No. 6.

Tabla No. 6 Número de pacientes con interacciones farmacológicas en cada consulta

	No. de consulta			χ^2	p
	1	2	3		
Con interacción	13	1	1	28.66	<0.0001
Sin interacción	16	28	28		

La intervención farmacéutica logró reducir el porcentaje de las interacciones farmacológicas del 44.8% al 3% ($p < 0.0001$). Las de mayor presencia en la primera consulta fueron aquellas asociadas a antagonismo farmacodinámico (17%), seguidas de las generadas por un mecanismo farmacocinético que afecta el metabolismo (14%), o modifica la absorción (6%) y de sinergismo farmacodinámico (6%). En la segunda y tercera consulta las interacciones farmacológicas identificadas fueron por modificaciones en la farmacocinética a nivel de absorción (3%) y antagonismo farmacodinámico (3%), respectivamente.

En la tabla No. 7 se muestran las interacciones farmacológicas detectadas en cada consulta, su mecanismo, clasificación por gravedad, grado de evidencia y recomendación realizada en la primera consulta y en la tabla No. 8 la información obtenida en la segunda y tercera consulta.

Tabla No. 7 Interacciones detectadas durante la primera consulta

Consulta/ Paciente	Interacción	Mecanismo	Gravedad	Evidencia	Recomendación
1/1	Uso concomitante de losartán y enalapril	Adición sinérgica farmacodinámica (49)	Mayor	Buena	Suspender ARA-II por riesgo de lesión renal
1/2	Uso de omeprazol con clopidogrel	Inhibición del CYP2C19 (50, 51)	Mayor	Buena	Cambiar omeprazol por pantoprazol
1/9	Uso de omeprazol con clopidogrel	Inhibición del CYP2C19 (50, 51)	Mayor	Buena	Cambiar omeprazol por pantoprazol
1/6	Alimentos ricos en vitamina K con acenocumarina	Antagonismo farmacodinámico (52)	Moderada	Buena	Disminuir el consumo de alimentos ricos en vitamina K (hojas verdes, apio)
1/8	Uso de bumetanida e hidroclorotiazida	Adición sinérgica farmacodinámica.	Mayor	Buena	Suspender hidroclorotiazida por efectividad terapéutica
1/11	Uso de omeprazol con clopidogrel	Inhibición del CYP2C19 (50, 51)	Mayor	Buena	Cambiar omeprazol por pantoprazol
1/14	Alimentos ricos en vitamina K con acenocumarina	Antagonismo farmacodinámico (52)	Moderada	Buena	Disminuir el consumo de alimentos ricos en vitamina K (hojas verdes, apio)
1/15	Uso de digoxina y omeprazol	Disminución de la absorción de la digoxina (53)	Moderada	Buena	Cambiar el horario de administración de omeprazol por la noche y digoxina por la mañana
1/15	Uso de Atorvastatina y digoxina	Aumento en la absorción de digoxina (54)	Mayor	Baja	Cambiar el horario de administración: atorvastatina por la noche y digoxina por la mañana
1/15	Alimentos ricos en vitamina K con acenocumarina	Antagonismo farmacodinámico (52)	Moderada	Buena	Disminuir el consumo de alimentos ricos en vitamina K (hojas verdes, apio)
1/16	Alimentos ricos en vitamina K con acenocumarina	Antagonismo farmacodinámico (52)	Moderada	Buena	Disminuir el consumo de alimentos ricos en vitamina K (hojas verdes, apio)
1/24	Uso de omeprazol con clopidogrel	Inhibición del CYP2C19 (50,51)	Mayor	Buena	Cambiar omeprazol por pantoprazol
1/27	Alimentos ricos en vitamina K con acenocumarina	Antagonismo farmacodinámico (52)	Moderada	Buena	Disminuir el consumo de alimentos ricos en vitamina K (hojas verdes, apio)
1/29	Alimentos ricos en vitamina K con acenocumarina	Antagonismo farmacodinámico (52)	Moderada	Buena	Disminuir el consumo de alimentos ricos en vitamina K (hojas verdes, apio)

Tabla No. 8 Interacciones detectadas durante la segunda y tercera consulta

Consulta/ Paciente	Interacción	Mecanismo	Gravedad	Evidencia	Recomendación
2/15	Uso de Atorvastatina y digoxina	Aumento en la absorción de digoxina (54)	Mayor	Baja	Cambiar el horario de administración de atorvastatina por la noche y digoxina por la mañana
3/12	Uso concomitante de losartán y enalapril	Adición sinérgica farmacodinámica (49)	Mayor	Buena	Suspender ARA-II por riesgo de lesión renal

En lo que se refiere a la gravedad de la interacción no se presentaron contraindicaciones en ninguna de las tres consultas. En la primera consulta, de las 15 interacciones, 7 fueron mayores y 8 menores; las interacciones detectadas en la segunda y en la tercera consulta fueron de grado moderado en ambos casos. No se presentó una interacción menor en ninguna de sus consultas.

Al analizar el número de interacciones por paciente se encontró disminución estadísticamente significativa en el número de interacciones farmacológicas ($p < 0.0001$), en el cual no se observaron cambios en la mediana, pero hubo disminución en el máximo número de interacciones detectadas en cada paciente, pasando de 3 en la primera consulta a 1 en las consultas posteriores, tal como se representa en la figura No. 6.

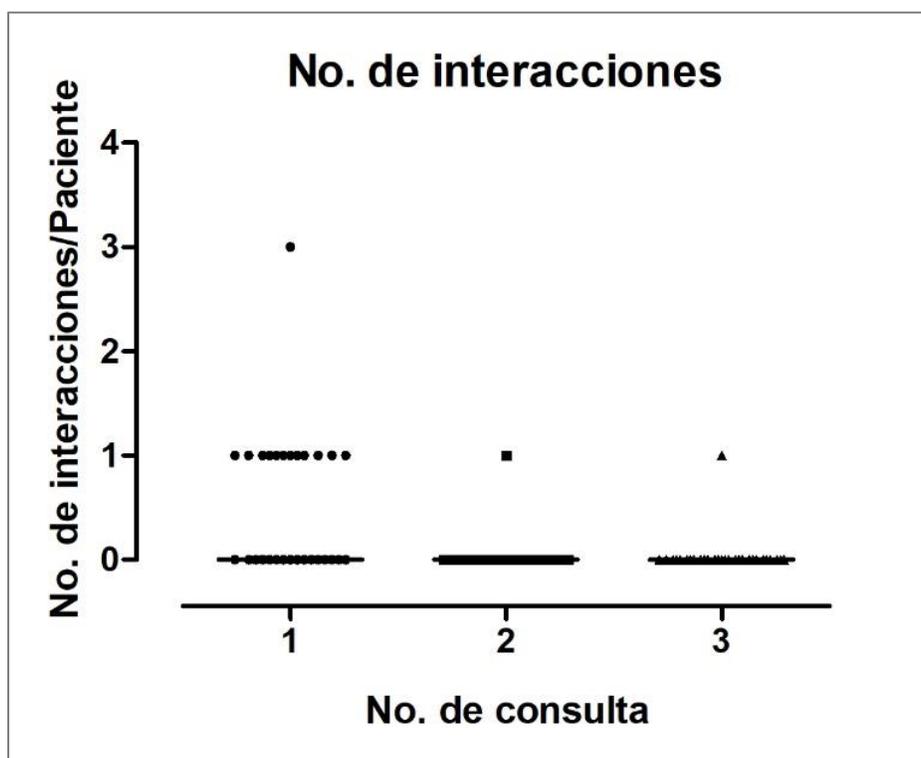


Figura No. 6 Número de interacciones por paciente durante cada consulta

8.2.3 La atención farmacéutica como factor que aumenta la adherencia a la medicación

El programa de atención farmacéutica implementado tuvo impacto en el apego al tratamiento por parte de los pacientes, dado que aumentó de manera significativa el número de pacientes con alta adherencia a su tratamiento desde la primera a la segunda y tercera consulta ($p < 0.0001$). Este dato se refleja en el porcentaje de incumplimiento terapéutico el cual pasó de 48% a 17%. La tabla No. 9 representa el cambio de la adherencia a la medicación durante el estudio, en la que se observa un aumento en el apego a la farmacoterapia.

**Tabla No. 9 Adherencia a la medicación de los pacientes en cada consulta
(expresado en frecuencia relativa (%))**

	No. de consulta			χ^2	p
	1	2	3		
Alta	52	73	83	117	<0.0001
Media	14	24	17		
Baja	34	3	0		

Existen tres factores de baja adherencia al tratamiento farmacológico: barreras en la comunicación, problemas socioeconómicos y aspectos motivacionales (55). Dentro de las causas identificadas del inadecuado apego a la farmacoterapia se encontraron factores motivacionales, tales como olvidar la toma de los medicamentos (35%) y dejar el tratamiento al momento de sentir una mejoría en los síntomas (17%). Sin embargo, la principal causa de la baja adherencia fue un factor socioeconómico: la falta de recursos económicos para poder tener acceso a los medicamentos (80%).

Para resolver las dos primeras causas se proporcionó orientación a los pacientes mediante el diseño de un calendario, el cual debían llenar al momento de la toma de su medicamento; en él se indicaba la hora de administración, la dosis y el intervalo de dosificación. Adicionalmente, durante la consulta con el paciente, se resaltó el motivo y la importancia de que tomara cada uno de sus medicamentos, lo cual ha sido reportado como un servicio que mejora la adherencia (56).

El calendario fue una herramienta aceptada por parte de los pacientes, lo que permitió un aumento en el apego al tratamiento y disminución de 31.5% en la baja adherencia ($p < 0.0001$).

Para atender la situación socioeconómica, se le informó al paciente la opción de solicitar sus medicamentos en el centro de salud correspondiente para poder cumplir su

tratamiento; el 87% de los pacientes lo desconocía. En consultas posteriores el porcentaje de bajo apego por este motivo presentó una disminución de 53% en la segunda consulta y 70% en la tercera. El problema de no adherencia por este motivo se siguió presentando debido a la falta de insumos en cada centro de salud.

8.3 Impacto de la atención farmacéutica en los parámetros antropométricos y bioquímicos del paciente

En lo referido a los parámetros antropométricos se observaron diferencias significativas del IMC desde la segunda consulta ($p < 0.01$), los cuales se mantuvieron en la tercera consulta ($p < 0.0001$) en la cual se registró una disminución de dichos valores. Las recomendaciones realizadas en este rubro fueron la disminución en la ingesta de grasas saturadas y de sodio, el aumento en el consumo de fibra y frutas con bajo índice glucémico, la restricción en el consumo de azúcares simples y la disminución en el consumo de carbohidratos complejos para los pacientes con SICC; adicionalmente se indicó disminución en el consumo de agua a 1 L por día en pacientes con ICFR (57).

En la tabla No. 10 se presentan los valores IMC en la muestra estudiada y la figura No. 7 representa la evolución de éstos en cada paciente durante el programa de atención farmacéutica.

Tabla No. 10 Valores de IMC (kg/m^2) expresados como mediana (mínimo - máximo)

Primera consulta	Segunda consulta	Tercera consulta	p
27.34 (18.67–38.87)	26.4 (18.67 – 36.73)	26 (20 – 34.82)	<0.0001

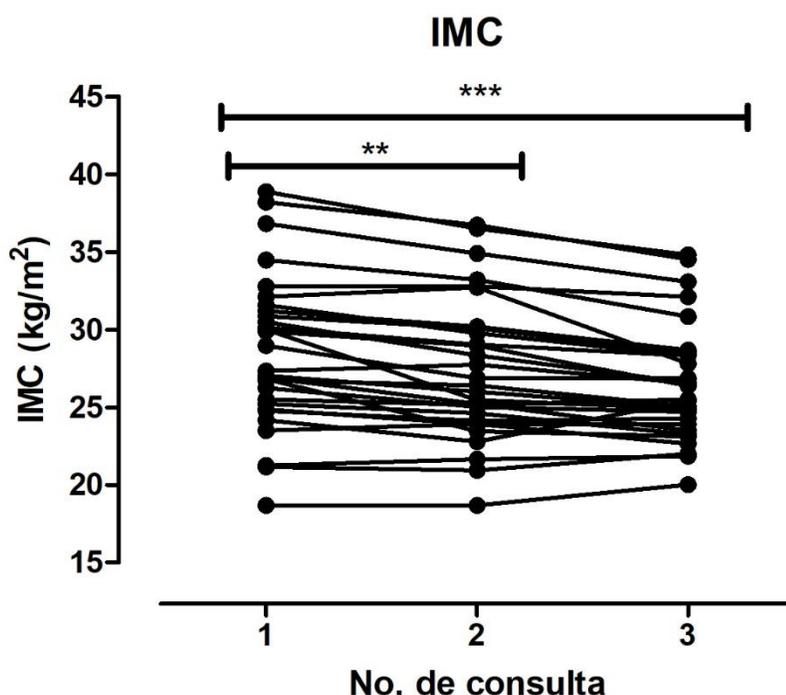


Figura No. 7 Valores de IMC (kg/m²) en cada consulta durante el programa de atención farmacéutica

Los parámetros bioquímicos son uno de los principales orientadores de la evolución de las ECV junto con los estudios de gabinete, por lo que la monitorización de esta información es una guía del estado de salud del paciente.

Una de las principales patologías asociadas al desarrollo de un síndrome isquémico coronario es la DM2 (58), por lo que, para evitar la presencia de otro evento isquémico es preciso un adecuado control de la glicemia en aquellos pacientes diabéticos con SICC.

Los resultados del presente estudio mostraron diferencias significativas en las concentraciones de glucosa entre la primera y la tercera consulta ($p < 0.05$) cuyos datos se presentan en la tabla No. 11, mientras que la figura No. 8 representa los valores en

cada consulta, en la que es factible observar la tendencia general a la disminución de este parámetro bioquímico en cada paciente.

Tabla No. 11 Valores de glucosa sérica (mg/dL) expresados como mediana (mínimo - máximo)

Primera consulta	Segunda consulta	Tercera consulta	p
101 (70 - 374)	97.8 (70 - 323)	93 (71 - 315.3)	0.0206

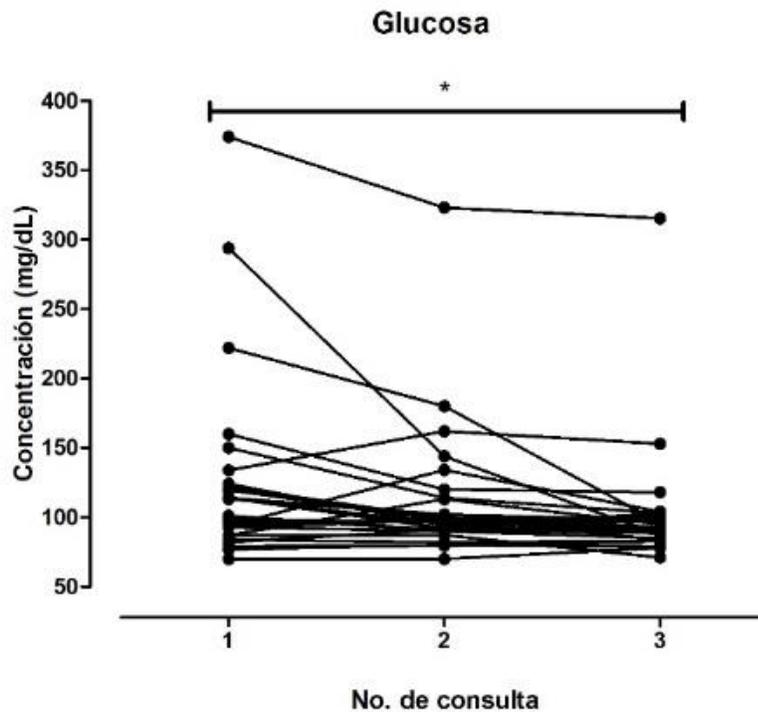


Figura No. 8 Concentraciones de glucosa (mg/dL) de los pacientes en cada consulta

Debido a que el tratamiento farmacológico de los pacientes con ICFR se basa principalmente en el uso de diuréticos e inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina se considera el riesgo de alteraciones en las concentraciones de iones por lo que se dio seguimiento a los valores de electrolitos séricos (50). En los pacientes

incluidos en el estudio sólo se encontraron diferencias significativas en los valores de sodio. Aquellos pacientes con hipernatremia o hiponatremia en la primera consulta presentaron concentraciones normales de sodio sérico en consultas posteriores, tal como lo representa la figura No. 9; además de ello se muestra la variación en las concentraciones de potasio y cloro en cada uno de los pacientes.

