



Prescripción de fármacos cardiotoxicos en pacientes con enfermedades cardiovasculares

Prescription of cardiotoxic drugs in patients with cardiovascular diseases

Ariamna Torres Hernández¹ <https://orcid.org/0000-0003-0091-9423>

Nuvia Pérez Cruz² <https://orcid.org/0000-0003-4882-487X>

Enma Damara Acosta Reynaldo³ <https://orcid.org/0000-0001-6300-5552>

Hector Julio Piñera-Castro^{3*} <https://orcid.org/0000-0002-2491-489X>

Johann Delgado Sosa³ <https://orcid.org/0000-0002-2150-6524>

Lucy Lilian Saumell del Castillo³ <https://orcid.org/0000-0002-1771-0258>

¹Hospital General Docente “Comandante Pinares”. Artemisa, La Habana.

²Universidad de Ciencias Médicas de La Habana. Facultad de Ciencias Médicas “Salvador Allende”. La Habana, Cuba.

³Universidad de Ciencias Médicas de La Habana. Facultad de Ciencias Médicas “Victoria de Girón”. La Habana, Cuba.

*Autor para la correspondencia. Correo electrónico: hectorpinera18100@gmail.com

RESUMEN

Introducción: El uso de fármacos con potencial cardiotoxico para tratar enfermedades no cardiovasculares coexistentes resulta un agravante evitable.

Objetivo: Evaluar la prescripción de 5 fármacos cardiotoxicos en pacientes con enfermedades cardiovasculares.

Métodos: Se realizó un estudio descriptivo transversal (enmarcado en los estudios de utilización de medicamentos) de marzo a diciembre de 2020 en el Policlínico Santa Cruz (Artemisa, Cuba), en una

<http://scielo.sld.cu>

<https://revmedmilitar.sld.cu>



población de 234 sujetos con enfermedades cardiovasculares que habían sido tratados con domperidona, azitromicina, ciprofloxacina, ibuprofeno y diclofenaco. Las variables estudiadas fueron: sexo, edad, consumo de fármacos cardiotóxicos, motivo de indicación, enfermedades cardiovasculares, forma farmacéutica, dosis diaria, intervalo de las dosis y duración del tratamiento. Se realizó un análisis estadístico descriptivo.

Resultados: Los fármacos más prescritos fueron la azitromicina (n= 63), el ibuprofeno (n= 59) y la ciprofloxacina (n= 57). Sus principales motivos de indicación fueron, respectivamente, la neumonía adquirida en la comunidad (38,1 %), las infecciones de piel y tejidos blandos (28,8 %), y las infecciones del tracto urinario (43,8 %). La principal enfermedad cardiovascular fue la hipertensión arterial. Para los 5 fármacos seleccionados se reportó su esquema terapéutico (forma farmacéutica, dosis diaria, intervalo de dosis y duración del tratamiento).

Conclusiones: Aunque en todos los casos el motivo de indicación es el adecuado, los fármacos pueden sustituirse por otros de menor riesgo cardiovascular. En su mayoría, los esquemas terapéuticos son correctos, salvo en los casos de la domperidona (duración prolongada) y el diclofenaco (altas dosis).

Palabras clave: domperidona; azitromicina; ciprofloxacina; ibuprofeno; diclofenaco; prescripciones de medicamentos; farmacovigilancia.

ABSTRACT

Introduction: The use of drugs with cardiotoxic potential to treat coexisting noncardiovascular diseases results in avoidable aggravation.

Objective: To assess the prescription of 5 cardiotoxic drugs in patients with cardiovascular disease.

Methods: A cross-sectional descriptive study (framed in the studies of drug utilization) was carried out from March to December 2020 in the Policlínico Santa Cruz (Artemisa, Cuba), in a population of 234 subjects with cardiovascular diseases who had been treated with domperidone, azithromycin, ciprofloxacin, ibuprofen and diclofenac. The variables studied were: sex, age, consumption of cardiotoxic drugs, reason for indication, cardiovascular disease, pharmaceutical form, daily dose, dose interval, and duration of treatment. Descriptive statistical analysis was performed.



Results: The most prescribed drugs were azithromycin (n= 63), ibuprofen (n= 59) and ciprofloxacin (n= 57). Their main reasons for indication were, respectively, community-acquired pneumonia (38.1%), skin and soft tissue infections (28.8%), and urinary tract infections (43.8%). The main cardiovascular disease was arterial hypertension. For the 5 selected drugs, their therapeutic scheme (pharmaceutical form, daily dose, dose interval and duration of treatment) was reported.

Conclusions: Although in all cases the reason for indication was adequate, the drugs can be substituted by others of lower cardiovascular risk. For the most part, the therapeutic regimens are correct, except in the cases of domperidone (prolonged duration) and diclofenac (high doses).

Keywords: domperidone; azithromycine; ciprofloxacin; ibuprofen; diclofenac; drug prescriptions; pharmacovigilance.

Recibido: 27/06/2023

Aprobado: 14/10/2023

INTRODUCCIÓN

Las enfermedades cardiovasculares (ECV) constituyen un grupo de trastornos del corazón y los vasos sanguíneos que incluyen cardiopatías coronarias, enfermedades cerebrovasculares y cardiopatías reumáticas.⁽¹⁾ Existen múltiples factores de riesgo cardiovascular como: la diabetes mellitus, la hipertensión arterial (HTA), la hipercolesterolemia, la obesidad, el sedentarismo y el tabaquismo, sumados a la edad mayor de 65 años, los antecedentes familiares y la etnia.⁽²⁾

En el mundo, las ECV son la principal causa de defunción, cobran 17,9 millones de vidas cada año.⁽¹⁾ En la región de las Américas las tasas de mortalidad estandarizadas por edad varían sustancialmente entre países, desde 73,5 hasta 428,7 muertes por 100 000 habitantes.⁽³⁾ En Cuba, las ECV encabezan la lista de las 10 primeras causas de muerte.⁽⁴⁾



La muerte súbita cardiaca es una de las causas más comunes de muerte cardiovascular, frecuentemente producida por una arritmia ventricular aguda, precedida de alteraciones en la repolarización.⁽⁵⁾ Un factor de riesgo importante para estas alteraciones es el uso de fármacos que prolongan el intervalo QT del electrocardiograma, motivo frecuente de retirada del mercado o restricción de su uso.^(6,7) Este efecto cardiotóxico se ha reportado para la domperidona,^(8,9) la azitromicina,⁽¹⁰⁾ y la ciprofloxacina.⁽¹¹⁾

Para antiinflamatorios no esteroideos (AINE) como el diclofenaco y el ibuprofeno, se ha evidenciado un mayor riesgo aterotrombótico y se han establecido contraindicaciones de uso para pacientes con insuficiencia cardiaca, cardiopatía isquémica, enfermedad cerebrovascular o enfermedad arterial periférica. Además, es conocido que pueden incrementar las cifras tensionales y disminuir el efecto de los antihipertensivos.⁽¹²⁾

Al revisar la base de datos VigAccess,⁽¹³⁾ de la Organización Mundial de la Salud, puede encontrarse para estos fármacos un elevado número de reportes de reacciones adversas cardiovasculares, de las cuales el 16-29 % se corresponde a los últimos 3 años: domperidona (1289), azitromicina (4633), ciprofloxacina (3676), ibuprofeno (3360) y diclofenaco (3360).

Lo anterior abre una interrogante sobre la relación entre la indicación y la prescripción de estos fármacos. Para analizar esta relación, se precisa de herramientas como los estudios de utilización de medicamentos (EUM), específicamente del tipo prescripción-indicación.⁽¹⁴⁾ En la actualidad se encuentra bien documentada la relación entre la morbilidad, la mortalidad y la prescripción irracional.⁽¹⁵⁾

En Cuba, tales medicamentos tienen una gran demanda por parte de la población y un amplio uso en la atención primaria de salud, lo que propicia el incremento del riesgo cardiovascular y desenlaces adversos. Se realiza esta investigación con el objetivo de evaluar la prescripción de estos 5 fármacos cardiotóxicos en pacientes con ECV.



MÉTODOS

Tipo de estudio y contexto

Se realizó un estudio descriptivo de corte transversal enmarcado en los EUM de tipo prescripción-indicación, con elementos de esquema terapéutico, de marzo a diciembre de 2020 en el área de salud del Policlínico Santa Cruz (municipio San Cristóbal, provincia Artemisa, Cuba).

Sujetos

Se estudió una población de 234 sujetos, constituida mediante la selección de todos los pacientes con ECV que recibieron tratamiento con alguno(s) de los medicamentos cardiotóxicos seleccionados: domperidona, azitromicina, ciprofloxacina, ibuprofeno y diclofenaco, y cuyas historias clínicas contenían los datos de motivo de indicación de tales fármacos, o su esquema de tratamiento.

Variables

- Sexo.
- Edad (en años cumplidos).
- Consumo de los fármacos cardiotóxicos.
- Motivo de indicación de los fármacos cardiotóxicos: domperidona (alivio sintomático de náuseas y vómitos –sobre todo asociado a quimioterapia–, gastritis, síndrome dispéptico u otro), azitromicina (neumonía adquirida en la comunidad, amigdalitis, otitis, faringitis, infecciones de piel y tejidos blandos, u otro), ciprofloxacina (infecciones del tracto urinario, infecciones de piel y tejidos blandos, neumonía adquirida en la comunidad, otitis, amigdalitis, faringitis, infecciones digestivas por *Escherichia coli* y *Shigella* u otro), ibuprofeno (afecciones de piel y tejidos blandos, sacrolumbalgia, otitis, cefalea, dolor musculoesquelético, artritis gotosa, cólico renal, cólico biliar u otro) y diclofenaco (cefalea, dolor musculoesquelético, artritis gotosa, cólico renal, cólico biliar u otro).
- ECV: HTA, cardiopatía isquémica, insuficiencia cardíaca, arritmia ventricular, enfermedad cerebrovascular u otras.
- Forma farmacéutica de los fármacos cardiotóxicos prescritos: tabletas, suspensión, ampulas u otra.
- Dosis diaria prescrita (en miligramos o gramos).