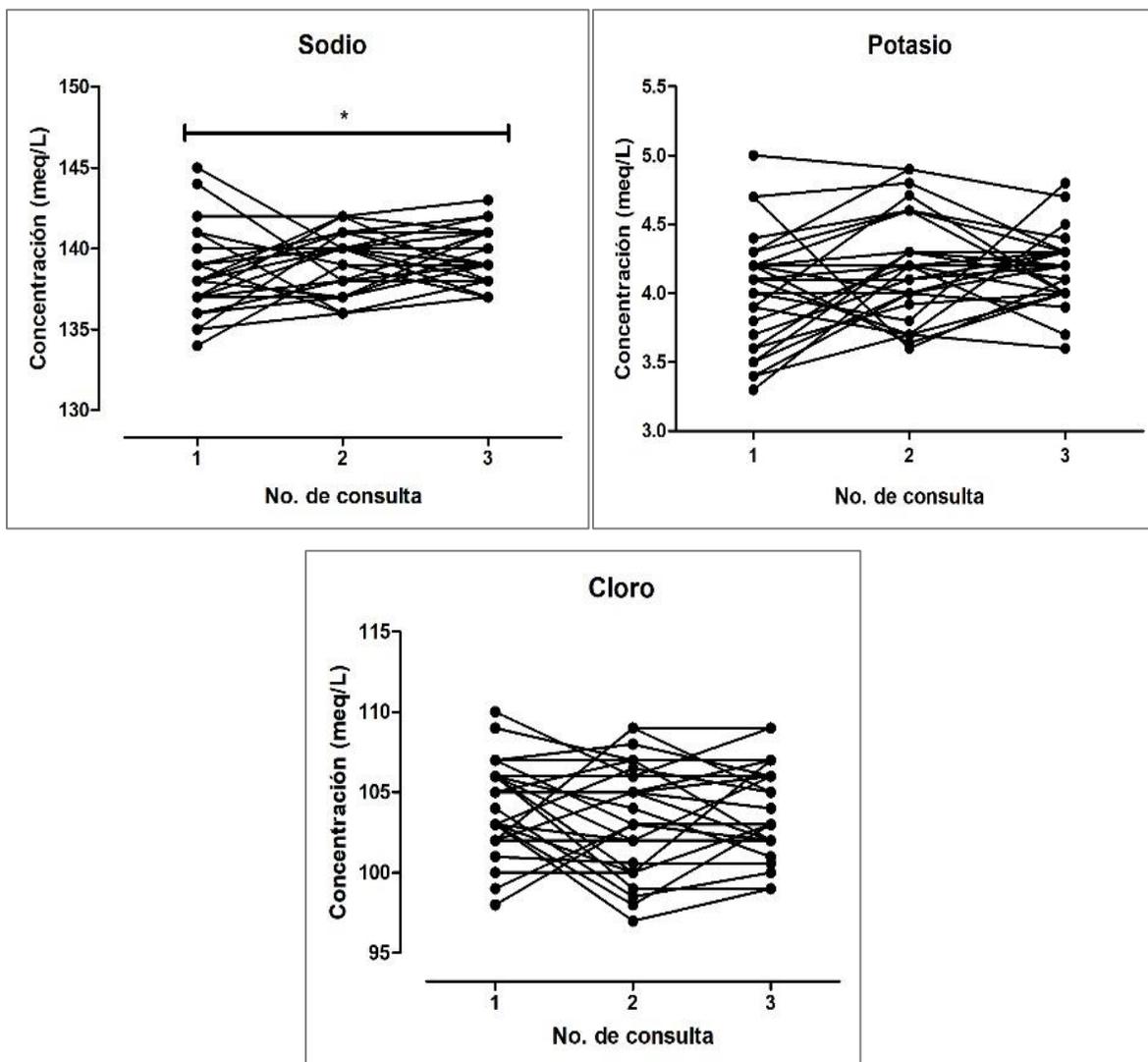


Figura No. 9 Concentraciones de sodio, potasio y cloro (mEq/L) de los pacientes en cada consulta

La tabla No. 12 muestra la mediana y los valores mínimos y máximos de sodio, potasio y cloro sérico que presentaron los pacientes cuyos datos reflejan una tendencia de las concentraciones de los electrolitos a alejarse de los límites superior e inferior ($p < 0.05$).

Tabla No. 12 Valores de sodio, potasio y cloro séricos (mEq/L) expresados como mediana (mínimo - máximo)

	Primera consulta	Segunda consulta	Tercera consulta	p
Sodio	137 (134 – 145)	139 (136 – 142)	139 (137 – 143)	0.0081
Potasio	4.1 (3.3 – 5.0)	4.2 (3.6 – 4.9)	4.2 (3.6 – 4.8)	0.0584
Cloro	104 (98 – 110)	103 (97 – 109)	103 (99 – 109)	0.5647

En pacientes con SICC es importante abordar el perfil lipídico, ya que un aumento en dichos parámetros aumenta el riesgo de reincidencia de un IAM. Después de la atención farmacéutica se encontraron diferencias significativas en los valores de TAG ($p = 0.0084$), CoIT ($p = 0.0268$), Col LDL ($P = 0.0417$) y Col HDL ($p = 0.0005$) entre la primera y la tercera consulta (Tabla No. 13).

Tabla No. 13 Valores de TAG, CoIT, Col HDL y Col LDL séricos (mg/dL) expresados como mediana (mínimo - máximo)

	Primera consulta	Segunda consulta	Tercera consulta	p
TAG	135 (68 – 456)	104 (72 – 321)	102 (72 – 283)	0.0084
CoIT	151 (79 – 304)	121 (70 – 209)	105 (75 – 187)	0.0268
Col HDL	32 (26 – 44.3)	35 (23 – 57.0)	38.2 (27 – 55)	0.0005
Col LDL	77 (25 – 187)	58 (30 – 143)	50 (27 – 97)	0.0425

En el caso de los TAG, CoIT y Col LDL se presentó una disminución en las concentraciones séricas, mientras que en los valores de Col HDL se observó un aumento.

La figura No. 10 muestra la evolución de los valores de las concentraciones en cada paciente durante el desarrollo del proyecto.

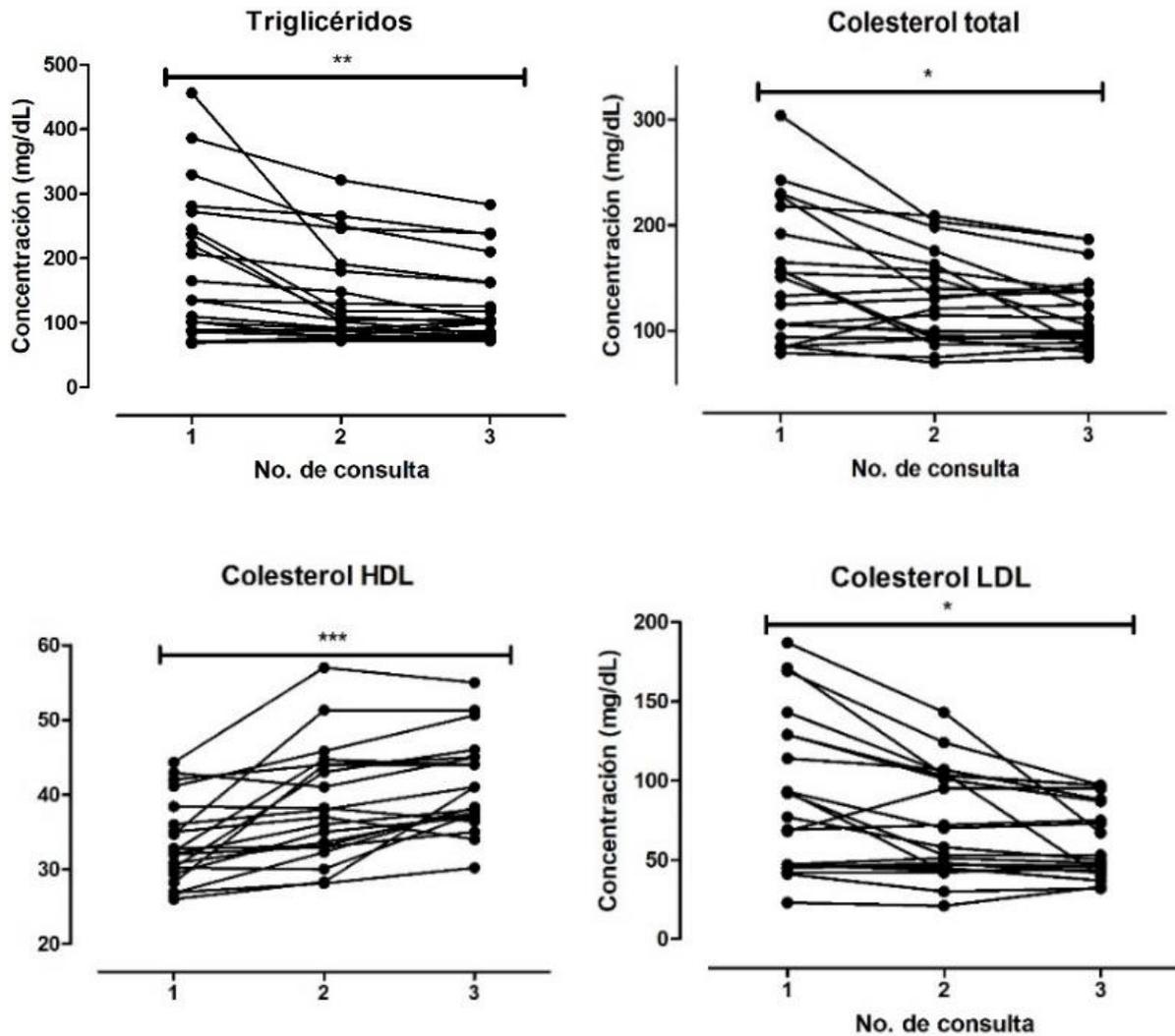


Figura No. 10 Concentraciones de TAG, CoIT, Col HDL y Col LDL (mg/dL) de los pacientes en cada consulta

8.4 Aceptación de las intervenciones farmacéutico-médico y farmacéutico-paciente

Se realizó un total de 23 intervenciones, 15 en la primera consulta, 6 en la segunda consulta y 2 en la tercera consulta, de las cuales 22 fueron aceptadas por el personal médico (95.6%).

De las intervenciones realizadas durante la primera consulta, el 80% estuvo relacionado a la estrategia farmacológica y el 20% restante a la cantidad de medicamento. Durante la segunda consulta el 100% de las intervenciones impactaron sobre la estrategia farmacológica y en la tercera consulta el 50% fue sobre la estrategia farmacológica y 50% sobre la cantidad de medicamento.

En la tabla No. 14 se desglosan las intervenciones realizadas durante el programa de atención farmacéutica durante la primera consulta y en la tabla No. 15 se muestran las intervenciones de consultas posteriores.

Tabla No. 13 Tipo de intervención realizada durante la primera consulta

Paciente	Intervención realizada	Clasificación de la intervención	Subclasificación de la intervención	Aceptada
1	Eliminar el ASA y continuar con ASA/clopidogrel de 100 mg/75 mg	Estrategia farmacológica	Sustituir un medicamento	Sí
1	Suspender losartán por administración concomitante de un IECA y un ARA-II	Estrategia farmacológica	Retirar un medicamento	Sí
2	Dejar dosis indicada en las guías de 100 mg VO de ASA en lugar de 300 mg cada 24 h	Cantidad de medicamento	Modificar la pauta de administración	Sí
2	Suspender clopidogrel por término de tratamiento	Estrategia farmacológica	Retirar un medicamento	Sí
2	Cambiar omeprazol por pantoprazol para evitar la inhibición del CyP2C19	Estrategia farmacológica	Sustituir un medicamento	Sí
6	Añadir Omeprazol 20 mg VO cada 12 h por sangrado de tubo digestivo alto	Estrategia farmacológica	Añadir un medicamento	Sí
8	Cambiar a presentación normal de metoprolol en lugar de presentación de liberación prolongada	Estrategia farmacológica	Sustituir un medicamento	Sí
9	Cambiar omeprazol por pantoprazol para evitar la inhibición del CyP2C19	Estrategia farmacológica	Sustituir un medicamento	Sí
11	Cambiar omeprazol por pantoprazol para evitar la inhibición del CyP2C19	Estrategia farmacológica	Sustituir un medicamento	Sí
12	Aumento de dosis de espironolactona 25 mg VO cada 12 h	Cantidad de medicamento	Modificar la pauta de administración	Sí
17	Agregar omeprazol 20 mg VO cada 24 h	Estrategia farmacológica	Añadir un medicamento	Sí
18	Prescripción de metoprolol 25 mg VO cada 12 h por presencia de RAM	Cantidad de medicamento	Modificar la pauta de administración	Sí
19	Cambiar omeprazol por pantoprazol para evitar la inhibición del CyP2C19	Estrategia farmacológica	Sustituir un medicamento	Sí
24	Cambiar omeprazol por pantoprazol para evitar la inhibición del CyP2C19	Estrategia farmacológica	Sustituir un medicamento	Sí
29	Iniciar atorvastatina 20 mg VO cada 24 h	Estrategia farmacológica	Añadir un medicamento	Sí

Tabla No. 15 Intervenciones Farmacéuticas en la segunda y tercera consulta

No. consulta	Intervención realizada	Clasificación de la intervención	Subclasificación de la intervención	Aceptada
2	Añadir a la prescripción metoprolol 50 mg VO cada 12 h por omisión	Intervenir sobre la estrategia farmacológica	Añadir un medicamento	Sí
2	Agregar al esquema gabapentina 300 mg VO cada 24 h	Intervenir sobre la estrategia farmacológica	Añadir un medicamento	Sí
2	Iniciar atorvastatina 20 mg VO cada 24 h	Intervenir sobre la estrategia farmacológica	Añadir un medicamento	No
2	Cambiar a metoprolol de liberación simple 50 mg VO cada 12 h o metoprolol de liberación prolongada 100 mg VO c 24 h	Intervenir sobre la estrategia farmacológica	Modificar la pauta de administración	Sí
2	Añadir a la prescripción propanolol 40 mg VO cada 24 h por omisión	Intervenir sobre la estrategia farmacológica	Añadir un medicamento	Sí
2	Adición de Senosidos AB 2 tabletas VO en caso de estreñimiento	Intervenir sobre la estrategia farmacológica	Añadir un medicamento	Sí
3	Definir dosis de atorvastatina en 40 mg VO c 24 h con el cardiólogo por prescripción de varias dosis por cada especialista	Intervenir sobre la cantidad de medicamento	Modificar la pauta de administración	Sí
3	Suspender acenocumarina hasta controlar tiempos de sangrado	Intervenir sobre la estrategia farmacológica	Retirar un medicamento	Sí

Los resultados obtenidos muestran un adecuado grado de aceptación de las intervenciones por parte de los médicos.

En lo que respecta a las intervenciones farmacéutico-paciente se realizó un total de 33 en la primera consulta, 15 en la segunda y 7 en la tercera. De estas intervenciones el 85% fueron aceptadas en la primera consulta, 86% en la segunda y 86% en la tercera.

8.5 Guías de atención farmacéutica

A partir del programa de atención farmacéutica desarrollado y una revisión bibliográfica se realizaron las siguientes guías de atención farmacéutica para pacientes con SICC e ICFR para uso del personal farmacéutico de la institución hospitalaria (Anexo 4 y 5):

- Guía de atención farmacéutica para paciente ambulatorio con diagnóstico de Síndrome Isquémico Coronario (Anexo 4).
- Guía de atención farmacéutica para pacientes ambulatorios con diagnóstico de Insuficiencia Cardíaca con Fracción de Eyección del Ventrículo Izquierdo Reducida (Anexo 5).

9.0 DISCUSIÓN

La atención farmacéutica como Servicio Farmacoterapéutico es una herramienta de apoyo al médico y al paciente que permite un adecuado y seguro uso de los medicamentos, principalmente en aquellos pacientes que presentan polimedicación por la presencia de otras comorbilidades asociadas o no a la patología cardiovascular, esto con el objetivo de reducir la probabilidad de reincidencia o agravamiento de la enfermedad.

Además de lo anterior, el seguimiento de la medicación del paciente permite la identificación de PRM que se puedan presentar y con ello evitar un RNM que puede tener consecuencias graves; aunado a ello, al revisar las prescripciones realizadas por los demás especialistas que dan atención médica al paciente, se buscan estrategias junto con el personal médico para optimizar la farmacoterapia del paciente. En el Hospital Central se da consulta a pacientes con ECV con distintas características sociodemográficas, antecedentes no heredofamiliares, patológicos y no patológicos, cada uno requiere una atención individual, buscando las mejores alternativas para el éxito de su tratamiento.

Este programa presentó evidencia de la importancia de la integración del farmacéutico, un profesional sanitario especializado en las propiedades fisicoquímicas y farmacológicas de los medicamentos, al equipo de salud como un elemento que permite una comunicación más efectiva entre el médico y el paciente al identificar condiciones relacionadas al uso no correcto de los fármacos que pueden poner en riesgo la salud del paciente y brindando las recomendaciones correspondientes para resolverlos y prevenirlos. Lo anterior es de suma importancia en pacientes con SICC e ICFR que, al ser enfermedades crónicas, evita la presencia de complicaciones clínicas.

La entrevista al paciente y el análisis del expediente clínico nos brindó información clave para sobre el estado del salud del paciente y de la farmacoterapia que recibe. En la

primera consulta se detectó que el 89.6% de los pacientes presentaron al menos un PRM, mientras otros autores han reportado valores del 40% a 63.4% (59, 60), un porcentaje menor. Se encontró que, además del inadecuado apego al tratamiento, las RAM y las interacciones farmacológicas fueron los PRM de mayor frecuencia en estos pacientes, dato que coincide con las investigaciones de países de medio oriente y de la India (61, 62). Un aspecto importante es que la mayoría de los estudios reportados por otros autores no consideran los PRM de baja adherencia dentro de sus análisis y se enfocan en los PRM asociados a la prescripción médica.

El número de PRM detectados en cada paciente es un indicador de suma importancia ya que entre mayor sea, aumenta más la probabilidad del desarrollo de un RNM. Se detectó un máximo de 5 y un mínimo de 0 PRM, valores similares a lo reportados por autores de otros países para los cuales hay escasa intervención farmacéutica. Los resultados de dichas investigaciones oscilan entre 4.77 ± 0.683 a 1.17 ± 1.1 (promedio \pm desviación estándar) por paciente (60, 63).

Es clave resaltar la disminución de pacientes que presentaron PRM por la implementación del programa de atención farmacéutica, siendo esta del 56% a los 6 meses posterior a la entrevista inicial. Bremer y colaboradores reportaron una disminución del 10% en el número de PRM en un mes (63) y un trabajo en Turquía demostró una disminución en un 63% de los PRM detectados en cuatro meses (61). La variabilidad de estos resultados depende de varios factores como el lugar en donde se realizó la investigación, así como el periodo de duración de éste.

Dentro de la clasificación de PRM dada por el Consenso de Granada de 2007 se encuentran las RAM que, al ser presentadas por los pacientes, las consideran como algo normal y a pesar de estar descritas ampliamente en la literatura y encontrarse plasmadas en el empaque secundario, pueden ser resueltas mediante una intervención farmacéutica como se describió anteriormente. Se detectaron RAM en el 52% de los pacientes en la consulta inicial disminuyendo al 3% en la consulta final. Otro grupo de investigación

mostró una disminución en el número de RAM con la implementación de un programa de atención farmacéutica con la misma significancia estadística ($p < 0.0001$) (62).

Las interacciones farmacológicas son un tipo de PRM que modifica la respuesta clínica al tratamiento y debido a modificaciones farmacocinéticas o farmacodinámicas, por lo que evitar la presencia de estas en la farmacoterapia o bien reducir su gravedad es uno de los objetivos del seguimiento farmacoterapéutico. Hubo presencia de las interacciones en un 52% de los pacientes. Se ha reportado una frecuencia de interacciones desde el 31.4% hasta el 46% en diversos estudios en Europa y Asia, en los que se encuentran cifras similares a los del presente trabajo (60, 62, 63).

Por otro lado, se logró una disminución en el número de pacientes con interacciones en un 49%; una investigación en Noruega reportó una disminución del 15% (61). Con base a lo anterior, se tiene precedente de que un programa de atención farmacéutica permite una reducción en el número de interacciones farmacológicas que se presentan en los pacientes.

La adherencia al tratamiento es un factor clave para el éxito de la farmacoterapia y con ello el paciente tenga una mejoría clínica y no se agrave la enfermedad. El porcentaje de apego al tratamiento de los pacientes del presente estudio (52%) entra en los indicadores establecidos en un metaanálisis a través del cual se encontró una adherencia media de 43% y en lo definido por la Organización Mundial de la Salud que describe un cumplimiento de la farmacoterapia del 60% (64, 65, 66).

Es importante mencionar que los resultados de la presente investigación aportan valores concordantes con los obtenidos en distintas unidades de atención familiar del Instituto Mexicano del Seguro Social, institución que reportó que de 49.2% hasta 61% de los pacientes tenían un bajo apego al tratamiento (23, 24).

Las diversas estrategias mencionadas como el informe detallado de sus medicamentos al paciente, la entrega del calendario y el la orientación para la adquisición de sus medicamentos son intervenciones que favorecieron un aumento en el apego al tratamiento, lo cual significó una mejora en la condición clínica del paciente, reflejándose en los parámetros antropométricos y bioquímicos del paciente. La implementación de un calendario para el control de la medicación fue una herramienta aceptada por el paciente resultando en un aumento en la adherencia por parte del paciente lo cual también fue reportado en un estudio en Inglaterra donde la intervención farmacéutica, a través del registro de la administración, redujo la omisión en la toma de los medicamentos ($p < 0.026$) (67).

Si bien actualmente existen herramientas más específicas para indicar el control del peso, el IMC sigue siendo ampliamente utilizado. Al seguir las recomendaciones en los cambios dietético-higiénicos, se observó una tendencia a la reducción en los valores de IMC en la mayoría de los pacientes, esto coincide con lo reportado en un estudio realizado en un hospital de Brasil en el que se observó una disminución estadísticamente significativa del IMC ($p < 0.0001$) conseguido mediante la intervención del farmacéutico en los hábitos dietético-higiénicos del paciente, aspecto que contribuye a un mejor control de su peso (68).

La presencia de hiperglicemia es un factor de riesgo cardiovascular *per se* y en pacientes con antecedente de SICCC se debe tener un control de las concentraciones de glucosa para evitar que el paciente presente un IAM. El farmacéutico tiene que realizar recomendaciones en los hábitos alimenticios del paciente y en el manejo farmacoterapéutico de aquellos que además presenten DM2.

A través de las intervenciones realizadas se logró un mayor control de la glicemia central ($p < 0.05$). En un programa de atención farmacéutica de 36 meses se reportó una disminución estadísticamente significativa en los niveles de glucosa en sangre (68); en otro análisis comparativo entre un grupo control y un grupo que recibió atención

farmacéutica con duración de seis meses se encontró una disminución estadísticamente significativa en los valores de glucosa en el grupo intervenido ($p < 0.001$) (69). Es evidente que la atención farmacéutica favorece el control glucémico en pacientes con ECV con presencia o no de DM2.

Por otro lado, el control hidroelectrolítico es clave en pacientes con ICFR, debido a los mecanismos de homeostasis que regulan la volemia, lo cual tiene un impacto directo en el gasto cardíaco.

Aunque no existen investigaciones de la evaluación directa del impacto de la atención farmacéutica en los trastornos hidroelectrolíticos, diversos estudios destacan la importancia de contar con la orientación de un farmacéutico al paciente para el adecuado uso de diuréticos, principales fármacos que alteran los electrolitos séricos, además de que permiten un mejor control en las concentraciones de sodio, que es el electrolito que tiene mayor impacto en la regulación cantidad de agua en el organismo (44, 69).

Los valores en el perfil lipídico, por su parte, son un orientador del riesgo de reincidencia de IAM, debido a la probabilidad en la formación de una nueva placa aterosclerótica (5), por lo que el control por medio de la dieta y fármacos hipolipemiantes es de gran importancia. Un aumento en los valores de Col HDL y una disminución de TAG, Col T y Col LDL es indicativo de una adecuada evolución clínica.

Los pacientes a los que se les dio intervención farmacéutica en este programa presentaron esta tendencia, lo que coincide con diversos estudios en hospitales de Sudamérica y España observaron disminución estadísticamente significativa del ColT, Col LDL y TAG ($p < 0.0001$) y un aumento en el colesterol HDL ($p < 0.0001$) después de que los pacientes recibieran una orientación por parte de un farmacéutico (68, 70).

El personal médico y el paciente recibieron de manera adecuada la intervención del farmacéutico, lo que se vio reflejado en la evolución clínica de los pacientes, siendo la

aceptación del 95% y 85%, respectivamente. Por otro lado, autores hindús han obtenido aprobación de las intervenciones desde 59% a 96.21% (71).

Para que se considere que un programa de intervención farmacéutica pueda mejorar la evolución de la enfermedad debe tener un 50% de aceptación. En el presente estudio, los resultados de la intervención son muestra de que se cumple con el objetivo de mejorar las condiciones de salud del paciente (60, 62, 71).

Estos resultados son adecuados dado que el grado de aceptación de las intervenciones farmacéutico-médico y farmacéutico-paciente son $\geq 85\%$ y se consideran como un aporte significativo en la salud del paciente (72).

10.0 CONCLUSIONES

A través de la implementación de un programa piloto de atención farmacéutica en los pacientes ambulatorios con ICFR y SICC del HCIMP fue posible:

- Reducir de manera estadísticamente significativa el número de pacientes PRM (falta de adherencia terapéutica, RAM, interacciones) de 89.6% a 31%.
- Mejorar los parámetros antropométricos y estudios de laboratorio, al presentar una reducción en IMC ($p<0.0001$), glucosa ($p<0.05$), sodio ($p<0.05$), TAG ($p<0.05$), CoIT ($P<0.05$), CoI LDL ($p<0.05$) y un aumento en los valores de CoI HDL ($p<0.001$).
- Mejorar la evolución clínica del paciente al prevenir el desarrollo de RNM con repercusión en el paciente.

La inclusión del farmacéutico dentro del equipo de salud tiene como objetivo mejorar la seguridad de la medicación del paciente, así como brindarle beneficios clínicos que mejoren la condición de su enfermedad. Es importante brindar seguimiento farmacoterapéutico al paciente ya que de esta manera se permite la nueva detección de PRM y con ello se evita el desarrollo de RNM que puedan afectar su estado de salud. La atención farmacéutica favorece la efectividad del tratamiento y es un servicio para que el paciente realice un uso adecuado de sus medicamentos.

11. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. INEGI. ESTADÍSTICAS DE DEFUNCIONES REGISTRADAS 2021 (PRELIMINAR) [Internet]. Inegi.org.mx. 2022 [citada el 7 de julio de 2022]. Available from: https://www.inegi.org.mx/contenidos/saladeprensa/boletines/2022/dr/dr2021_07.pdf
2. Romero-Martínez M, Shamah-Levy T, Vielma-Orozco E, Heredia-Hernández O, Mojica-Cuevas J, Cuevas-Nasu L et al. Encuesta Nacional de Salud y Nutrición 2018-19: metodología y perspectivas. *Salud Pública de México*. 2019;61(6, nov-dic):917-923.
3. INEGI. -Encuesta Nacional de Salud y Nutrición 2018-2019 [Internet]. Ensanut.insp.mx. 2020 [citada el 7 de julio de 2022]. Available from: https://ensanut.insp.mx/encuestas/ensanut2018/doctos/informes/ensanut_2018_informe_final.pdf
4. Shamah-Levy T, Cuevas-Nasu L, Gaona-Pineda E, Gómez-Acosta L, Morales-Rúan M, Hernández-Ávila M et al. Sobrepeso y obesidad en niños y adolescentes en México, actualización de la Encuesta Nacional de Salud y Nutrición de Medio Camino 2016. *Salud Pública de México*. 2018;60(3, may-jun):244.
5. Saturno Chiu G. *Cardiología. México: Manual Moderno; 2017.*
6. McDonagh T, Metra M, Adamo M, Gardner R, Baumbach A, Böhm M et al. 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *European Heart Journal*. 2021;42(36):3599-3726.
7. Knuuti J, Wijns W, Saraste A, Capodanno D, Barbato E, Funck-Brentano C et al. 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of chronic coronary syndromes. *European Heart Journal*. 2019;41(3):407-477.
8. Williams B, Mancia G, Spiering W, Agabiti Rosei E, Azizi M, Burnier M et al. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. *European Heart Journal*. 2018;39(33):3021-3104.
9. De Consensoc. Tercer Consenso de Granada sobre Problemas Relacionados con Medicamentos (PRM) y Resultados Negativos asociados a la Medicación (RNM). *Ars Pharm* [Internet]. 20 de abril de 2007 [citado 7 de julio de 2022];48(1):5-. Disponible en: <https://revistaseug.ugr.es/index.php/ars/article/view/4974>
10. Johansson Östbring M. *Pharmaceutical care in coronary heart disease [Doctorado]. Universidad Lennaeus; 2021.*

11. Gordon K, Smith F, Dhillon S. Effective chronic disease management: Patients' perspectives on medication-related problems. *Patient Education and Counseling*. 2007;65(3):407-415.
12. Martínez Jiménez M, Flores Dorado M, Espejo Guerrero J, Jiménez Vicente P, Martínez Martínez F, Bernabé Muñoz E. Resultados negativos asociados a la medicación que son causa de visita al servicio de urgencias de un centro de atención primaria. *Atención Primaria*. 2012;44(3):128-135.
13. Ruiz de Adana Pérez R. Resultados negativos asociados a la medicación. *Atención Primaria*. 2012;44(3):135-137.
14. Pérez Menéndez-Conde C, Bermejo Vicedo T, Delgado Silveira E, Carretero Accame E. Resultados negativos asociados al uso de medicamentos que motivan ingreso hospitalario. *Farmacia Hospitalaria*. 2011;35(5):236-243.
15. Herrera-Huerta E, Valenzuela-Limón O, García-Montalvo E, Hernández-Cruz R, López-López J. Implementación de un programa piloto de servicios farmacéuticos en una población rural de Veracruz (México) con alta prevalencia de enfermedades crónico-degenerativas. *Pharmaceutical Care*. 2012;14(2):61-68
16. Mejía-Acosta N, Alvarez-Risco A, Solís-Tarazona Z, Matos-Valerio E, Zegarra-Arellano E, Del-Aguila-Arcenales S. Reacciones Adversas a Medicamentos reportadas como resultado de la implementación de Atención Farmacéutica en la Farmacia Institucional DIGEMID - Ministerio de Salud de Perú. *Pharmaceutical care*. 2016;18(2):67-74.
17. Arce Tintaya A. Caracterización de interacciones medicamentosas potenciales en las prescripciones médicas atendidas a pacientes ambulatorios. [Doctorado]. Universidad Norbert Wiener; 2015.
18. Garduño Hernández J. Interacciones farmacológicas potenciales en pacientes ambulatorios en expedientes de queja médica de la CONAMED. *Revista CONAMED*. 2020;25(3):115-122.
19. Kubica A, Kasprzak M, Obońska K, Fabiszak T, Laskowska E, Navarese E et al. Discrepancies in Assessment of Adherence to Antiplatelet Treatment after Myocardial Infarction. *Pharmacology*. 2015;95(1-2):50-58.
20. Ho P, Spertus J, Masoudi F, Reid K, Peterson E, Magid D et al. Impact of Medication Therapy Discontinuation on Mortality After Myocardial Infarction. *Archives of Internal Medicine*. 2006;166(17):1842.

21. Kubica A, Kosobucka A, Michalski P, Fabiszak T, Felsmann M. Self-reported questionnaires for assessment adherence to treatment in patients with cardiovascular diseases. *Medical Research Journal*. 2018;2(4):115-122..
22. Pietrzykowski Ł, Michalski P, Kosobucka A, Kasprzak M, Fabiszak T, Stolarek W et al. Medication adherence and its determinants in patients after myocardial infarction. *Scientific Reports*. 2020;10(1).
23. Luna Breceda U, Haro Vázquez S, Uriostegui Espíritu L, Barajas Gómez T, Rosas Navarro D. Nivel de adherencia terapéutica en pacientes con hipertensión arterial experiencia en una unidad de medicina familiar de Zapopan Jalisco, México. *Atención Familiar*. 2017;24(3).
24. Maldonado-Reyes F, Vázquez-Martínez V, Loera-Morales J, Ortega-Padrón M. Prevalencia de adherencia terapéutica en pacientes hipertensos con el uso del cuestionario Martín-Bayarre-Grau. *Atención Familiar*. 2016;23(2).
25. Aquino H. Grado de adherencia terapéutica en pacientes diagnosticados con hipertensión arterial en la UMF No. 13, de Tuxtla Gutiérrez Chiapas [Especialidad]. Benemérita Universidad Autónoma de Puebla; 2020.
26. Huamán Guerra A. Asociación entre el cumplimiento y adherencia al tratamiento con la calidad de vida en pacientes con insuficiencia cardíaca crónica. *Enfermería en cardiología: revista científica e informativa de la Asociación Española de Enfermería en Cardiología*. 2019;78(2):74-81.
27. Yang Q, Chang A, Ritchey M, Loustalot F. Antihypertensive Medication Adherence and Risk of Cardiovascular Disease Among Older Adults: A Population-Based Cohort Study. *Journal of the American Heart Association*. 2017;6(6).
28. McGuire M, Iuga. Adherence and health care costs. *Risk Management and Healthcare Policy*. 2014;;35.
29. Conthe P, Márquez Contreras E, Aliaga Pérez A, Barragán García B, Fernández de Cano Martín M, González Jurado M et al. Adherencia terapéutica en la enfermedad crónica: estado de la situación y perspectiva de futuro. *Revista Clínica Española*. 2014;214(6):336-344.
30. Calvo Hernández M, Alós Almiñana M, Giráldez Deiro J, Inaraja Bobo M, Navarro Ruiz A, Nicolás Picó J. Bases de la atención farmacéutica en Farmacia Hospitalaria. *Farmacia Hospitalaria*. 2006;30(2):120-123.
31. Babar Z, Kousar R, Murtaza G, Azhar S, Khan S, Curley L. Randomized controlled trials covering pharmaceutical care and medicines management: A systematic

- review of literature. *Research in Social and Administrative Pharmacy*. 2018;14(6):521-539.
32. Toro Icaza B. El "código" de Hammurabi: Sentido político, forma científica y aporte jurídico. *Derecho y Humanidades*. 2012;0(9).
33. Mazzanti Di Ruggiero M. Declaración de Helsinki, principios y valores bioéticos en juego en la investigación médica con seres humanos. *Revista Colombiana de Bioética*. 2015;6(1):125.
34. OMS. front page • COUNCIL FOR INTERNATIONAL ORGANIZATIONS OF MEDICAL SCIENCES [Internet]. COUNCIL FOR INTERNATIONAL ORGANIZATIONS OF MEDICAL SCIENCES. 2022 [citada el 7 de julio de 2022]. Available from: <http://www.cioms.ch/>
35. Sabater-Hernández D, Faus M, Fikri-Benbrahim N, García-Cárdenas V. Resultados globales de la base de datos del Programa Dáder de Seguimiento Farmacoterapéutico: 2008. *Atención Primaria*. 2010;42(5):297-298.
36. Gastelurrutia Garralda M, Faus Dáder M, Martínez-Martínez F. Resultados negativos asociados a la medicación. *Ars Pharmaceutica*. 2016;57(2):89-92.
37. IBM. Micromedex Solutions [Internet]. 2021. Disponible en: www.micromedexsolutions.com
38. Poveda J. Introducción a las interacciones farmacológicas. 1st ed. Madrid: Introducción a las interacciones medicamentosas.; 2013.
39. Diario Oficial de la Federación. Norma Oficial Mexicana NOM-220-SSA1-2016. [Internet]. Dof.gob.mx. 2022 [citado el 7 de julio de 2022]. Disponible en: https://dof.gob.mx/nota_detalle.php?codigo=5490830&fecha=19/07/2017#gsc.tab=0
40. Romero Candel G, Tejeda Cifuentes F, Escudero Jiménez A, Rodenas Herráez L. Intervenciones farmacéuticas, errores de medicación y su gravedad en el área de observación de un hospital de tercer nivel. *OFIL-ILAPHAR*. 2018;28(2):115-121.
41. Lin C, Hu H, Luo J, Peng Y, Hou M, Lin H et al. Risk factors of gastrointestinal bleeding in clopidogrel users: a nationwide population-based study. *Alimentary Pharmacology & Therapeutics*. 2013;38(9):1119-1128.
42. Lanás A, Gargallo C. Management of low-dose aspirin and clopidogrel in clinical practice: a gastrointestinal perspective. *Journal of Gastroenterology*. 2015;50(6):626-637.