- Intervalo de las dosis: a demanda (sin una pauta fija, el paciente aplica el tratamiento según sus necesidades), cada 6 h, cada 8 h, cada 12 h o una vez al día.
- Duración del tratamiento: no definida, 3 días, 5 días, 6 días, 7 días, 10 días u otra.

Recolección, procesamiento y análisis de la información

La información fue recolectada a partir de las historias clínicas individuales. Los datos fueron exportados a una base de datos en Microsoft Excel 2018, en la que se procesaron las variables de acuerdo con sus frecuencias absolutas y relativas porcentuales. Como medida de comparación de las indicaciones y el esquema terapéutico se tomó la información del Formulario Nacional de Medicamentos.⁽¹⁶⁾

Aspectos éticos

La dirección del Policlínico Santa Cruz aprobó la revisión de las historias clínicas de los pacientes. También se contó con la aprobación del comité de ética y el consejo científico institucional. Los datos fueron obtenidos de las historias clínicas, la privacidad de estos fue protegida y la información fue solo empleada para los propósitos de esta investigación.

RESULTADOS

Predominaron los sujetos del sexo femenino (n= 132; 56,4 %). La edad media fue de 64 años.

La tabla 1 muestra la frecuencia de consumo de los 5 fármacos cardiotoxicos estudiados. Los más prescritos fueron la azitromicina (n= 63), el ibuprofeno (n= 59) y la ciprofloxacina (n= 57).



Tabla 1- Consumo de los fármacos cardiotoxicos

Fármaco		n	%*
Domperidona		46	19,6
Azitromicina	Total	63	26,9
	Sola	55	23,5
	Con ibuprofeno	18	7,6
Ciprofloxacina	Total	57	24,3
	Sola	45	19,2
	Con ibuprofeno	12	5,12
Ibuprofeno	Total	59	25,2
	Solo	29	12,3
	Con azitromicina	18	7,6
	Con ciprofloxacina	12	5,12
Diclofenaco		9	3,8

*Todos fueron determinados en función del total de pacientes estudiados (n= 234)

En la tabla 2 se relaciona el consumo de fármacos cardiotoxicos con los motivos de indicación de estos y las ECV de los pacientes. Los principales motivos de indicación fueron: para la domperidona, la gastritis (58,6 %); para la azitromicina, la neumonía adquirida en la comunidad (38,1 %); para la ciprofloxacina, las infecciones del tracto urinario (43,8 %) y para el ibuprofeno, las afecciones de piel y tejidos blandos (28,8 %). El diclofenaco solo fue prescrito para la sacrolumbalgia. En todos los casos, la principal ECV fue la HTA, seguida de la HTA con insuficiencia cardiaca, y de la HTA con insuficiencia cardiaca y cardiopatía isquémica.



Tabla 2 - Motivos de indicación de los fármacos cardiotoxicos y ECV

Fármaco	Motivo de indicación	n (%*)	ECV	n (%*)
Domperidona (n= 46)	Gastritis	27 (58,6)	HTA	33 (71,7)
	Síndrome dispéptico	19 (41,3)	HTA e IC	7 (15,2)
			HTA y CI	3 (6,5)
			HTA, IC y CI	2 (4,3)
			HTA y arritmia ventricular	1 (1,7)
Azitromicina (n= 63)	Neumonía adquirida en la comunidad	24 (38,1)	HTA	52 (82,5)
	Amigdalitis	13 (20,6)	HTA e IC	2 (3,17)
	Otitis	11 (17,4)	HTA y CI	8 (12,6)
	Infecciones de piel y tejidos blandos	8 (12,6)	HTA, IC y CI	1 (1,5)
	Faringitis	7 (11,1)		
Ciprofloxacina (n= 57)	Infecciones tracto urinario	25 (43,8)	HTA	51 (89,4)
	Infecciones de piel y tejidos blandos	11 (19,2)		
	Neumonía adquirida en la comunidad	9 (15,7)	HTA e IC	1 (1,7)
	Faringitis	6 (10,5)	HTA y CI	4 (7)
	Otitis	5 (8,7)		
	Amigdalitis	1 (1,7)		
Ibuprofeno (n= 59)	Afecciones de piel y tejidos blandos	17 (28,8)	HTA	50 (84,7)
	Sacrolumbalgia	15 (25,4)	HTA e IC	5 (8,4)
	Otitis	13 (22)	HTA y CI	3 (5,1)
	Dolor musculoesquelético	11 (18,6)	HTA, IC y CI	1 (1,7)
	Artritis gotosa	3 (5,1)		
Diclofenaco (n= 9)	Sacrolumbalgia	9 (100)	HTA	8 (88,8)
			HTA y CI	1 (11,1)

IC: insuficiencia cardiaca; CI: cardiopatía isquémica.