43. Mo C. Proton pump inhibitors in prevention of low-dose aspirin-associated upper gastrointestinal injuries. *World Journal of Gastroenterology*. 2015;21(17):5382.
44. Zappe D, Crikelair N, Kandra A, Palatini P. Time of administration important? Morning versus evening dosing of valsartan. *Journal of Hypertension*. 2015;33(2):385-392.
45. Kurdyak P, Manno M, Gomes T, Mamdani M, Juurlink D. Antidepressants, metoprolol and the risk of bradycardia. *Therapeutic Advances in Psychopharmacology*. 2011;2(2):43-49.
46. Bin Waqar S, Rehan A. Methane and Constipation-predominant Irritable Bowel Syndrome: Entwining Pillars of Emerging Neurogastroenterology. *Cureus*. 2019;.
47. Marciniak C, Toledo S, Lee J, Jesselson M, Bateman J, Grover B et al. Lubiprostone vs Sennain postoperative orthopedic surgery patients with opioid-induced constipation: A double-blind, active-comparator trial. *World Journal of Gastroenterology*. 2014;20(43):16323.
48. Cangemi D, Krill T, Weideman R, Cipher D, Spechler S, Feagins L. A Comparison of the Rate of Gastrointestinal Bleeding in Patients Taking Non-Vitamin K Antagonist Oral Anticoagulants or Warfarin. *American Journal of Gastroenterology*. 2017;112(5):734-739.
49. Lakhdar R, Al-Mallah M, Lanfear D. Safety and Tolerability of Angiotensin-Converting Enzyme Inhibitor Versus the Combination of Angiotensin-Converting Enzyme Inhibitor and Angiotensin Receptor Blocker in Patients With Left Ventricular Dysfunction: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Journal of Cardiac Failure*. 2008;14(3):181-188..
50. Angiolillo D, Gibson C, Cheng S, Ollier C, Nicolas O, Bergougnan L et al. Differential Effects of Omeprazole and Pantoprazole on the Pharmacodynamics and Pharmacokinetics of Clopidogrel in Healthy Subjects: Randomized, Placebo-Controlled, Crossover Comparison Studies. *Clinical Pharmacology & Therapeutics*. 2010;89(1):65-74.
51. Furtado R, Giugliano R, Strunz C, Filho C, Ramires J, Filho R et al. Drug Interaction Between Clopidogrel and Ranitidine or Omeprazole in Stable Coronary Artery Disease: A Double-Blind, Double Dummy, Randomized Study. *American Journal of Cardiovascular Drugs*. 2016;16(4):275-284.
52. Norred CL & Brinker F: Potential coagulation effects of preoperative complementary and alternative medicines. *Alt Ther* 2001; 7(6):58-67.

53. Kiley CA: Omeprazole-associated digoxin toxicity. *South Med J* Apr 1, 2007; 100(4):400-402
54. Boyd RA, Stern RH, Stewart BH et al: Atorvastatin coadministration may increase digoxin concentrations by inhibition of intestinal p-glycoprotein-mediated secretion. *J Clin Pharmacol* 2000; 40:91-98.
55. Baroletti S, Dell'Orfano H. Medication Adherence in Cardiovascular Disease. *Circulation*. 2010;121(12):1455-1458.
56. Buckley L, Labonville S, Barr J. A Systematic Review of Beliefs About Hypertension and its Treatment Among African Americans. *Current Hypertension Reports*. 2016;18(7).
57. Palafox López M, Ledesma Solano J. Manual de fórmulas y tablas para la intervención nutricional. México: McGraw-Hill Interamericana; 2015.
58. Andersson C, Weeke P, Pecini R, Kjaergaard J, Hassager C, Køber L et al. Long-term impact of diabetes in patients hospitalized with ischemic and non-ischemic heart failure. *Scandinavian Cardiovascular Journal*. 2009;44(1):37-44.
59. Bhagavathula A, Abdela O, Getachew H, Kelifa Y. Risk factors for developing drug-related problems in patients with cardiovascular diseases attending Gondar University Hospital, Ethiopia. *Journal of Pharmacy And Bioallied Sciences*. 2016;8(4):289.
60. Shareef, J., Sandeep, B. and Shastry, C., Assessment of Drug Related Problems in Patients with Cardiovascular Diseases in a Tertiary Care Teaching Hospital. *Journal of Pharmaceutical Care*. 2014; 2(2), pp.70-76.
61. Gökçekuş L, Mestrovic A, Basgut B. Pharmacist intervention in drug-related problems for patients with cardiovascular diseases in selected community pharmacies in Northern Cyprus. *Tropical Journal of Pharmaceutical Research*. 2016;15(10):2275.
62. Rani Reema A. Drug Related Problems and Reactive Pharmacist Interventions for Inpatients Receiving Cardiovascular Drugs. *International Journal of Basic Medical Sciences and Pharmacy*. 2013;3(2):42-48.
63. Bremer S, Henjum S, Sæther E, Hovland R. Drug-related problems and satisfaction among patients receiving pharmacist-led consultations at the initiation of cardiovascular drugs. *Research in Social and Administrative Pharmacy*. 2022;

64. Naderi, S. H., Bestwick, J. P., & Wald, D. S. (2012). Adherence to drugs that prevent cardiovascular disease: meta-analysis on 376,162 patients. *The American journal of medicine*, 125(9), 882-887.
65. Kronish I, Ye S. Adherence to Cardiovascular Medications: Lessons Learned and Future Directions. *Progress in Cardiovascular Diseases*. 2013;55(6):590-600.
66. Kolandaivelu K, Leiden B, O'Gara P, Bhatt D. Non-adherence to cardiovascular medications. *European Heart Journal*. 2014;35(46):3267-3276.
67. M A Jalal Z, Smith F, Taylor D, Finlay K, Patel H, Antoniou S. Impact of pharmacy care upon adherence to cardiovascular medicines: a feasibility pilot controlled trial. *European Journal of Hospital Pharmacy*. 2016;23(5):250-256.
68. Obreli Neto P, Marusic S, De Lyra Júnior D, Pilger D, Cruciol-Souza J, Gaeti W et al. Effect of a 36-month Pharmaceutical Care Program on the Coronary Heart Disease Risk in Elderly Diabetic and Hypertensive Patients. *Journal of Pharmacy & Pharmaceutical Sciences*. 2011;14(2):249.
69. Mourão A, Ferreira W, Martins M, Reis A, Carrillo M, Guimarães A et al. Pharmaceutical care program for type 2 diabetes patients in Brazil: a randomised controlled trial. *International Journal of Clinical Pharmacy*. 2012;35(1):79-86.
70. Abdulrhim S, Saleh R, Mohamed Hussain M, Al Raey H, Babiker A, Kheir N et al. Impact of a Collaborative Pharmaceutical Care Service Among Patients With Diabetes in an Ambulatory Care Setting in Qatar: A Multiple Time Series Study. *Value in Health Regional Issues*. 2019;19:45-50.
71. Amariles P, Sabater-Hernández D, García-Jiménez E, Rodríguez-Chamorro M, Prats-Más R, Marín-Magán F et al. Effectiveness of Dader Method for Pharmaceutical Care on Control of Blood Pressure and Total Cholesterol in Outpatients with Cardiovascular Disease or Cardiovascular Risk: EMDADER-CV Randomized Controlled Trial. *Journal of Managed Care Pharmacy*. 2012;18(4):311-323.
72. Johansen E, Haustreis S, Mowinckel A, Ytrebø L. Effects Of Implementing A Clinical Pharmacist Service In A Mixed Norwegian Icu. *Annual for Hospital Pharmacy*. 2018;4(1):46.
73. López-Romero L, Romero-Guevara S, Parra D, Rojas-Sánchez L. ADHERENCIA AL TRATAMIENTO: CONCEPTO Y MEDICIÓN. *Hacia la promoción de la salud*. 2016;0121-7577(2462-8425):117-137.

74. Munshi R, Belhekar M, Taur S. A study of agreement between the Naranjo algorithm and WHO-UMC criteria for causality assessment of adverse drug reactions. *Indian Journal of Pharmacology*. 2014;46(1):117.
75. Goodman L, Bunton L, Hilal-Dandan R, Knollmann B, Gilman A, Gilman A et al. *Las bases farmacológicas de la terapéutica*. México D.F. [etc.]: McGraw-Hill; 2019.
76. Diario Oficial de la Federación. Norma Oficial Mexicana NOM-004-SSA3-2012. [Internet]. Dof.gob.mx. 2022 [citado el 7 de julio de 2022]. Disponible en: https://dof.gob.mx/nota_detalle_popup.php?codigo=5272787

ANEXO 1

Formato de entrevista a paciente y monitorización de la farmacoterapia



Hospital Central Dr. Ignacio Morones Prieto
Universidad Autónoma de San Luis Potosí
Facultad de Ciencias Químicas
Atención farmacéutica

DATOS GENERALES DEL PACIENTE		
Nombre:		Expediente:
Edad:	Sexo:	Teléfono:
Lugar de procedencia		

DIAGNÓSTICO CARDIOVASCULAR	
Diagnóstico	Años de Evolución

OTRAS COMORBILIDADES	
Diagnóstico	Años de Evolución

ANTECEDENTES HEREDO/FAMILIARES

ANTECEDENTES NO PATOLÓGICOS		
OCUPACIÓN		
Tabaco:	Alcohol:	Café:
Toxicomanías:		
Alergias:		
Alimentación:		
Observaciones:		

PERCEPCIÓN DEL PACIENTE DE SU ESTADO DE SALUD

DATOS DE LABORATORIO, MEDIDAS ANTROPOMÉTRICAS Y OTROS DATOS					
QS3					
Glucosa					
BUN					
Urea					
Creatinina					
Hba1c					
BH					
Leucocitos					
Eritrocitos					
Hematocrito					
Hemoglobina					
Plaquetas					
ELECTROLITOS SÉRICOS					
Sodio					
Potasio					
Cloro					
PERFIL LIPÍDICO					
Triglicéridos					
Colesterol total					
Colesterol HDL					
Colesterol LDL					
ENZIMAS CARDIACAS					
CPK					
CKMB					
Troponina I					
PRESIÓN ARTERIAL					
PS/PD					
DATOS ANTROPOMÉTRICOS					
Talla (m)					
Peso (kg)					
IMC (kg/m²)					
OTROS ESTUDIOS REALIZADOS					

Medicamento	Dosis	Vía Admón.	Frecuencia	Especialista prescriptor	Indicación	Fecha última dosis	Duración Tx	Omisión de dosis	Motivo omisión
Dificultad de uso de sus medicamentos									
Molestias en el uso de sus medicamentos									
Idoneidad de la prescripción médica (FC + FD)									
Interacciones farmacológicas (FF / FA)									
Seguimiento realizado por: QFB. Francisco Javier Torres de la Rosa									

ANEXO 2

Cuestionario de evaluación de adherencia:
Escala Morisky de adherencia a la medicación (MMAS-8)

Escala Morisky de adherencia a la medicación (MMAS-8)

Pregunta	Opciones de respuesta	
1.- ¿Usted olvida tomar sus medicamentos?	Sí= 1	No= 0
2.- Usted no toma sus medicamentos por otras razones que no sea por olvido. Piense cuantos días de las últimas dos semanas usted olvidó tomar sus medicamentos.	Sí= 1	No= 0
3.- ¿Alguna vez ha reducido o dejado de tomar su medicamento sin decirle a su médico porque se sintió peor cuando lo tomó?	Sí= 1	No= 0
4.- Cuando viaja o sale de casa, ¿a veces se olvida de llevar su medicamento?	Sí= 1	No= 0
5.- ¿Tomó todos sus medicamentos ayer?	Sí= 1	No= 0
6.- Cuando siente que sus síntomas están bajo control, ¿algunas veces deja de tomar su medicamento?	Sí= 1	No= 0
7.- Tomar medicamentos todos los días es un verdadero inconveniente para algunas personas. ¿Alguna vez se ha sentido molesto por adherirse a su plan de tratamiento?	Sí= 1	No= 0
8.- ¿Con qué frecuencia tiene dificultad para recordar tomar todos sus medicamentos?	Nunca/Casi nunca= 0 Rara vez= 0.25 Algunas veces= 0.5 Habitualmente= 0.75 Siempre= 1	

Puntaje	Grado de adherencia
0	Adherencia alta
1-2	Adherencia media
3-8	Adherencia baja

ANEXO 3

Nota de intervención farmacéutica

NOTAS DE INTERVENCIÓN FARMACÉUTICA

DATOS DEL PACIENTE

Nombre del paciente:

Edad: _____ Sexo: _____ R.H.: _____

Peso: _____ Talla: _____ Fecha de nacimiento: _____

Servicio: _____ Cama: _____ Alergias: _____

NOTA DE EVOLUCIÓN FARMACÉUTICA

Tipo PRM detectado	Gravedad	Descripción	Monitorear
--------------------	----------	-------------	------------

Farmacéutico

Médico

ANEXO 4

Guía de atención farmacéutica para paciente ambulatorio con diagnóstico de Síndrome Isquémico Coronario

Guía de atención farmacéutica para paciente ambulatorio con diagnóstico de Síndrome Isquémico Coronario

1 Síndrome Isquémico Coronario

El síndrome isquémico coronario crónico (SICC) es un proceso fisiopatológico caracterizado por la acumulación de la placa aterosclerótica obstructiva o no obstructiva en las arterias pericárdicas (Chiu, 2017).

2 Clasificación CIE-10

I25 (Enfermedad isquémica crónica cardiaca) (OMS,2022).

Tabla No. 1 Clasificación de síndromes isquémicos

Diagnóstico	Angina inestable	Síndrome coronario agudo sin elevación del segmento ST	Síndrome coronario agudo con elevación del segmento ST
Trombosis coronaria	Subtotal		Total
Datos clínicos	Angina de comienzo reciente, progresiva o en reposo, habitualmente <30 min		Angina de reposo
ECG	Puede haber o no descenso del ST y/o inversión de la onda T		Elevaciones del segmento ST
Enzimas cardiacas	(-)	(+)	(+)

3 Fisiopatología del SICC

1. Acumulación de partículas de lipoproteína en la íntima. Modificaciones, incluyendo oxidación y glicación.
2. El estrés oxidativo, incluyendo aquellos productos que se encuentran en lipoproteínas modificadas puede producir citosinas locales.
3. Aumento en la expresión de moléculas de adhesión; fijación y moléculas quimiotácticas de migración de leucocitos.

4. Aumento de receptores basurero en monocitos por el estímulo de la proteína quimiotáctica de monocitos 1.
5. Las células de músculo liso migran de la íntima hacia la media.
6. Las células musculares lisas pueden entonces dividirse y producir matriz extracelular, promoviendo la acumulación de esta en la creciente placa aterosclerótica.
7. Las células del tejido muscular cardíaco empiezan a entrar en un proceso de apoptosis (Chiu, 2017).

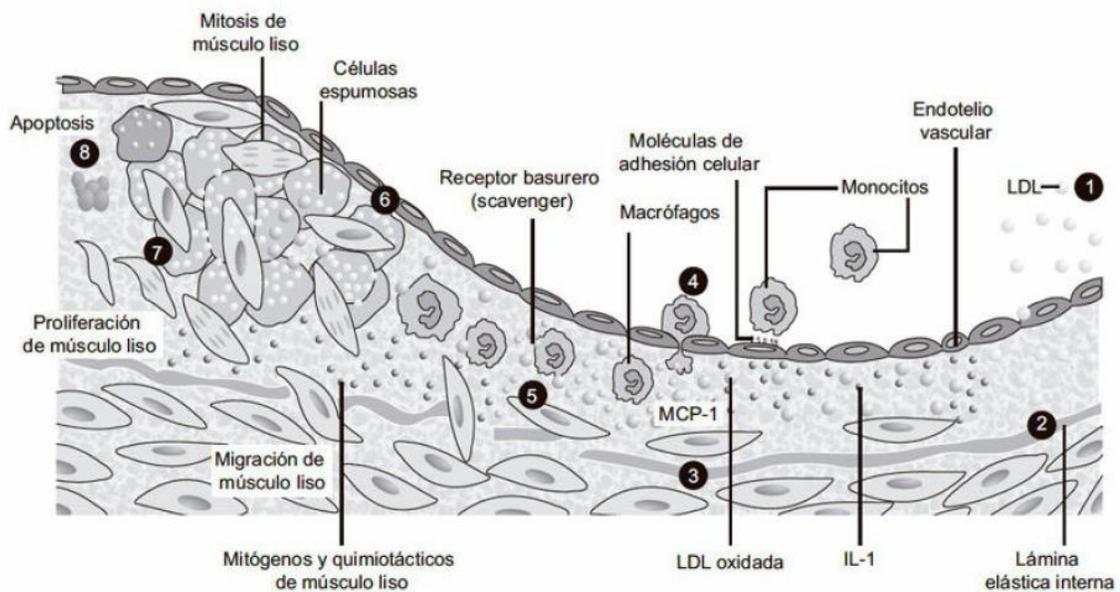


Imagen No. 1 Fisiopatología de los síndromes isquémicos.

4 Patologías asociadas con el SICC

4.1 Dislipidemias

La dislipidemia es un factor de riesgo primario, ampliamente establecido como importante en el desarrollo de SICC, se suele presentar antes de que entren en juego otros factores de riesgo importantes. El colesterol HDL bajo y las concentraciones altas de triglicéridos se han implicado como posibles predictores independientes de SICC (Mahalle, 2014).

4.2 Hipertensión arterial

La hipertensión arterial (HTA) es uno de los tres principales factores de riesgo coronario, y uno de los más prevalentes, alcanzando valores superiores al 25% de la población adulta. Además de un predictor «mayor» del riesgo de padecer enfermedad coronaria, es también una enfermedad cardiovascular desde su inicio.

Existen dos mecanismos fundamentales por los que la HTA aumenta el riesgo de padecer un episodio coronario. Uno de ellos es la aceleración del desarrollo de la arteriosclerosis con formación de placas de ateroma, lo que da lugar a alteraciones del aporte de oxígeno por obliteración del árbol coronario, no permitiendo un aumento de flujo ante una situación de mayor demanda de oxígeno por parte del miocardio.

El otro es el aumento de la masa miocárdica como proceso de adaptación inicial que produce la elevación mantenida de la presión arterial. La hipertrofia ventricular miocárdica no se acompaña de un incremento proporcional del árbol arterial coronario, lo que origina un déficit de perfusión especialmente durante el esfuerzo. (Sobrino, 2000).

4.3 Diabetes Mellitus

En los pacientes con diabetes mellitus, el metabolismo lipídico se altera sustancialmente con la aparición de la típica "tríada dislipidémica aterogénica", integrada por elevación de triglicéridos, disminución del colesterol HDL (Lipoproteínas de alta densidad) y aparición de partículas de colesterol LDL (Lipoproteínas de baja densidad) pequeñas y densas.

Estas últimas y otras macromoléculas son muy vulnerables al proceso de glicosilación en presencia de hiperglucemia. En estas condiciones se incrementa alrededor de 25% la exposición a ser captadas por los receptores endoteliales y pasar a la capa íntima de la pared vascular.

Como se ha mencionado, también en los diabéticos se afecta el miocardio y se disminuye su capacidad de contracción, por lo que no es raro que en estos pacientes haya insuficiencia cardíaca (Feng, 2017)

5. Farmacoterapia del paciente

5.1 Esquema farmacológico

El tratamiento farmacológico se basa en el control de los síntomas, así como en la prevención de nuevos eventos isquémicos. Es importante señalar que la farmacoterapia debe ajustarse a las condiciones clínicas del paciente como la presencia de hipertensión arterial, arritmias o insuficiencia cardiaca.

Para el manejo de la sintomatología se indica el siguiente manejo según lo establecido por la Sociedad Europea de Cardiología (SEC).



Imagen No. 2 Tratamiento del SICC según la SEC

Por otro lado, la prevención de un nuevo evento isquémico se realiza con un esquema de doble antiagregante plaquetario basado en ácido acetilsalicílico junto con un inhibidor del receptor P2Y₁₂ (clopidogrel) o en casos que lo requieran, la administración de un anticoagulante en dosis bajas (rivaroxabán). Así mismo y con base al riesgo metabólico y en función de sus concentraciones de lípidos en sangre se debe valorar el uso de un hipolipemiante como son las estatinas (Knuuti, 2020).

5.2 Propiedades farmacocinéticas (FC) y fisicoquímicas (FQ) de los medicamentos utilizados en el tratamiento del SICC

Las siguientes tablas detallan las principales propiedades que se consideran para evaluar la adecuada farmacoterapia del paciente. (7, 8, 9, 10)

Tabla No. 2 Propiedades FC y FQ de betabloqueadores y bloqueadores de canales de calcio dihidropiridínicos

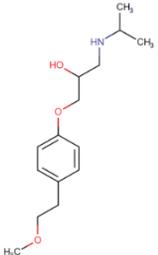
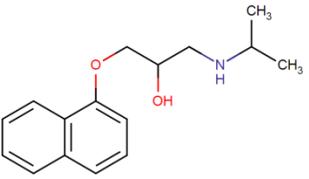
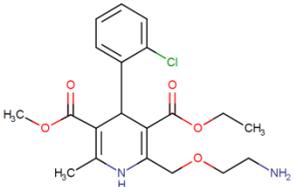
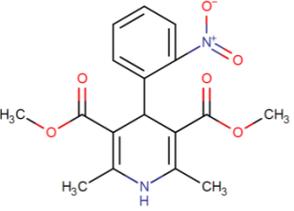
	Metoprolol	Propranolol	Amlodipino	Nifedipino
Molécula				
Grupo farmacológico	Betabloqueador	Betabloqueador	Bloqueador de canales de calcio dihidropiridínico	Bloqueador de canales de calcio dihidropiridínico
Peso molecular	267.36 g/mol	259.364 g/mol	408.88 g/mol	346.33 g/mol
pKa	9.7	9.42	9.45	19.4
Log P	2.15	3.48	2.22	2.2
Unión a proteínas	11 %	90 %	98 %	92-98 %
Metabolismo	CYP2D6 y CYP3A4: O-desmetilación	Glucoronidación	Formación de derivados de piridina inactivos.	CYP3A4: Hidroxilación
Tiempo de vida media	3 a 7 h	3 a 6 h	30 a 50 horas	2 h
Aclaramiento	800 mL/min	810 mL/min	7 mL/min/kg	400-700 mL/min
Vía de eliminación	Renal	Renal	Renal	80% renal 20% hepática
Inducción/inhibición de metabolismo	NA	NA	NA	NA

Tabla No. 3 Propiedades FC y FQ de antiagregantes plaquetarios e hipolipemiantes

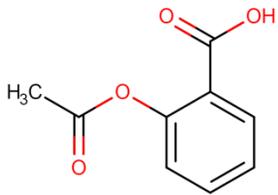
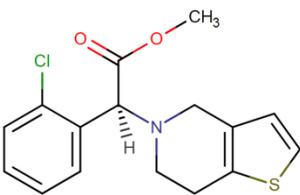
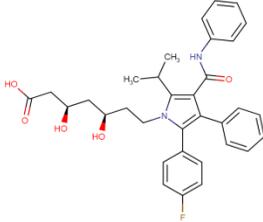
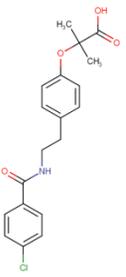
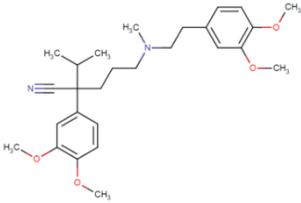
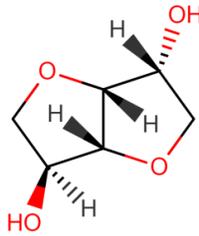
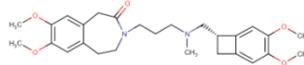
	Ácido acetilsalicílico	Clopidogrel	Atorvastatina	Bezafibrato
Molécula				
Grupo farmacológico	Antiinflamatorio no esteroideo	Inhibidor receptor P2Y ₁₂	Estatina	Fibratos
Peso molecular	180.16 g/mol	321.82 g/mol	558.69 g/mol	361.82 g/mol
pKa	3.18	4.77	4.31	3.83
Log P	1.5	4.03	5.39	3.99
Unión a proteínas	50 a 90 %	85-90%	98%	94-96%
Metabolismo	Glucoronidación	CYP1A2, CYP2B6, y CYP2C19: oxidación	CYP3A4: Hidroxilación y oxidación	Hepático, sin datos de enzimas participantes
Tiempo de vida media	3.5 a 5 h	6 h	14 h	1-2 h
Aclaramiento	SD	210 mL/min	625 mL/min	Sin datos
Vía de eliminación	Renal	50% renal 50% heces	99% heces 1% renal	Sin datos
Inducción/inhibición de metabolismo	NA	Inhibidor CYP2D6, CYP2C8 y CYP2C9	NA	NA

Tabla No. 4 Propiedades FC y FQ de bloqueadores de canales de calcio no dihidropiridínicos y nitratos de acción prolongada

	Diltiazem	Verapamilo	Dinitrato de isosorbida	Ivabradina
Molécula				
Grupo farmacológico	Bloqueadores de canales de calcio no dihidropiridínicos	Bloqueadores de canales de calcio no dihidropiridínicos	Nitratos de acción prolongada	Bloqueador de receptores de HCN
Peso molecular	414.52 g/mol	454.6 g/mol	146.14 g/mol	468.59 g/mol
pKa	8.18	9.68	13	9.37
Log P	2.8	5.04	-1.5	2.62
Unión a proteínas	70-80%	94 %	<10%	70 %
Metabolismo	CYP3A4: N-desmetilación CYP2D6: O-desmetilación	CYP2C8, CYP3A4 y CYP2A1: N-desmetilación CYP2C8 y CYP3A4: N-desalquilación CYP2C8, CYP2C9 y CYP2C18: O-desmetilación	Hepático, se desconoce enzima implicada	CYP3A4: oxidación
Tiempo de vida media	3 a 4.5 h	3 a 8 h	1 h	2 h
Aclaramiento	1083 mL/min	340 mL/min	4000 mL/min	400 mL/min
Vía de eliminación	Renal	70 % renal 30 % heces	90% renal 10% hepática	50 % renal 50 % orina
Inducción/inhibición de metabolismo	Inhibidor CYP3A5, CYP2C8 y CYP3A7	Inhibidor CYP2C9 y CYP2D6	NA	NA

5.3 Consideraciones para el uso de fármacos en específicos

En los fármacos indicados para el tratamiento del SICC, es importante señalar que pueden ser administrados con los alimentos, sin que estos alteren su nivel de absorción, sin embargo, en los casos puntuales del diltiazem y el metoprolol, es importante que estos se administren con los alimentos para aumentar su biodisponibilidad y que la administración del medicamento sea siempre así para evitar variaciones en las concentraciones plasmáticas.

En el caso de los antiagregantes plaquetarios para el ácido acetilsalicílico (ASA) es importante señalar que, si bien el grado de actividad plaquetaria es mayor durante la mañana, la concentración plasmática máxima en sangre se alcanza hasta las cuatro horas posteriores a la administración, así que con una administración matutina del comprimido no se logra el efecto terapéutico máximo, por lo que el horario de administración preferente es el nocturno (10 pm aproximadamente). Para el clopidogrel el horario de administración es indistinto, pero se recomienda su administración de manera concomitante con el ASA (Li, 2010; Kriszbacher, 2005)

Para el uso de los hipolipemiantes, principalmente las estatinas, se ha encontrado que la enzima HGM-CoA reductasa presenta una actividad circadiana, siendo su mayor grado de actividad en la noche (entre las 0:00 y 5:00 am) (Parker, 1982), por lo que la administración de los medicamentos de este grupo farmacológico es recomendada por las noches. Esta evidencia es contundente para las estatinas de vida media corta como son la fluvastatina y la pravastatina, sin embargo, para las estatinas de vida media prolongada (atorvastatina), no se ha visto diferencia significativa entre las concentraciones de colesterol LDL si la administración es en la mañana, o en la noche. A pesar de lo descrito anteriormente no hay estudios que evidencien la disminución del riesgo de un evento cardiovascular si la administración es por la mañana, por lo que se sigue recomendando su administración por las noches. (Awad , 2017; Plakogiannis, 2007)

Algunos de los pacientes con SICC tienden a presentar otras patologías como lo son diabetes mellitus, hipertensión e hipotiroidismo por lo que es importante brindar una orientación adecuada a los pacientes sobre la administración de los medicamentos de sus comorbilidades.

En el caso de los antihipertensivos, aquellos que son de vida media mayor a 24 horas, tal es el caso del amlodipino, el horario de administración es indistinto, mientras que en los antihipertensivos con vida media menor a 24 horas se recomienda una administración nocturna, tal es el caso del enalapril para reducir el riesgo de eventos cardiovasculares (Zappe, 2015).

6 Problemas relacionados a medicamentos (PRM) más frecuentes

6.1 Reacciones Adversas a Medicamentos (RAM) más importantes

6.1.1. Acidez estomacal

La presencia de acidez estomacal asociada al uso de antiagregantes plaquetarios es común dentro de los pacientes con uso prolongado de los mismos, por lo que es importante vigilar la duración del tratamiento, si el paciente refiere acidez, se recomienda la prescripción de un inhibidor de la bomba de protones (IBP), siendo el pantoprazol la indicación idónea para este tipo de pacientes, debido al riesgo de interacción a nivel farmacocinético entre otros IBP y el clopidogrel, la cual se detallará más adelante (Knuuti, 2020; Mo, 2015; Pang, 2018).

6.1.2 Estreñimiento

Por otro lado, es importante señalar que está bien documentado que el uso de estatinas puede generar estreñimiento, por lo que se recomienda preguntar al paciente si tiene dificultades para evacuar (Waqar, 2019; Capellà, 2002). En caso de obtener una respuesta positiva, puede cambiar a otro hipolipemiante o bien en caso de ser necesario continuar el tratamiento, agregar un laxante, por ejemplo, senósidos AB cuando sean necesarios (Marciniak, 2014).

6.1.3 Daño hepático

Otro efecto adverso observado en las estatinas es el desarrollo de daño hepático el cual se ve evidenciado por un aumento en las transaminasas. Ante dicha situación se recomienda tener un control de pruebas de funcionamiento hepático previo al inicio del esquema, así como a los 4 meses y posteriormente cada año después de iniciado el tratamiento, realizando el ajuste de dosis correspondiente a los niveles de colesterol plasmático.

6.1.4 Bradicardia y taquipnea

Adicionalmente, las dosis de betabloqueadores suelen ser ajustadas a la respuesta clínica del paciente con base a los hallazgos en la exploración física, la sintomatología y los estudios de imagen, sin embargo, en ocasiones un aumento en la dosis puede generar bradicardia y disnea en los pacientes, por lo que se recomienda tener un control diario de la frecuencia cardiaca y comunicar al médico tratante para hacer el ajuste de dosis en caso de que se considere (Kurdyak, 2012).

6.2 Interacciones farmacológicas

6.2.1 Omeprazol-clopidogrel

El omeprazol es un inhibidor del CYP2C19, el cual metaboliza al clopidogrel, convirtiéndolo en 2-oxoclopidogrel que es el metabolito activo, se recomienda que en caso de ser necesario se haga el cambio a pantoprazol, con el cual no se presenta dicha interacción.

6.2.2 Enalapril-Losartán

El uso concomitante de enalapril (inhibidor de la enzima convertidora de angiotensina (IECA)) y losartán (antagonista del receptor de angiotensina II (ARA-II)) está contraindicado debido al daño renal que pueden generar, por lo que se recomienda suspender alguno de los dos. En ocasiones los pacientes olvidan suspender alguno de los dos medicamentos cuando se les indica el

cambio, por lo que es importante cuestionar el uso de estos medicamentos, para hacer la observación al médico.

6.3 Consideraciones en la prescripción

Es común observar que los pacientes adquieren formulaciones de ácido acetilsalicílico con clopidogrel y adicionalmente a ello, adquieren de manera separada alguno de los dos antiagregantes plaquetarios, por lo que es importante solicitar al paciente que tenga a la mano los medicamentos que adquiere para identificar una potencial duplicación.

Como se describió anteriormente es común que los pacientes continúen con su tratamiento con un ARA-II, cuando posteriormente el cardiólogo hace cambio a un IECA, por lo que es importante aclarar esto al paciente y notificar al médico cuando se detecte.

Se debe considerar adicionalmente que, en medicamentos como las estatinas y las insulinas, en ocasiones el endocrinólogo y el cardiólogo prescriben distintas dosis, por lo que se debe de notificar al médico cardiólogo para que se genere la prescripción con base a las características clínicas y parámetros bioquímicos del paciente. 8, 9, 10

7 Recomendaciones para el paciente

7.1 Recomendaciones para aumentar adherencia terapéutica.

Es importante brindar una herramienta de apoyo para que el paciente recuerde la administración de sus medicamentos y el momento del día en se debe realizar.

El formato elegido debe tener una estructura como la siguiente:

RECOMENDACIONES PARA LA TOMA DE SUS MEDICAMENTOS				
MEDICAMENTO	DOSIS	CANTIDAD A TOMAR	HORARIO PREFERENTE	Recomendación adicional
Atorvastatina	20 mg	1 tableta	cada 24 horas por la noche 🌙 🕒	Tomar con alimentos
Aspirina	100 mg	1 tableta	cada 24 horas por la noche 🌙 🕒	Tomar junto con clopidogrel
Furosemida	40 mg	1 tableta	cada 24 horas por la mañana ☀️ 🕒	Tomar 2 horas antes de los alimentos
Metoprolol	100 mg	1/4 tableta	cada 24 horas por la mañana ☀️ 🕒	Tomar con alimentos
Espironolactona	50 mg	1/2 tableta	cada 24 horas por la mañana ☀️ 🕒	Tomar con alimentos
Dapaglifozina	10 mg	1/2 tableta	cada 24 horas por la mañana ☀️ 🕒	Tomar con alimentos
Enalapril	10 mg	1/4 de tableta	cada 12 horas ☀️ 🌙 🕒	Tomar con alimentos

CALENDARIO DE MEDICAMENTOS															
MEDICAMENTO	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15
Atorvastatina															
Aspirina															
Furoseida															
Metoprolol															
Espironolactona															
Dapaglifozina															
Enalapril															

Se debe solicitar al paciente, familiar o cuidador, que los formatos sean llenados correctamente día a día y verificar que el cumplimiento reportado corresponda con la clínica y los estudios de laboratorio de su consulta.