*Se determinaron en función del total por fármaco.

Puede observarse en la tabla 3 el esquema terapéutico para los 5 fármacos estudiados.



Tabla 3 - Forma farmacéutica, dosis diaria prescrita, intervalo de dosis y duración del tratamiento con los fármacos cardiotoxicos.

Fármaco cardiotoxico	Forma farmacéutica	n (%*)	Dosis diaria	n (%*)	Intervalo de dosis	n (%*)	Duración del tratamiento	n (%*)
Domperidona (n= 46)	Tabletas 10 mg	41(89,1)	30 mg	43 (93,4)	A demanda	2 (4,3)	No definida	29 (63,04)
					Cada 6 h	4 (8,6)	5 días	7 (15,2)
	Suspensión 5 mg/5 mL	5 (10,8)	40 mg	3 (6,5)	Cada 8 h	39 (84,7)	7 días	4 (8,6)
					Cada 12 h	1 (2,17)	10 días	6 (13)
Azitromicina (n= 63)	Tabletas 500 mg	63 (100)	500 mg	63 (100)	Una vez al día	63 (100)	3 días	34 (53,9)
							6 días	29 (46)
Ciprofloxacina (n= 57)	Tabletas 250 mg	57 (100)	750 mg	4 (7,1)	Cada 8 h	6 (10,5)	7 días	51 (89,4)
			1 g	51 (89,4)	Cada 12 h	51 (89,4)	10 días	6 (10,5)
			1,5 g	2 (3,5)				
Ibuprofeno (n= 59)	Tabletas 400 mg	59 (100)	800 mg	19 (32,2)	A demanda	2 (3,4)	No definida	2 (3,3)
			1,2 g	39 (54,2)	Cada 6 h	1 (1,7)	7 días	42 (71,1)
					Cada 8 h	37 (62,7)	10 días	15 (25,4)
					Cada 12 h	19 (33,3)		
Diclofenaco (n= 9)	Tabletas 50 mg	3 (33,3)	75 mg	3 (33,3)	A demanda	1 (11,1)	No definida	1 (11,1)
					Cada 8 h	1 (11,1)	3 días	2 (22,2)
	Ámpulas 75 mg	6 (66,6)	150 mg	4 (44,4)	Cada 12 h	6 (66,6)	5 días	4 (44,4)
			225 mg	2 (22,2)	Una vez al día	1 (11,1)	7 días	2 (22,2)

*Se determinaron en función del total por fármaco.

DISCUSIÓN

La media de edad del grupo de estudio se corresponde con la de pacientes de la tercera edad, en los que son frecuentes las ECV. El predominio del sexo femenino es congruente con el hecho de que, tras la llegada de la menopausia, el riesgo cardiovascular se iguala al del hombre y se hacen más frecuentes algunas ECV.^(17,18)

La HTA fue la ECV que predominó. Aunque no se exploró el tratamiento de esta ni del resto de las afecciones cardiovasculares, es lógico suponer que estos pacientes hubiesen consumido antihipertensivos con los que pudieran haberse presentado interacciones farmacocinéticas y farmacodinámicas.



Domperidona

La domperidona se prescribió para el tratamiento de la gastritis y el síndrome dispéptico que, aunque están reconocidos como indicaciones del fármaco,^(16,19) son afecciones para las que este no ha mostrado eficacia superior a otros medicamentos. Entidades regulatorias internacionales^(20,21) han determinado que, en el contexto del síndrome dispéptico, los datos sobre su eficacia son limitados y la relación beneficio-riesgo no es favorable.

La metoclopramida provoca infrecuentes síntomas cardiovasculares,⁽²²⁾ por lo que pudo constituir una alternativa al tratamiento del síndrome dispéptico. En el caso de las gastritis, pudieron haberse indicado inhibidores de la bomba de protones o antihistamínicos H₂, ambos presentes en el Cuadro Básico de Medicamentos (CBM) cubano⁽²³⁾ y con mayor eficacia.