7.2 Recomendaciones no farmacológicas

Las observaciones en cuanto a aspectos dietético-higiénicos que se deben realizar al paciente son las siguientes:

- Disminución en la ingesta de grasas saturadas y de sodio.
- Indicar un aumento en el consumo de fibra, así como de frutas con bajo índice glucémico.
- Restricción en el consumo de azúcares simples y disminución en el consumo de carbohidratos complejos.

En caso de no haber respuesta, derivar al paciente con un nutriólogo (Palafox, 2012).

Referencias

- 1 Chiu, G. S. (2017). Cardiología. Editorial El Manual Moderno.
- 2 Organización Mundial de la Salud (2022) Décima Revisión de la Clasificación Internacional de las Enfermedades. Descripciones Clínicas y pautas para el diagnóstico.
- 4 Mahalle, N., Garg, M. K., Naik, S. S., & Kulkarni, M. V. (2014). Study of pattern of dyslipidemia and its correlation with cardiovascular risk factors in patients with proven coronary artery disease. Indian journal of endocrinology and metabolism, 18(1), 48.
- 5 Sobrino Martínez, J., Doménech Feriacarot, M., & Coca Payeras, A. (2000). El paciente hipertenso con cardiopatía isquémica. Med Integr, 36(4), 146-51.
- 6 Feng, A., Peña, Y., & Li, W. (2017). La cardiopatía isquémica en pacientes diabéticos y no diabéticos. Revista Habanera de Ciencias Médicas, 16(2), 217-228.
- 7 Knuuti, J., Wijns, W., Saraste, A., Capodanno, D., Barbato, E., Funck-Brentano, C., ... & Bax, J. J. (2020). 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of chronic coronary syndromes: The Task Force for the diagnosis and management of chronic coronary syndromes of the European Society of Cardiology (ESC). European heart journal, 41(3), 407-477.
- 8 Micromedex solutions.com. 2022. Micromedex Products: Please Login. [Base de datos en línea]. [Consultado 20/06/2022] Disponible en: <http://www.micromedexsolutions.com/micromedex2/librarian>.
- 9 Medscape.com 2022. Medscape Drug interaction checker [Base de datos en línea]. [Consultados 20/06/2022]. Disponible en: <https://reference.medscape.com/druginteractionchecker>.
- 10 Uptodate.com 2022. Uptodate Drug interaction checker [Bases de datos en línea]. [Consultado 20/06/2022] disponible en: <https://www.uptodate.com/home>.

- 11 DrugBank. Drugbank.ca 2022. [Base de datos en línea]. [Consultado 20/06/2022]. Disponible en: <https://www.drugbank.ca/>.
- 12 Li, Z., Liu, F., Cui, W., Xie, R. Q., Yang, X. C., Lu, J. C., ... & Liu, J. (2010). Impact of application time of aspirin and clopidogrel on platelet aggregation in patients with acute coronary syndrome. *Zhonghua xin xue Guan Bing za zhi*, 38(4), 311-314.
- 13 Kriszbacher, I., Ajtay, Z., Koppán, M., & Bódis, J. (2005). Can the time of taking aspirin influence the frequency of cardiovascular events? *American Journal of Cardiology*, 96(4), 608-610.
- 14 Parker, T. S., McNamara, D. J., Brown, C., Garrigan, O., Kolb, R., Batwin, H., & Ahrens, E. H. (1982). Mevalonic acid in human plasma: relationship of concentration and circadian rhythm to cholesterol synthesis rates in man. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 79(9), 3037-3041.
- 15 Awad, K., Serban, M. C., Penson, P., Mikhailidis, D. P., Toth, P. P., Jones, S. R., ... & Lipid and Blood Pressure Meta-analysis Collaboration. (2017). Effects of morning vs evening statin administration on lipid profile: a systematic review and meta-analysis. *Journal of clinical lipidology*, 11(4), 972-985.
- 16 Plakogiannis, R., & Cohen, H. (2007). Optimal low-density lipoprotein cholesterol lowering—morning versus evening statin administration. *Annals of Pharmacotherapy*, 41(1), 106-110.
- 17 Zappe, D. H., Crikelair, N., Kandra, A., & Palatini, P. (2015). Time of administration important? Morning versus evening dosing of valsartan. *Journal of hypertension*, 33(2), 385.
- 18 Mo, C., Sun, G., Lu, M. L., Zhang, L., Wang, Y. Z., Sun, X., & Yang, Y. S. (2015). Proton pump inhibitors in prevention of low-dose aspirin-associated upper gastrointestinal injuries. *World Journal of Gastroenterology: WJG*, 21(17), 5382.

- 19 Pang, J., Wu, Q., Zhang, Z., Zheng, T. Z., Xiang, Q., Zhang, P., ... & Tian, Y. (2019). Efficacy and safety of clopidogrel only vs. clopidogrel added proton pump inhibitors in the treatment of patients with coronary heart disease after percutaneous coronary intervention: A systematic review and meta-analysis. *IJC Heart & Vasculature*, 23, 100317.
- 20 Waqar, S. H. B., & Rehan, A. (2019). Methane and constipation-predominant irritable bowel syndrome: entwining pillars of emerging neurogastroenterology. *Cureus*, 11(5).
- 21 Capellà, D., & Bosch, M. (2002). Estatinas ¿beneficio o riesgo? *Medicina Clínica*, 118(9), 335-336.
- 22 Marciniak, C. M., Toledo, S., Lee, J., Jesselson, M., Bateman, J., Grover, B., & Tierny, J. (2014). Lubiprostone vs Senna in postoperative orthopedic surgery patients with opioid-induced constipation: A double-blind, active-comparator trial. *World Journal of Gastroenterology: WJG*, 20(43), 16323.
- 23 Kurdyak, P. A., Manno, M., Gomes, T., Mamdani, M. M., & Juurlink, D. N. (2012). Antidepressants, metoprolol and the risk of bradycardia. *Therapeutic Advances in Psychopharmacology*, 2(2), 43-49.
- 24 Palafox López, M. E., & Ledesma, J. A. (2012). *Manual de fórmulas y tablas para la intervención nutricional*. McGraw-Hill.

ANEXO 5

Guía de atención farmacéutica para pacientes ambulatorios con diagnóstico de Insuficiencia Cardíaca con Fracción de Eyección del Ventrículo Izquierdo Reducida

Guía de atención farmacéutica para pacientes ambulatorios con diagnóstico de Insuficiencia Cardíaca con Fracción de Eyección del Ventrículo Izquierdo Reducida

1 Insuficiencia Cardíaca con Fracción de Eyección del Ventrículo Izquierdo Reducida (ICFR)

La ICFR se define como un síndrome clínico en el cual el corazón es incapaz de proporcionar la cantidad de oxígeno que precisan los tejidos en función de sus requerimientos, o bien consigue hacerlo, pero únicamente a expensas de un incremento excesivo en las presiones de llenado ventricular izquierdo. (Manzano, 2017).

2 Clasificación CIE-10

I50.2 Insuficiencia cardíaca sistólica (congestiva) (OMS,2022).

Tabla No. 1 Clasificación de la insuficiencia cardíaca según la New York Heart Association (Caraballo, 2019)

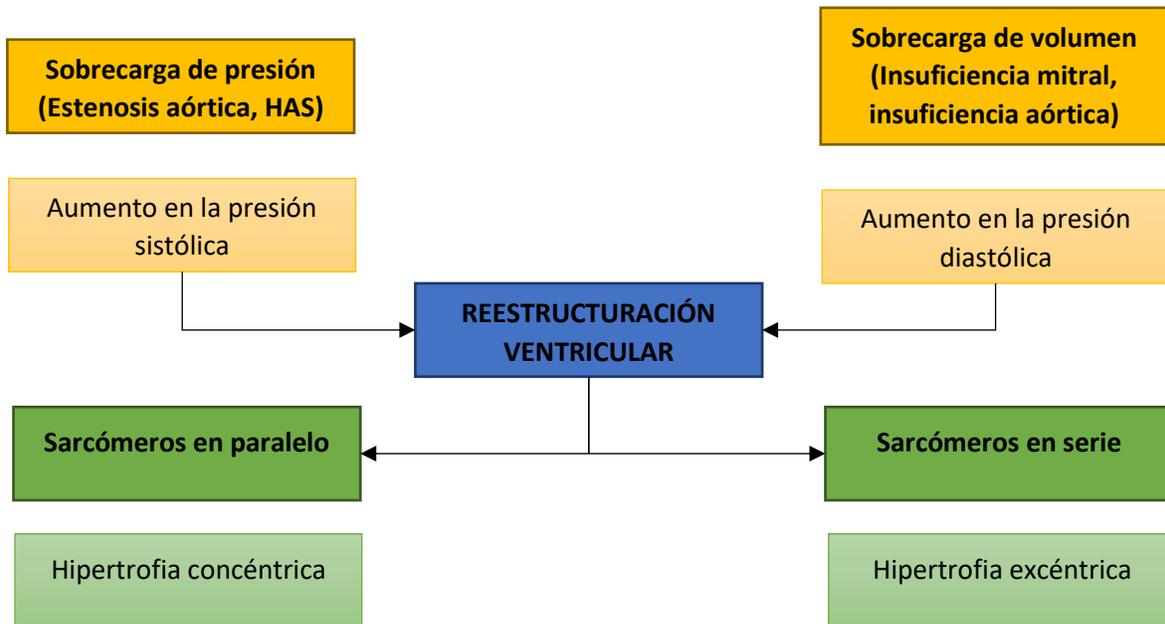
Clase	Síntomas
I	Enfermedad cardíaca, pero sin síntomas ni limitación de actividad física normal.
II	Limitación leve de la actividad física. La actividad física normal resulta en fatiga, palpitaciones o disnea.
III	Limitación marcada de actividad física, incluso la actividad física menor que la ordinaria le provoca fatiga, palpitaciones o disnea. Cómodos solo en reposo.
IV	Incapacidad para llevar a cabo cualquier actividad física sin incomodidad. Presentan síntomas como palpitaciones, disnea y fatiga en reposo.

3 Fisiopatología del ICFR

La insuficiencia cardíaca siempre es predispuesta por alguna otra patología que provoca un aumento en la presión sistólica o diastólica teniendo como consecuencia una reconstitución del músculo cardíaco, generando una hipertrofia en los

sarcómeros. Estas patologías predisponentes en conjunto con las modificaciones del músculo generan un aumento en la liberación de noradrenalina y activación del sistema renina-angiotensina-aldosterona como mecanismos compensatorios. (Chiu, 2017).

Figura 1 Fisiopatología de la ICFR



4 Patologías asociadas con el ICFR

4.1 Cardiopatía isquémica

Cuando existe un síndrome isquémico coronario crónico se desarrolla un proceso de necrosis en el músculo cardíaco y ruptura de las fibras musculares que provocan cambios en la estructura de los cardiomiocitos. Cuando existe una reperfusión de la zona, se genera un segundo daño debido a la generación de especies reactivas de oxígeno, lo que conlleva a una necrosis de los cardiomiocitos y el desarrollo de la insuficiencia cardíaca. (Jenča,2021)

4.2 Hipertensión arterial

En los pacientes con hipertensión existe un remodelado de las fibras cardíacas debido a una sobrecarga en las paredes del ventrículo izquierdo lo que provoca una

hipertrofia de estelo que provoca una disfunción diastólica principalmente. Dependiendo de la dirección del modelado esto puede terminar en una fracción de eyección de ventrículo izquierdo conservada (remodelado concéntrico), o reducida (remodelado excéntrico) (Pugliese, 2020).

4.3 Diabetes Mellitus

El múltiple conjunto de trastornos metabólicos que están presentes en un paciente diabético como lo son la hiperglicemia, las dislipidemias y los diversos procesos inflamatorios generan la producción de (ROS), alteraciones en la homeostasis de calcio y la activación del SRAA, lo que provoca una disfunción del endotelio, fibrosis del músculo cardíaco lo que conlleva al desarrollo de la insuficiencia cardíaca (Kasznicki, 2014).

4.4 Valvulopatías

Son dos las valvulopatías asociadas más frecuentemente a la ICFR, las cuales son:

La estenosis aórtica se caracteriza por un engrosamiento del anillo valvular que afecta la capacidad del ventrículo izquierdo para expulsar sangre hacia la aorta. Como resultado, el trabajo del músculo cardíaco aumenta, lo que lleva a un engrosamiento de la pared del ventrículo izquierdo, similar a la situación con la hipertensión arterial.

La regurgitación aórtica es causada por una fuga de sangre a través de la válvula aórtica hacia el ventrículo izquierdo. Como consecuencia, hay una hipertrofia del ventrículo izquierdo y el músculo cardíaco se ve obligado generar una mayor fuerza de contracción para expulsar más sangre (Kemp, 2012).

5. Farmacoterapia del paciente

5.1 Esquema farmacológico

El objetivo del tratamiento es mejorar el estado clínico, la capacidad funcional y la calidad de vida de los pacientes, prevenir las hospitalizaciones recurrentes y reducir la mortalidad.

Con base a la clase de NYHA es el tratamiento que se le da a los pacientes con ICFR.

Para los pacientes con ICFR NYHA I el tratamiento consiste en un Inhibidor de la enzima convertidora de angiotensina II (IECA), un betabloqueador principalmente en aquellos pacientes de etiología isquémica y un diurético ahorrador de potasio para pacientes con infarto agudo al miocardio (IAM) reciente.

Para pacientes con NYHA II a IV el tratamiento a seguir es el siguiente:

Primera línea: IECA + betabloqueador + diurético de asa.

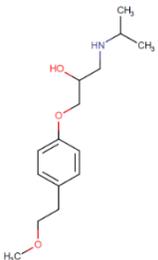
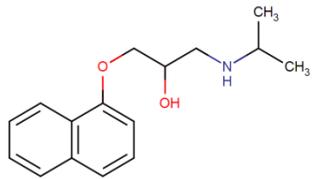
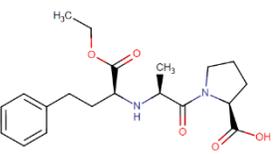
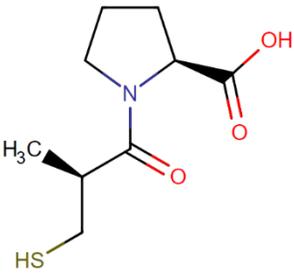
Segunda línea: IECA + betabloqueador + diurético ahorrador de potasio + diurético de asa + inhibidor del cotransportador de sodio-glucosa II.

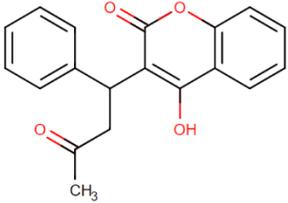
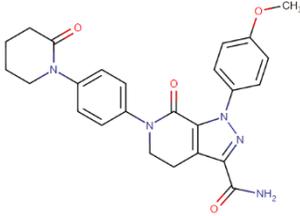
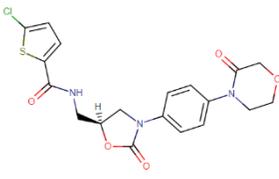
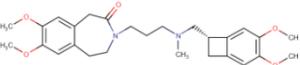
Tercera línea: IECA + betabloqueador + diurético ahorrador de potasio + diurético de asa + ivabradina.

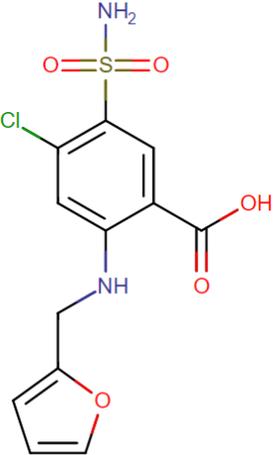
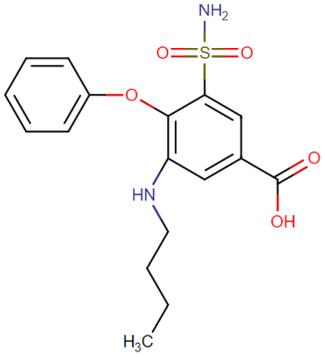
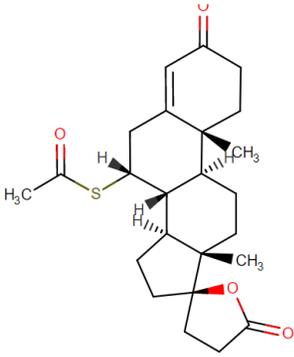
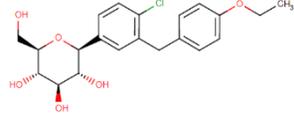
Por otro lado, es importante que en aquellos pacientes con ICFR que presenten también Fibrilación auricular se realice con anticoagulantes parenterales, actualmente las guías recomiendan el uso de los inhibidores del factor X sobre los antagonistas de la vitamina K (McDonagh, 2021).

5.2 Propiedades farmacocinéticas y fisicoquímicas de los medicamentos

Las siguientes tablas detallan las principales propiedades que se consideran para evaluar la adecuada farmacoterapia del paciente. (7, 8, 9, 10)

Betabloqueadores e inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina				
	Metoprolol	Propranolol	Enalapril	Captopril
Molécula				
Grupo farmacológico	Betabloqueador	Betabloqueador	IECA	IECA
Peso molecular	267.36 g/mol	259.364 g/mol	376.45 g/mol	217.285 g/mol
pKa	9.7	9.42	3.67	4.0
Log P	2.15	3.48	0.59	0.73
Unión a proteínas	11 %	90 %	50%	25-35%
Metabolismo	CYP2D6 y CYP3A4: O-desmetilación	Glucoronidación	Esterasa hepática: Hidrólisis	CYP2D6: Oxidación
Tiempo de vida media	3 a 7 h	3 a 6 h	35 a 58 h	2 h
Aclaramiento	800 mL/min	810 mL/min	160 mL/min	SD
Vía de eliminación	Renal	Renal	61% Renal 39% heces	95% Renal 5% heces
Inducción/inhibición de metabolismo	NA	NA	NA	NA

Anticoagulantes parenterales y bloqueador receptor HCN				
	Warfarina	Apixabán	Rivaroxabán	Ivabradina
Molécula				
Grupo farmacológico	Antagonista vitamina K	Inhibidor factor X	Inhibidor factor X	Bloqueador de receptores de HCN
Peso molecular	308.33 g/mol	459.5 g/mol	435.88 g/mol	468.59 g/mol
pKa	5.0	13.07	13.6	9.37
Log P	2.7	1.83	1.9	2.62
Unión a proteínas	99%	92-94%	92-95	70 %
Metabolismo	CYP2C9, CYP2C18 y CYP2C19: hidroxilación	CYP3A4: O-desmetilación	CYP3A4, CYP3A5, CYP2J2	CYP3A4: oxidación
Tiempo de vida media	30 a 50 h	4 a 20 h	5 a 9 h en adultos 11 a 13 horas en adulto mayor	2 h
Aclaramiento	0.065 mL/min/kg	81.3 mL/min	166.6 mL/min	400 mL/min
Vía de eliminación	80% renal 20% heces	60% renal 40% heces	70% renal 30% heces	50 % renal 50 % orina
Inducción/inhibición de metabolismo	Inhibidor CYP2C9	Inhibidor CYP2C9 y CYP3A4	Inhibidor CYP2C19	NA

Diuréticos de asa, ahorradores de potasio e inhibidor del cotransportador de sodio-glucosa II				
	Furosemina	Bumetanida	Espironolactona	Dapagliflozina
Molécula				
Grupo farmacológico	Diurético de Asa	Diurético con Asa	Diurético ahorrador de potasio	Inhibidor del cotransportador de sodio-glucosa II
Peso molecular	330.74 g/mol	364.41 g/mol	416.57 g/mol	408.87 g/mol
pKa	4.25	4.7	17.9	12.57
Log P	1.75	2.42	3.1	2.11
Unión a proteínas	91-99%	97%	>90%	91%
Metabolismo	Metabolismo mínimo	Oxidación a nivel renal		CYP1A2, CYP2A6, CYP2C9, CYP2D6, CYP3A4: hidroxilación UGT2B4, and UGT2B7 Glucorinidación
Tiempo de vida media	4 h	1 a 1.5 h	1.4 h	13.8h
Aclaramiento	1.23 mL/kg/min	2.9 mL/kg/min	SD	4.9 mL/min/kg
Vía de eliminación	Renal	Renal	70% Renal 30% hepática	75% Renal 25% Heces
Inducción/inhibición de metabolismo	NA	NA	Inhibidor CYP2C8	NA

5.3 Consideraciones para el uso de fármacos en específicos

Los fármacos indicados para el tratamiento del ICFR pueden ser administrados con los alimentos, sin presentar modificación en su absorción a excepción de la furosemida la cual debe administrarse dos horas antes de la ingesta de comida debido a que estos disminuyen su absorción lo que causaría variaciones en las concentraciones plasmáticas.

En el caso de los betabloqueadores y los IECA, cuya vida media es menor a 24 horas se recomienda una administración nocturna, para reducir el riesgo de eventos cardiovasculares.

En el caso de los diuréticos, se recomienda su toma matutina y en caso de ser su administración cada 12 horas, se recomienda que sea en un horario en el que la segunda ingesta sea en un horario lo más alejado de la noche (ejemplo 7 am y 7 pm), esto para evitar una molestia en el paciente para que no se despierte por las noches principalmente en los pacientes geriátricos donde el riesgo de incontinencia urinaria es alto. (Zappe, 2015)

En el caso de los anticoagulantes la única consideración en la administración es la de la warfarina con alimentos ricos en vitamina K debido a la interacción farmacológica que se genera, la cual se describirá en el apartado 6.2 (Booth 1999).

6 Problemas relacionados a medicamentos (PRM) más frecuentes

6.1 Reacciones Adversas a Medicamentos (RAM) más importantes

En los pacientes en tratamiento con anticoagulantes parenterales se puede llegar a presentar sangrado de tubo digestivo alto, así como un mayor riesgo de hemorragia, por lo que es importante, tener controles, de ser posible cada 6 a 8 semanas de los tiempos de sangrado (tiempo de protombina y de tromboplastina) (Cangemi, 2017).

Por otro lado, es común que los pacientes con ICFR presenten desequilibrio hidroelectrolítico principalmente en los valores de potasio sérico. En tratamientos con furosemida se desarrollan hipokalemias de leves a moderadas, mientras que cuando hay prescripción de un IECA y espironolactona se puede generar hiperkalemias leves. Se recomienda tener controles de electrolitos cada 3 meses, así como en el caso de las hipokalemias en caso de ser necesario recomendar la administración suplemento de potasio en caso de ser necesario o bien dar las recomendaciones nutricionales correspondientes (Abbas, 2015).

6.2 Interacciones farmacológicas

Warfarina/Inhibidores factor X-Aspirina/Clopidogrel: En pacientes con ICFR y con SICC el uso concomitante de anticoagulantes e inhibidores de la agregación plaquetaria provoca un aumento en el riesgo de sangrado por lo que se debe comentar al médico, la consideración de su uso concomitante, recomendando suspender alguno de los antiagregantes en caso de ser necesario.

IECAs-Espironolactona: El uso concomitante de IECAs y espironolactona como se describió anteriormente puede generar hiperkalemia, que en caso de no monitorizarse tengan repercusiones electrocardiográficas, provocando taquicardia supraventricular.

Digoxina-omeprazol: El omeprazol aumenta el pH gástrico, lo que disminuye la absorción digoxina, por lo que se recomienda que la administración sea en horarios diferentes con una diferencia de por lo menos 2 horas 8, 9, 10..

6.3 Consideraciones en la prescripción

Como se describió anteriormente es común que el médico familiar indique un antiagregante a un paciente con SICC e ICFR y el cardiólogo escale a un anticoagulante enteral, por lo que se recomienda verificar que la medicación del paciente para comprobar si realmente requiere ambos (Schaefer, 2019).

Se debe considerar adicionalmente que en medicamentos como lo son las insulinas en ocasiones el endocrinólogo y el cardiólogo dejan diferentes dosis, por lo que se debe de notificar al médico cardiólogo para que se de la prescripción por las características clínicas y estudios de laboratorio del paciente.

7 Recomendaciones para el paciente

7.1 Recomendaciones para aumentar adherencia.

Es importante brindar una herramienta de apoyo para que el paciente recuerde la toma de sus medicamentos y el momento del día en se debe realizar.

El formato por seguir debe tener una estructura como la siguiente:

RECOMENDACIONES PARA LA TOMA DE SUS MEDICAMENTOS				
MEDICAMENTO	DOSIS	CANTIDAD A TOMAR	HORARIO PREFERENTE	Recomendación adicional
Atorvastatina	20 mg	1 tableta	cada 24 horas por la noche  	Tomar con alimentos
Aspirina	100 mg	1 tableta	cada 24 horas por la noche  	Tomar junto con clopidogrel
Furosemida	40 mg	1 tableta	cada 24 horas por la mañana 	Tomar 2 horas antes de los alimentos
Metoprolol	100 mg	1/4 tableta	cada 24 horas por la mañana  	Tomar con alimentos
Espironolactona	50 mg	1/2 tableta	cada 24 horas por la mañana  	Tomar con alimentos
Dapaglifozina	10 mg	1/2 tableta	cada 24 horas por la mañana  	Tomar con alimentos
Enalapril	10 mg	1/4 de tableta	cada 12 horas   	Tomar con alimentos

CALENDARIO DE MEDICAMENTOS															
MEDICAMENTO	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15
Atorvastatina															
Aspirina															
Furosemida															
Metoprolol															
Espironolactona															
Dapaglifozina															
Enalapril															

Se debe solicitar al paciente o familiar que lo asista los formatos llenados al día a día y verificar que el cumplimiento reportado corresponda con la clínica y los estudios de laboratorio de su consulta.

7.2 Recomendaciones no farmacológicas

Las observaciones en cuanto a aspectos dietético-higiénicos que se deben realizar al paciente son las siguientes:

- Restricción del consumo de agua a 1 L por día

- Disminución en la ingesta de sodio.
- Indicar un aumento en el consumo de fibra, así como de frutas con bajo índice glucémico, así como con poco contenido de agua.
- Restricción en el consumo de azúcares simples y disminución en el consumo de carbohidratos complejos.

En caso de no haber respuesta, redirigir al paciente con un nutriólogo en caso de ser posible (Palafox, 2012).

Referencias

- 1 Manzano, L., & Franco, Á. G. (2017). Insuficiencia cardíaca con función preservada. Revisión del tema y comunicación de la experiencia española. *Revista Uruguaya de Cardiología*, 32(3), 341-356.
- 2 Organización Mundial de la Salud (2022) Décima Revisión de la Clasificación Internacional de las Enfermedades. Descripciones Clínicas y pautas para el diagnóstico.
- 3 Caraballo, C., Desai, N. R., Mulder, H., Alhanti, B., Wilson, F. P., Fiuzat, M., ... & Ahmad, T. (2019). Clinical implications of the New York heart association classification. *Journal of the American Heart Association*, 8(23), e014240.
- 4 Chiu, G. S. (2017). *Cardiología. Editorial El Manual Moderno*.
- 5 Jenča, D., Melenovský, V., Stehlik, J., Staněk, V., Kettner, J., Kautzner, J., ... & Wohlfahrt, P. (2021). Heart failure after myocardial infarction: incidence and predictors. *ESC heart failure*, 8(1), 222-237.
- 6 Pugliese, N. R., Masi, S., & Taddei, S. (2020). The renin-angiotensin-aldosterone system: a crossroad from arterial hypertension to heart failure. *Heart Failure Reviews*, 25(1), 31-42.
- 7 Kasznicki, J., & Drzewoski, J. (2014). State of the art paper heart failure in the diabetic population—pathophysiology, diagnosis and management. *Archives of Medical Science*, 10(3), 546-556.
- 8 Kemp, C. D., & Conte, J. V. (2012). The pathophysiology of heart failure. *Cardiovascular Pathology*, 21(5), 365-371.
- 9 McDonagh, T. A., Metra, M., Adamo, M., Gardner, R. S., Baumbach, A., Böhm, M., ... & Kathrine Skibelund, A. (2021). 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: Developed by the Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society

of Cardiology (ESC) With the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. European heart journal, 42(36), 3599-3726.

10 Micromedex solutions.com. 2022. Micromedex Products: Please Login. [Base de datos en línea]. [Consultado 20/06/2022] Disponible en: <http://www.micromedexsolutions.com/micromedex2/librarian>.

11 Medscape.com 2022. Medscape Drug interaction checker [Base de datos en línea]. [Consultados 20/06/2022]. Disponible en: <https://reference.medscape.com/druginteractionchecker>.

12 Uptodate.com 2022. Uptodate Drug interaction checker [Bases de datos en línea]. [Consultado 20/06/2022] disponible en: <https://www.uptodate.com/home>.

13 DrugBank. Drugbank.ca 2022. [Base de datos en línea]. [Consultado 20/06/2022]. Disponible en: <https://www.drugbank.ca/>.

14 Zappe, D. H., Crikelair, N., Kandra, A., & Palatini, P. (2015). Time of administration important? Morning versus evening dosing of valsartan. Journal of hypertension, 33(2), 385.

14 Booth, S. L., & Centurelli, M. A. (1999). Vitamin K: a practical guide to the dietary management of patients on warfarin. Nutrition reviews, 57(9), 288-296.

15 Cangemi, D. J., Krill, T., Weideman, R., Cipher, D. J., Spechler, S. J., & Feagins, L. A. (2017). A comparison of the rate of gastrointestinal bleeding in patients taking non-vitamin K antagonist oral anticoagulants or warfarin. Official journal of the American College of Gastroenterology| ACG, 112(5), 734-739.

16 Abbas, S., Ihle, P., Harder, S., & Schubert, I. (2015). Risk of hyperkalemia and combined use of spironolactone and long-term ACE inhibitor/angiotensin receptor blocker therapy in heart failure using real-life data: a population-and insurance-based cohort. Pharmacoepidemiology and Drug Safety, 24(4), 406-413.

17 Schaefer, J. K., Li, Y., Gu, X., Souphis, N. M., Haymart, B., Kline-Rogers, E., ... & Barnes, G. D. (2019). Association of adding aspirin to warfarin therapy without an apparent indication with bleeding and other adverse events. *JAMA internal medicine*, 179(4), 533-541.

18 Palafox López, M. E., & Ledesma, J. A. (2012). *Manual de fórmulas y tablas para la intervención nutricional*. McGraw-Hill.

ANEXO 6

Aprobación de protocolo por comité de investigación y ética en investigación

San Luis Potosí, S.L.P., a 26 de agosto de 2021

QFB. Francisco Javier Arriaga García
Investigador principal
PRESENTE.

Estimado Investigador:

Por este conducto se le comunica que el protocolo de investigación titulado: **"Implementación de un programa piloto de atención farmacéutica en pacientes con problemas cardiovasculares de consulta externa en un hospital público"**, fue evaluado por el Comité de Ética en Investigación de esta Institución, con registro CONBIOETICA-24-CEI-001-20160427. El dictamen para este protocolo fue el siguiente:

APROBADO

El Comité de Ética en Investigación autoriza la vigencia de ejecución de este protocolo por 365 días naturales a partir de la fecha de emisión de este oficio de dictamen.

El investigador principal deberá comunicar a este Comité la fecha de inicio y término del proyecto, y presentar el informe final correspondiente. Asimismo, el Comité de Ética e Investigación podrá solicitar información al investigador principal referente al avance del protocolo en el momento que considere pertinente

Atentamente,



Dr. Juan José Ortiz Zamudio
Presidente del Comité de Ética en Investigación
Hospital Central "Dr. Ignacio Morones Prieto"

c.c.p. Archivo, Subdirección de Educación e Investigación, Hospital Central "Dr. Ignacio Morones Prieto"

ANEXO 7

Documento de consentimiento informado para el paciente



**DOCUMENTO DE CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA EL PACIENTE
HOSPITAL CENTRAL "DR. IGNACIO MORONES PRIETO"
DEPARTAMENTO DE FARMACIA HOSPITALARIA**

PACIENTE ADULTO

TÍTULO DEL PROTOCOLO DE INVESTIGACIÓN	
Implementación de un programa piloto de atención farmacéutica en pacientes con problemas cardiovasculares de consulta externa en un hospital público.	
N° REGISTRO DEL PROTOCOLO AUTORIZADO ANTE EL COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN	PERIODO DE EJECUCIÓN DEL PROTOCOLO AUTORIZADO
CA-21	26 Ago/2021 - 26 Ago/2022
INVESTIGADOR PRINCIPAL	ADSCRIPCIÓN DEL INVESTIGADOR PRINCIPAL
QFB. Francisco Javier Arriaga García	Departamento de Farmacia Hospitalaria División Paramédica Hospital Central "Dr. Ignacio Morones Prieto"
CO-INVESTIGADOR	ADSCRIPCIÓN DEL CO-INVESTIGADOR
Rosa del Carmen Milán Segovia	Laboratorio de Biofarmacia Facultad de Ciencias Químicas de la Universidad Autónoma de San Luis Potosí

FECHA DE LA PRESENTACIÓN DEL CONSENTIMIENTO INFORMADO	
N° DE IDENTIFICACIÓN DEL PACIENTE	

El Servicio de Farmacia Clínica del Hospital Central "Dr. Ignacio Morones Prieto" realiza un estudio con el objetivo de evaluar el grado de adherencia y conocer los problemas relacionados con los medicamentos y a la medicación en el Servicio de Cardiología del Área de Consulta Externa del Hospital.

Información para el paciente

La Farmacia Clínica Hospitalaria se ocupa de brindar información sobre los medicamentos, acerca de como seleccionarlos, almacenarlos, prepararlos y administrarlos, entre otras actividades orientadas a conseguir un manejo y uso apropiado y seguro de estos medicamentos. La Farmacia Clínica Hospitalaria tratará de brindarle un tratamiento más seguro y que le brinde el mayor beneficio para su salud.

Para saber si está haciendo un uso apropiado de los medicamentos que se administra para el tratamiento de su enfermedad, un profesional de la salud que se llama farmacéutico se encarga de corroborar, por ejemplo: si se le está administrando su medicamento de manera adecuada, en caso contrario, él hablará

con su médico para tratar de corregir ese problema, de igual manera si se administra un medicamento equivocado o que le genere algún malestar mayor. Los pacientes que presentan alguna enfermedad cardiovascular son pacientes que presentan una enfermedad crónica a los cuales el farmacéutico debe evitarles estos problemas con sus medicamentos para que así, evolucione favorablemente su enfermedad.

Es por ello que usted paciente del Servicio de Cardiología ha sido invitado a participar en este estudio, ya que queremos que usted reciba toda la información necesaria sobre los medicamentos que se le están prescribiendo.

En este estudio se van a detectar los problemas de la medicación, que son eventos que no se desean en el paciente, ya que pueden afectar su salud. Esto se va a realizar revisando los expedientes médicos y buscando información mediante entrevistas a usted, y vamos a comparar esta información con lo que dice en los libros y guías del padecimiento que usted presente; si encontramos algún problema se lo haremos saber al médico para tratar de evitarlo.