En la presente investigación, hubo un solo caso en que se reportó arritmia ventricular. *Leelakanok* y otros⁽²³⁾ encontraron un 70 % de incremento del riesgo de arritmias ventriculares y muerte súbita cardíaca en los expuestos a domperidona; concluyen que en los adultos mayores no es recomendable su uso. Con respecto al esquema terapéutico, en un 6,5 % las dosis alcanzaron los 40 mg, nivel para el que se ha reportado⁽²⁴⁾ un mayor riesgo de arritmia ventricular. El intervalo de administración fue correcto (cada 8 h) en el 84,7 %, pero se prescribió sin duración definida en más de la mitad de los casos y se extendió a 10 días en un 13 %, cuando lo recomendado es de 7 días como máximo.⁽²¹⁾

Azitromicina

Las guías actuales de tratamiento de la neumonía adquirida en la comunidad recomiendan como terapia antimicrobiana de primera línea la combinación de betalactámicos con macrólidos, o el uso de fluoroquinolonas respiratorias en monoterapia.⁽²⁵⁾ Sin embargo, cuando se trata de neumonías no graves, la monoterapia con betalactámicos no se ha mostrado inferior en eficacia.⁽²⁶⁾

Si se tiene en cuenta que los sujetos del estudio fueron atendidos de forma ambulatoria en la comunidad –de lo cual puede asumirse que se trató de casos no graves–, la monoterapia con betalactámicos como la amoxicilina (1 g cada 8 h, 5-7 días) hubiera sido efectiva y evitada la cardiotoxicidad añadida, teniendo en cuenta que los gérmenes más frecuentes en la comunidad son *Streptococcus pneumoniae* y *Haemophilus influenzae*.



Se recomienda que estos pacientes deben ser tratados con antimicrobianos por, al menos, 5 días,⁽²⁷⁾ lo cual se cumplió en todos los casos. De igual manera fueron adecuados las dosis y el intervalo de administración.

Ciprofloxacina

En las historias clínicas revisadas no se recogió el tipo de infección urinaria, por lo que puede asumirse que se trató de infecciones no complicadas, en las que una alternativa al tratamiento hubieran sido las cefalosporinas o el cotrimoxazol, sobre todo teniendo en cuenta las sugerencias de agencias internacionales de medicamentos de no utilizar la ciprofloxacina en infecciones leves o autolimitadas, a menos que otros antibióticos recomendados no puedan emplearse.⁽²⁸⁾

Con relación a las afecciones de piel y tejidos blandos, la terapia empírica señala a la clindamicina, la doxiciclina y el cotrimoxazol como los fármacos de primera línea en casos moderados en que haya presencia de pus, así como a la vancomicina y el linezolid en casos graves. Para afecciones no purulentas, se recomienda el uso de cefalexina, doxiciclina o amoxicilina + clavulánico, en casos leves; ceftriaxona, cefazolina y clindamicina, en casos moderados, y vancomicina + piperacillin/tazobactam, en casos graves.⁽²⁹⁾ Una revisión sistemática con metaanálisis reveló que el riesgo general de arritmia cardíaca en los pacientes tratados con una fluoroquinolona es aproximadamente el doble en comparación con pacientes no expuestos.⁽³⁰⁾ La cefalexina, la cefazolina, el cotrimoxazol y la amoxicilina pudieron ser indicadas en lugar de la ciprofloxacina.

El fármaco se prescribió mayoritariamente a la dosis de 1 g cada 12 h y con una duración de 7 días, lo cual está dentro del rango de dosis, intervalo y duración recomendados.

AINE: ibuprofeno y diclofenaco

En torno al empleo del ibuprofeno para el tratamiento del dolor asociado a afecciones de la piel y los tejidos blandos, se encontró una posible asociación entre el uso de este fármaco por periodos cortos (2-3 días) y la aparición de infecciones bacterianas en la piel y tejidos blandos.⁽³¹⁾ Con anterioridad, se había reportado un mayor riesgo de sufrir fascitis necrosantes en casos de varicela si se consumían AINE.⁽³²⁾ En los sujetos del presente estudio, pudo haberse prescrito el naproxeno, AINE con mejor relación beneficio-riesgo cardiovascular,⁽¹²⁾ sobre todo teniendo en cuenta las ECV preexistentes.



En el caso de la sacrolumbalgia, la terapia no farmacológica y el naproxeno hubieran constituido opciones más seguras⁽³³⁾ que las utilizadas.

La otitis media es una infección generalmente autolimitada, que en la mayoría de los casos no precisa tratamiento con antimicrobianos y cuyo dolor puede tratarse con paracetamol, fármaco con menor riesgo cardiovascular, aunque no está exento de reacciones adversas graves como hepatotoxicidad, por lo que hay que tener precaución en pacientes con enfermedades hepáticas y grupos de riesgo de padecerlas.⁽³⁴⁾

El ibuprofeno se utilizó mayoritariamente en una dosis diaria prescrita de 1,2 g, cada 8 h y durante 7 días, lo cual puede considerarse una pauta correcta por cuanto no excede los 2400 mg/día con los que pueden presentarse eventos cardiovasculares.⁽³⁵⁾

A un número pequeño de casos le fue indicado el diclofenaco una dosis de 225 mg y el tratamiento se prolongó a 7 días, lo que cae en el intervalo de riesgo cardiovascular,⁽³⁵⁾ hecho injustificable en estos pacientes.