Procedimientos a los que se someterá la paciente

Su participación en este estudio es completamente voluntaria y si usted acepta participar, le pediremos que lea cuidadosamente el presente documento de consentimiento informado y que haga todas las preguntas necesarias al responsable de Farmacia Hospitalaria, el QFB Francisco Javier Arriaga Garcia para que pueda resolver sus dudas. Cuando ya no tenga alguna duda con respecto a lo que se hará en este estudio, le pediremos que firme su aceptación final de este documento, y le pediremos que nos proporcione información general como nombre. Para mantener sus datos anónimos, se le asignará un código con el que únicamente los profesionales que participan en este estudio podrán saber su identidad.

Beneficios para la paciente:

El paciente del Servicio de Cardiología en Consulta Externa recibirá beneficio directo, cuando se realice este estudio. Sin embargo, los beneficios pueden o no verse de manera inmediata. Este estudio busca como principal beneficio, poder detectar oportunamente algún problema de medicación y evitarlos en los pacientes tratando de mejorar su atención en la salud y su calidad de vida.

Beneficios para la sociedad:

Este estudio ayudará a aportar evidencia de la cantidad de problemas de la medicación en la consulta externa de un hospital, y de la importancia de tener bien establecido un servicio de Farmacia Clínica Hospitalaria, así como contar con más profesionales farmacéuticos que atiendan estos problemas.

Potenciales riesgos para la paciente:

Los riesgos potenciales que implica su participan en este estudio son minimos. Si

alguna de las preguntas que le realizarán le hicieran sentir incómodo, tiene el derecho de no responderla.

No se han reportado efectos negativos serios al recibir una atención farmacéutica y de realizar una intervención farmacéutica, por el contrario, se han reportado más beneficios que riesgos. El paciente del Servicio de Cardiología en Consulta Externa recibiría nuestras recomendaciones siempre y cuando, el médico así lo considere. Sin embargo, en el remoto caso de que se generara alguna situación clínica indeseada por el estudio, será necesario notificarla inmediatamente al Dr. Juan Manuel López Quijano y al Servicio de Farmacia Clínica del Hospital quien se encargará de proporcionarle la atención necesaria.

Le reiteramos que tenga la confianza que el personal que realizará este estudio está capacitado para realizarlo adecuadamente, y que le podrá responder cualquier duda que usted tuviera.

Es importante que le comentemos que usted no recibirá ningún pago por participar en el estudio y se le entregará una copia del presente documento de consentimiento informado firmada por los investigadores responsables.

Confidencialidad:

La información personal y médica obtenida de paciente del Servicio de Cardiología en el área de Consulta Externa en este estudio es de carácter confidencial y será utilizada únicamente por el equipo que realiza este proyecto para analizar y complementar los resultados obtenidos, por lo que no estará disponible para ningún otro propósito. Esta información se sumará con la de otros participantes para realizar el presente estudio. Con la finalidad de mantener su identidad en el anonimato, se le asignará un código para el uso de sus datos.

Si usted así lo decide, los responsables de este estudio le podrán informar a su médico tratante que usted ha aceptado participar en este estudio, para que la información que se obtenga sea incluida en su expediente clínico. Con esta finalidad, le pediremos que indique al final de este documento si está o no de acuerdo en lo anterior.

Los resultados de este estudio podrán ser publicados con fines científicos en revistas especiales dirigidas al personal médico, de enfermería, químicos e investigadores relacionados con el área de la salud, con la finalidad de que conozcan cómo es que la intervención farmacéutica ayuda al paciente del Servicio de Cardiología en Consulta Externa. También, los resultados de este estudio podrán ser presentados en reuniones científicas en las que se discuten los nuevos hallazgos que se han tenido de este y otros estudios relacionados con la salud y el tratamiento óptimo de los pacientes. Los datos clínicos de todos los participantes se presentarán de forma anónima y de tal manera que no podrán ser identificados.



De acuerdo a la Ley General de Protección de Datos Personales en Posesión de Sujetos Obligados y a Ley de Protección de Datos Personales del estado de San Luis Potosí, sus datos personales no podrán tratarse, transferirse o utilizarse para fines no descritos expresamente en este documento, a menos que sea estrictamente necesario para el ejercicio y cumplimiento de las atribuciones y obligaciones expresamente previstas en las normas que regulan la actuación de los investigadores responsables del estudio; se dé cumplimiento a un mandato legal; sea necesarios por razones de seguridad pública, orden público, salud pública o salvaguarda de derechos de terceros.

Cualquier otro uso de los datos, deberá ser informado y solicitado con la debida justificación al Comité de Ética en Investigación de este Hospital, quien determinará la pertinencia de la solicitud y en su caso, autorizará un uso diferente para sus datos. Lo anterior, siempre se realizará en apego a los lineamientos y normas legislativos nacionales e internacionales y en beneficio y protección de la integridad de los actores participantes.

Existen instituciones u organismos mexicanos como la Secretaría de Salud, la Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios (COFEPRIS), la Comisión Nacional de Bioética (CONBIOETICA) o incluso el Comité de Ética en Investigación (CEI) de este hospital, que se encargan de vigilar el buen manejo de los datos personales y médicos que usted y los demás pacientes han autorizado para que sean utilizados en la realización de estudios como el presente. Estas instituciones u organismos pueden solicitar en cualquier momento a los investigadores de este estudio, la revisión de los procedimientos que se realizan con su información y con sus mediciones, con la finalidad de verificar que se haga un uso correcto y ético de los mismos; por lo que podrán tener acceso a esta información que ha sido previamente asignada con un código de identificación, cuando así lo requieran.

Participación o retiro:

Su participación en este estudio es absolutamente voluntaria debido a que se encuentra en consulta en el Servicio de Cardiología, donde se está realizando el estudio.

Usted está en la libertad de negarse a participar en este estudio; pero si decide participar, en cualquier momento y sin necesidad de dar ninguna explicación, usted puede revocar o anular el consentimiento que ahora firma. Si decide terminar su participación en este estudio, deberá comunicarlo al QFB Francisco Javier Torres de la Rosa quien le proporcionarán un documento (formato) muy sencillo en el que usted pondrá algunos de sus datos e indicará que ya no desea participar en el estudio.

Su decisión de participar o no, no afectará de ninguna forma el trato médico que reciba en la institución para su enfermedad.



Consideraciones Éticas:

Este estudio se considera de riesgo mínimo debido a que los profesionales que realizan este estudio sugerirán cambios en su tratamiento que según el criterio médico aceptará o no dicha información referente al tratamiento que recibe el paciente del servicio de cardiología en consulta externa. Solicitamos su autorización para revisar su expediente clínico.

Se le entregará una copia de este consentimiento informado, firmada por el investigador responsable donde se incluyen sus datos de contacto y los datos del Comité de Ética en Investigación de este hospital para aclarar cualquier duda que pudiese surgir.

Compromiso de respuesta a preguntas y dudas:

Para realizar cualquier pregunta, duda o aclaración sobre este el estudio usted puede comunicarse con:

QFB. Francisco Javier Torres de la Rosa
Correo electrónico: paco_trfj.1@hotmail.com
Alumno de maestría del Posgrado en Ciencias Farmacobiológicas
Av. Dr. Manuel Nava, Martínez #6, Zona Universitaria,
Código postal 78210 San Luis, S.L.P.
Facultad de Ciencias Químicas de la UASLP
Teléfono: 4441064713

Dra. Rosa Del Carmen Milán Segovia
Correo electrónico: milanros@uaslp.mx
Secretaria Académica
Facultad de Ciencias Químicas de la UASLP
Av. Dr. Manuel Nava, Martínez #6, Zona Universitaria,
Código postal 78210 San Luis, S.L.P.

Dr. Juan Manuel López Quijano
Jefe del Servicio Cardiología del
Hospital Central "Dr. Ignacio Morones Prieto"
Av. Venustiano Carranza S/N, Zona Universitaria,
Código Postal 78290 San Luis, S.L.P.
8342763 ext. 1208

Servicio de Farmacia Clínica
Del Hospital Central "Dr. Ignacio Morones Prieto"
Av. Venustiano Carranza S/N, Zona Universitaria,
Código Postal 78290 San Luis, S.L.P 834 2700 Ext. 1325



Aceptación del documento de Consentimiento Informado

Si usted desea participar de manera voluntaria en este estudio, por favor proporcione su nombre, firma y fecha este documento en los espacios proporcionados en la parte inferior. Su firma significa que usted acepta lo siguiente:

1. Se me ha dado la información completa y adecuada en forma verbal y por escrito sobre el objetivo del estudio y me han explicado los riesgos y beneficios de participar en un lenguaje claro y preciso.
2. Se me ha informado que puedo retirar mi consentimiento y terminar mi participación en este estudio en cualquier momento sin afectar mi derecho a recibir atención médica.
3. Es mi responsabilidad preguntar para aclarar cualquier punto que no entienda en relación a mi participación en este estudio. He hecho todas las preguntas a la persona que realiza el proceso de consentimiento y he recibido respuestas satisfactorias.
4. No he ocultado o distorsionado cualquier condición médica actual o cualquier antecedente médico relacionado con mi salud. He respondido todas las preguntas en relación a mi salud en forma precisa y verdadera.
5. Soy mayor de edad y legalmente capaz de dar este consentimiento.
6. Acepto participar en este estudio de manera voluntaria sin que me haya presionado u obligado. Entiendo que mi negación a participar o la discontinuación de mi participación en cualquier momento, no implicará penalidad o pérdida de beneficios a los que de otra forma tengo derecho.
7. Entiendo y estoy de acuerdo en que la información obtenida a partir del presente estudio puede ser utilizada para la publicación de estos resultados con fines académicos como parte de la divulgación científica y como apoyo a la práctica clínica, pero que en todo momento se utilizará un código asignado para mantener mi anonimato y la confidencialidad de mis datos.
8. Me han explicado que la información personal y clínica que he consentido en proporcionar conservará mi privacidad y que se utilizará solo para los fines que deriven de este estudio.
9. Los investigadores que participan en este proyecto se han comprometido a proporcionarme la información actualizada que se obtenga durante el estudio en el momento en el que lo solicite y me entregarán una copia de este documento de consentimiento informado.

Por medio del presente documento de consentimiento informado acepto mi participación en el estudio médico denominado "Implementación de un programa piloto de atención farmacéutica en pacientes con problemas cardiovasculares de consulta externa en un hospital público" de manera libre y voluntaria.



Autorización para el uso de datos clínicos

Se le solicita que indique su acuerdo o desacuerdo para que los investigadores responsables de este proyecto puedan utilizar los datos clínicos, de manera anónima, para la realización de este protocolo de investigación, cuyos objetivos y procedimientos se le han explicado y que usted de manera libre y voluntaria les ha proporcionado. Marque con una X su respuesta:

Sí, doy mi autorización a los investigadores que participan en este proyecto para el uso los datos clínicos que les he proporcionado en la investigación que me han explicado.

No doy mi autorización a los investigadores que participan en este proyecto para el uso los datos clínicos que les he proporcionado en la investigación que me han explicado.

Autorización para informar a mi médico tratante de mi participación en este estudio de investigación y para que mis resultados sean incluidos en mi expediente clínico.

Se le solicita que indique su acuerdo o desacuerdo para que los responsables de este estudio le informen a su médico tratante, el Dr. (a) _____, que ha aceptado participar en este estudio con el número de registro 69-21 ante el Comité de Ética del este hospital y para que los resultados obtenidos del estudio sean incluidos en su expediente clínico para que puedan ser utilizados como referencia para su tratamiento por su médico tratante. Marque con una X su respuesta:

Sí, doy mi autorización a los investigadores para que informen a mi médico tratante de mi participación en este estudio de investigación y para que se incluyan mis resultados en mi expediente, de acuerdo a lo anterior mencionado y como me han explicado.

No doy mi autorización a los investigadores para que informen a mi médico tratante de mi participación en este estudio de investigación y para que se incluyan mis resultados en mi expediente, de acuerdo a lo anterior mencionado y como me han explicado.

Por medio del presente documento de consentimiento informado acepto participar en el estudio de investigación denominado **"Implementación de un programa piloto de atención farmacéutica en pacientes con problemas cardiovasculares de consulta externa en un hospital público."**, de manera libre y voluntaria.

NOMBRE DEL PACIENTE	FIRMA DE ACEPTACIÓN DEL PACIENTE
FECHA DE LA OBTENCIÓN DEL CONSENTIMIENTO INFORMADO	

NOMBRE DEL REPRESENTANTE LEGAL (si es necesario)	FIRMA DE ACEPTACIÓN DEL REPRESENTANTE LEGAL
FECHA DE LA OBTENCIÓN DEL CONSENTIMIENTO INFORMADO	PARENTESCO
DIRECCIÓN / TELÉFONO DE CONTACTO DEL TESTIGO 1	

NOMBRE DEL TESTIGO 1	FIRMA DEL TESTIGO 1
FECHA	PARENTESCO
DIRECCIÓN / TELÉFONO DE CONTACTO DEL TESTIGO 1	

NOMBRE DEL TESTIGO 2	FIRMA DEL TESTIGO 2
FECHA	PARENTESCO
DIRECCIÓN / TELÉFONO DE CONTACTO DEL TESTIGO 2	

QFB. Francisco Javier Arriaga García
Jefe de Farmacia Hospitalaria
Hospital Central "Dr. Ignacio Morones Prieto"


Hospital Central
 Dr. Ignacio Morones Prieto
 26 AGO. 2021
COMITE DE ETICA EN INVESTIGACION
SAN LUIS POTOSÍ, S. L. P.


Hospital Central
 Dr. Ignacio Morones Prieto
COMITE DE INVESTIGACION

REVOCACIÓN DEL CONSENTIMIENTO INFORMADO

Manifiesto al Investigador Principal, QFB. Francisco Javier Torres de la Rosa que es mi voluntad revocar el consentimiento informado que he aceptado el día _____, para participar en el estudio titulado "Implementación de un programa piloto de atención farmacéutica en pacientes con problemas cardiovasculares de consulta externa en un hospital público.". Es mi derecho solicitar que mis datos clínicos y sean eliminados de esta investigación y ya no sean incluidos en los resultados finales y los reportes o publicaciones que se generarán de este estudio de investigación.

NOMBRE DEL PACIENTE	FIRMA DEL PACIENTE
FECHA DE LA REVOCACIÓN DEL CONSENTIMIENTO INFORMADO	

NOMBRE DEL TESTIGO 1	FIRMA DEL TESTIGO 1
FECHA DE LA REVOCACIÓN DEL CONSENTIMIENTO INFORMADO	

NOMBRE DEL TESTIGO 2	FIRMA DEL TESTIGO 2
FECHA DE LA REVOCACIÓN DEL CONSENTIMIENTO INFORMADO	

QFB. Francisco Javier Arriaga García
Jefe de Farmacia Hospitalaria
Hospital Central "Dr. Ignacio Morones Prieto"



Glosario

Adherencia al tratamiento: medida en que la conducta de una persona al tomar medicamentos, seguir una dieta y/o realizar cambios en su estilo de vida, corresponde con las recomendaciones acordadas por un proveedor de atención médica (73).

Algoritmo de Naranjo: es una herramienta diseñada por Naranjo y colaboradores para determinar la probabilidad de que una RAM se debe realmente al medicamento en lugar del resultado de otros factores (74).

Antagonismo: efecto opuesto que producen dos fármacos al ingresar al organismo y ejercer acción sobre idénticos elementos celulares o tejidos o órganos al unirse al mismo o diferente receptor (75).

Antecedente Heredofamiliar: registro de los antecedentes médicos que presentan los familiares del paciente (76).

Antecedente no patológico: identificación de las características demográficas, hábitos dietético-higiénicos del paciente, presencia o no de toxicomanías que son un orientador hacia el diagnóstico final del paciente (76).

Atención farmacéutica: proceso de asistencia en el que este profesional farmacéutico busca asegurar que la farmacoterapia consiga el objetivo que pretende el facultativo prescriptor, con los menores riesgos posibles de aparición de efectos no deseados y el mayor grado posible de efectividad (30).

Comorbilidad: dos o más trastornos o enfermedades que ocurren en la misma persona además de la patología por la cual el paciente se encuentra en consulta (76).

Diagnóstico: proceso en el que se identifica una enfermedad, afección o lesión por sus signos y síntomas y que es el motivo de atención médica del paciente (76).

Disnea: dificultad respiratoria o falta de aire asociada o no a una enfermedad (50).

Enfermedad cardiovascular: grupo de trastornos fisiológicos del corazón y los vasos sanguíneos (3).

Farmacocinética: área de la farmacología que estudia los procesos que ocurren a un medicamento dentro del organismo (75).

Farmacodinamia: estudio de los mecanismo de acción de los fármacos dentro del cuerpo para lograr su objetivo terapéutico (75).

Inducción metabólica: capacidad de una sustancia endógena o exógena de aumentar la actividad catalítica de una enzima (75).

Interacción farmacológica: proceso farmacocinético o farmacodinámico en el que interactúan dos fármacos y que modifica la respuesta de uno o ambos (75).

Intervención farmacéutica: recomendaciones del farmacéutico en la terapia de los pacientes y en la evaluación de los resultados, con el fin de mejorar la terapia del paciente (30).

Petequias: sangrado dentro de la piel que ocurre a partir de la ruptura de vasos sanguíneos que forman diminutos puntos rojos (53).

Problema relacionado con la medicación: aquella situación que en el proceso de uso de medicamentos causan o pueden causar la aparición de un resultado negativo asociado a la medicación.

Reacción adversa a medicamento: respuesta no deseada a un medicamento, en la cual la relación causal con éste es, al menos, razonablemente atribuible (39).

Resultado negativo de la medicación: consecuencias en la salud del paciente no adecuados al objetivo de la farmacoterapia y asociados al uso o fallo en el uso de medicamentos (9).

Sinergismo: interacción de dos o más medicamentos en la que los efectos combinados son mayores que la suma de los efectos cuando se administra cada medicamento por separado (75).