Aunque la presente investigación se limita a caracterizar el problema que motivó su realización, posee la relevancia de que contribuye a incrementar los conocimientos sobre medicamentos con alertas de seguridad cardiovascular, lo que permitirá a los profesionales de la salud perfeccionar los principios de uso racional y adecuado de medicamentos, así como evaluar de forma juiciosa y adecuada la información científica disponible en los diferentes sitios que aporten la mejor evidencia sobre el uso y seguridad de los fármacos.

Consideraciones finales

La prescripción de los fármacos cardiotóxicos estudiados se caracteriza por un empleo predominante de la azitromicina, el ibuprofeno y la ciprofloxacina en el contexto de pacientes con HTA como su principal afección cardiovascular. Aunque en todos los casos el motivo de indicación es el adecuado, los fármacos pudieron haberse sustituido por otros de menor riesgo cardiovascular. En su mayoría, los esquemas terapéuticos son correctos, salvo en los casos de la domperidona (duración prolongada) y el diclofenaco (altas dosis).



REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Organización Mundial de la Salud. Enfermedades cardiovasculares. Ginebra: OMS. 2017 [acceso: 01/06/2023]. Disponible en: [https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/cardiovascular-diseases-\(cvds\)](https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/cardiovascular-diseases-(cvds))
2. Gómez Marín B, Alcaide Ble F, Hidalgo Moyano C, Montaña Martínez A, Delgado Zamorano AC, Zambrana Luque JL. Manual de riesgo cardiovascular. Andújar: Agencia Pública Empresarial Sanitaria Hospital Alto Guadalquivir. 2021. [acceso: 01/06/2023]. Disponible en: <http://www.repositoriosalud.es/handle/10668/3422>
3. Organización Panamericana de la Salud (OPS). La carga de las enfermedades cardiovasculares en la Región de las Américas, 2000-2019. Portal de Datos de Noncommunicable Diseases and Mental Health. 2021. [acceso: 01/06/2023]. Disponible en: <https://www.paho.org/es/enlace/carga-enfermedades-cardiovasculares>
4. Ministerio de Salud Pública. Anuario Estadístico de Salud 2020. 49na ed. La Habana: Minsap. 2021 [acceso: 01/06/2023]. pp. 11-12. Disponible en: <https://salud.msp.gob.cu/wp-content/Anuario/Anuario-2020.pdf>
5. Ocho Montes MA, Araújo González RE, González Lugo M, Ferrer Marrero D, Tamayo Vicente ND. Instrumentos para la investigación de la muerte súbita cardiovascular. Rev Cub Invest Bioméd. 2021 [acceso: 04/06/2022]; 40(3): e1233. Disponible en: <http://www.revibiomedica.sld.cu/index.php/ibi/article/download/1233/1046>
6. Bello AA. Cardiotoxicidad inducida por fármacos: síndrome de QT prolongado con potencial arritmogénico. Reper Med Cir. 2020; 29(1): 6-11. DOI: 10.31260/RepertMedCir.v29.n1.2020.865
7. Celaya Lecea MC, Martínez Basterra J. Medicamentos y prolongación del intervalo QT. Boletín de Información Farmacoterapéutica de Navarra. 2013 [acceso: 20/11/2021]; 21(1): [aprox. 8 pant.]. Disponible en: https://www.navarra.es/NR/rdonlyres/C6A41120-7788-42D3-8374-38A8F2C8D727/257184/Bit_v21n1.pdf
8. Marzi M, Weitz D, Ávila A, Molina G, Caraballo L, Pizculic L. Efectos adversos cardíacos de la domperidona en pacientes adultos: revisión sistemática. Rev Med Chile. 2015; 143(1): 14-21. DOI: 10.4067/S0034-98872015000100002

<http://scielo.sld.cu>

<https://revmedmilitar.sld.cu>



9. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS). Domperidona*: supresión de la indicación en pediatría y recordatorio de las contraindicaciones en adultos y adolescentes Madrid: AEMPS. 2020 [acceso: 20/11/2021]. Disponible en: <https://www.aemps.gob.es/informa/domperidona-supresion-de-la-indicacion-en-pediatria-y-recordatorio-de-las-contraindicaciones-en-adultos-y-adolescentes/#>
10. US Food and Drug Administration (FDA). FDA Drug Safety Communication: Azithromycin (Zithromax or Zmax) and the risk of potentially fatal heart rhythms. New Hampshire: FDA. 2018 [acceso: 04/02/2021]. Disponible en: <https://www.fda.gov/drugs/drugsafety/ucm341822.htm>
11. Carrillo Alduenda JL, Flores Murrieta FJ, Rodríguez Alcocer AN. Actualización en la prescripción de fluoroquinolonas. Med Int Méx. 2018; 34(1): 89-105. DOI: 10.24245/mim.v34i1.1429
12. Aizpurua I, Albizuri M, Alfonso I, Armendáriz M, Barrondo S, Domingo S, et al. Aspectos de seguridad de los AINE. Riesgo cardiovascular y renal-triple whammy. INFAC. 2021 [acceso: 01/06/2023]; 29(4): 32-38. Disponible en: https://www.euskadi.eus/contenidos/informacion/cevime_infac_2021/es_def/adjuntos/INFAC-Vol-29-n-4_AINE-seguridad.pdf
13. Organización Mundial de la Salud (OMS). VigiAccess. 2022. [acceso: 15/05/2022]. Disponible en: <https://www.vigiaccess.org/>
14. Figueras A, Vallano A, Narváez E. Fundamentos metodológicos de los EUM. Una aproximación práctica para estudios en ámbito hospitalario. Barcelona: Universitat Autònoma de Barcelona; 2003. Disponible en: https://cursosextensao.usp.br/pluginfile.php/46665/mod_resource/content/1/Fundamentos%20metodologicos%20de%20EUM
15. Dorati CM, Mordujovich Buschiazzi P, Marín GH, Buschiazzi HO, Rojas Cortés R, Alfonso Arvez MJ. Indicadores de prescripción racional de medicamentos: factibilidad de aplicación en instituciones de las Américas. Rev Panam Salud Pública. 2021; 45: e152. DOI: 10.26633/RPSP.2021.152
16. Ministerio de Salud Pública (Minsap). Formulario Nacional de Medicamentos. La Habana: Ecimed; 2014.



17. Artucio C, Giambruno M, Duro I, Michelis V, Korytnicki D, Barranco D. Enfermedad cardiovascular en la mujer. Cómo la perciben, qué conocen y qué conductas de prevención adoptan las mujeres. *Rev Urug Cardiol*. 2017 [acceso: 16/02/2022]; 32(1): 13-22. Disponible en: http://www.scielo.edu.uy/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1688-04202017000100013&lng=es&nrm=iso
18. Alfonso F, Bermejo J, Segovia J. Enfermedades cardiovasculares en la mujer: ¿por qué ahora? *Rev Esp Cardiol*. 2016 [acceso: 14/05/2021]; 59(3): 259-63. Disponible en: <https://www.revespcardiol.org/es-enfermedades-cardiovasculares-mujer-por-que-articulo-13086083>
19. Centro para el Control Estatal de Medicamentos, Equipos y Dispositivos Médicos (CECMED). Domperidona. Resumen de las características del producto. La Habana: Minsap; 2022 [acceso: 01/06/2023]. Disponible en: <https://www.cecmecmed.cu/file/11509/download?token=ewgFfAx4>
20. Red de Centros de Información de Medicamentos de Latinoamérica y el Caribe. Domperidona y riesgo cardiaco. Datos respaldan necesidad de restringir su uso. *Red CIMLAC Informa*. 2020 [acceso: 01/06/2023]; Año VII (8): 1-31. Disponible en: http://web2.redcimlac.org/index.php?option=com_content&view=article&id=217&Itemid=88
21. European Medicines Agency (EMA). Restricciones de uso de los medicamentos que contienen domperidona. Londres: EMA; 2014 [acceso: 26/06/2021]. Disponible en: https://www.ema.europa.eu/en/documents/referral/domperidone-article-31-referral-restrictions-use-domperidone-containing-medicines_es.pdf
22. Maroto Rodríguez B, Jiménez Martín MJ, Rodríguez Aguirregabiria M, Cabezas Martín MH. Bloqueo auriculoventricular completo tras infusión intravenosa de metoclopramida. *Med Intensiva*. 2006 [acceso 19/09/2021]; 30(3): 123-5. Disponible en: <https://www.medintensiva.org/es-bloqueo-auriculoventricular-completo-tras-infusion-articulo-13086452>
23. Leelakanok N, Holcombe A, Schweizer ML. Domperidone and Risk of Ventricular Arrhythmia and Cardiac Death: A Systematic Review and Meta-analysis. *Clin Drug Investig*. 2016; 36(2): 97-107. DOI: 10.1007/s40261-015-0360-0



24. Chen HL, Hsiao FY. Domperidone, cytochrome P450 3A4 isoenzyme inhibitors and ventricular arrhythmia: a nationwide case-crossover study. *Pharmacoepidemiol Drug Saf.* 2015; 4(8): 841-8. DOI: 10.1002/pds.3814
25. Martin Loeches I, Torres A. New guidelines for severe community acquired pneumonia. *Curr Opin Pulm Med.* 2021; 27(3): 210–215. DOI: 10.1097/MCP.0000000000000760
26. PublicaMadrid. Guía de uso de antimicrobianos en adultos con tratamiento ambulatorio v3. Madrid: Consejería de Sanidad, Servicio Madrileño de Salud; 2021. Disponible en: <https://www.comunidad.madrid/publicacion/ref/50515>
27. Metlay JP, Waterer GW, Long AC. Diagnosis and Treatment of Adults with Community-acquired Pneumonia. An Official Clinical Practice Guideline of the American Thoracic Society and Infectious Diseases Society of America. *Respir Crit Care Med.* 2019; 200: e45-6. DOI: 10.1164/rccm.201908-1581ST
28. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS). Quinolonas y fluoroquinolonas de administración sistémica: nuevas restricciones de uso. 2018. [acceso: 04/02/2022]. Disponible en: https://www.aemps.gob.es/informa/notasinformativas/medicamentosusohumano-3/seguridad-1/2018/ni_muh_fv-14-2018-quinolonas-fluoroquinolonas/
29. Sartelli M, Coccolini F, Kluger Y, Agastra E, Abu-Zidan FM, El Sayed Abbas A, et al. WSES/GAIS/WSIS/SIS-E/AAST global clinical pathways for patients with skin and soft tissue infections. *World J Emerg Surg.* 2022; 17(3): 23. DOI: 10.1186/s13017-022-00406-2
30. Gorelik E, Masarwa R, Perlman A, Rotshild V, Abbasi M, Muszkat M, et al. Fluoroquinolones and Cardiovascular Risk: A Systematic Review, Meta-analysis and Network Meta-analysis. *Drug Saf.* 2019; 42(4): 529-538. DOI: 10.1007/s40264-018-0751-2
31. Poma Chávez MA, Gutarra Mendez J. ¿Infecciones bacterianas inducidas por AINE's? *Rev Fac Med Hum.* 2020 [acceso: 08/12/2021]; 20(2): 341-342. Disponible en: <http://www.scielo.org.pe/pdf/rfmh/v20n2/2308-0531-rfmh-20-02-341.pdf>
32. Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM). Anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) et complications infectieuses graves. 2020. [acceso: 15/03/2023]. Disponible



en: <https://ansm.sante.fr/actualites/anti-inflammatoires-non-steroidiens-ains-et-complications-infectieuses-graves#>

33. Carpio R, Goicochea Lugo S, Chávez J, Santayana N, Collins A, Robles J, et al. Guía de práctica clínica para el diagnóstico y tratamiento de lumbalgia aguda y subaguda en el Seguro Social del Perú (EsSalud). An Fac med. 2018; 79(4): 351-9. DOI: 10.15381/anales.v79i4.15643

34. Limb CJ, Lustig LR, Klein JO. Acute otitis media in adults. 2023. [acceso: 01/06/2023]. Disponible en: <https://www.uptodate.com/contents/acute-otitis-media-in-adults>

Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS). Seguridad cardiovascular de los AINE tradicional: conclusiones de la revisión de los últimos estudios publicados. 2012. [acceso: 08/12/2021]. Disponible en: https://www.aemps.gob.es/informa-en/ni-muh_fv_15-2012/?lang=en

Conflictos de interés

Los autores declaran la inexistencia de conflicto de intereses.

Contribuciones de los autores

Conceptualización: *Ariamna Torres Hernández, Nuvia Pérez Cruz, Enma Damara Acosta Reynaldo.*

Curación de datos: *Ariamna Torres Hernández, Nuvia Pérez Cruz, Enma Damara Acosta Reynaldo.*

Análisis formal: *Ariamna Torres Hernández, Nuvia Pérez Cruz, Enma Damara Acosta Reynaldo, Hector Julio Piñera-Castro.*

Investigación: *Ariamna Torres Hernández, Nuvia Pérez Cruz, Enma Damara Acosta Reynaldo, Hector Julio Piñera-Castro.*

Metodología: *Ariamna Torres Hernández, Nuvia Pérez Cruz, Enma Damara Acosta Reynaldo, Hector Julio Piñera-Castro.*

Administración del proyecto: *Nuvia Pérez Cruz, Enma Damara Acosta Reynaldo.*

Supervisión: *Nuvia Pérez Cruz, Enma Damara Acosta Reynaldo.*

Validación: *Nuvia Pérez Cruz, Enma Damara Acosta Reynaldo, Hector Julio Piñera-Castro.*



Redacción – borrador original: *Ariamna Torres Hernández, Nuvia Pérez Cruz, Enma Damara Acosta Reynaldo, Hector Julio Piñera-Castro, Johann Delgado Sosa, Lucy Lilian Saumell del Castillo.*

Redacción – revisión y edición: *Ariamna Torres Hernández, Nuvia Pérez Cruz, Enma Damara Acosta Reynaldo, Hector Julio Piñera-Castro, Johann Delgado Sosa, Lucy Lilian Saumell del Castillo.*