

21
Zej.



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

ESCUELA NACIONAL DE ESTUDIOS PROFESIONALES ZARAGOZA

OPTIMIZACION DEL ESQUEMA TERAPEUTICO EN EL PACIENTE CON INSUFICIENCIA ARTERIAL CRONICA

T E S I S

QUE PARA OBTENER EL TITULO DE:
QUIMICO FARMACEUTICO BILOGO
P R E S E N T A :
MARTHA ELENA GARNICA VERDIN



MEXICO, D. F.

TESIS CON FALLA DE ORIGEN

1992



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis está protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

TABLA DE CONTENIDO

	No. de pág.
INTRODUCCION	1
CAPITULO I	
A. Definición del sistema circulatorio	3
B. Tipos de arterias	4
1. Elásticas	4
2. Musculares	4
3. Arteriolas	5
C. Definición de insuficiencia arterial crónica	5
D. Enfermedades arteriales	8
E. Etiología de la aterosclerosis	8
1. Teoría de la filtración	8
2. Teoría trombogénica	9
3. Análisis químico	10
F. Fisiología de la aterosclerosis	
1. Edad	10
2. Sexo	11
3. Hormonoterapia	11
4. Tabaquismo	12
5. Actividad física	12
6. Factores psicológicos	12
7. Diabetes Mellitus	12
8. Hipertensión arterial	13

9. Lípidos sanguíneos	14
G. Sintomatología de la insuficiencia arterial crónica	16
H. Diagnóstico	17
1. Tipos de tratamiento	18
a. Tipo quirúrgico	18
b. Tipo conservador	19
 CAPITULO II.	
A. Fisiología plaquetaria	20
B. Mecanismos hemostáticos	21
C. Terapia farmacológica	27
1. Dipyridamol	27
2. Pentoxifilina	31
D. Terapia no farmacológica	35
 CAPITULO III	
A. Farmacia de Hospital	37
B. Farmacéutico de hospital	44
 CAPITULO IV	
A. Planteamiento del problema	48
B. Objetivos	51
C. Hipotesis	54
 CAPITULO V	
A. Recursos	55

1. Humanos	55
a. Pacientes	55
b. Médicos	56
2. Materiales	56
a. Expedientes	56
b. Cuestionarios	56
B. Método	56

CAPITULO VI

Resultados	58
------------------	----

CAPITULO VII

Análisis de resultados	93
Conclusiones	97
Propuestas	100

ANEXO I	102
---------------	-----

ANEXO II	105
----------------	-----

ANEXO III	122
-----------------	-----

ANEXO IV	128
----------------	-----

Referencias bibliográficas	138
----------------------------------	-----

Bibliografía	141
--------------------	-----

PROLOGO

El trabajo que a continuación se presenta fué realizado en el Hospital General Regional No. 25 " General Ignacio Zaragoza " del Instituto Mexicano del Seguro Social, en el servicio de Angiología con la colaboración de la Doctora Luz Eugenia Thierry García y el Doctor Juan Leobardo Vargas Bonilla en la selección de los pacientes y lograr con esto la obtención de los datos requeridos para los cuestionarios.

El estudio estadístico fué logrado gracias a la asesoría de la epidemióloga Helen Castro. Así como también el asesoramiento del trabajo escrito por la Dra. Luz Eugenia Thierry García y de la QFB. Juana Leticia Rodríguez y Betancourt.

Por el apoyo brindado de las personas antes mencionadas incluyendo la valiosa colaboración de la M. en C. Beatriz Espinosa Franco y de la Lic. Lourdes Martínez Ortega mi más sincero agradecimiento, así como también a mis compañeros y amigos.

México D.F.,

1992.

MARTHA ELENA.

A Dios por el don más grande que nos ha
concedido.....L A V I D A

Como un testimonio de hoy y siempre quiero expresar mi
más eterno agradecimiento al apoyo brindado al logro de
uno de mis más grandes anhelos.

Con respeto y cariño para:

Mis padres:

Cruz Garnica Mendoza

Rosa Ma. Verdín Muñoz de Garnica

Mis hermanos:

Miguel Angel

Ma. Eugenia

Ma. Magdalena

Rosalba

Con gran cariño a:

La M. en C. Beatriz Espinosa Franco por su invaluable
ayuda y gran apoyo.

M A R T H A E L E N A.

Quiero dedicar esta tesis muy especialmente a mi asesora Dra LUZ EUGENIA THIERRY GARCIA con todo mi agradecimiento y admiración por su gran bondad, nobleza, interés académico y personal, su inigualable apoyo, porque gracias a su tiempo e impulsos prodigados permitieron la culminación de este trabajo. Pero lo más importante por distinguirme con su amistad.

GRACIAS.

MARTHA ELENA.

I N T R O D U C I O N

La insuficiencia arterial crónica es un padecimiento que tiene su origen en la arterioesclerosis, proceso que facilita la acumulación de placas de ateroma que en su composición química constan de lipoproteínas de baja densidad, dichas placas deterioran las características propias de las arterias como lo son la elasticidad y el estrechamiento de la luz arterial, lo cual se traduce en una baja en el aporte sanguíneo, generalmente en miembros inferiores y que puede evolucionar hacia la amputación de las extremidades.

En cuanto a su etiología este padecimiento puede ser de naturaleza ateroescerosa o bien una complicación de la Diabetes mellitus o de la Hipertensión arterial. Entre los factores de riesgo reportados en el caso de la insuficiencia arterial crónica se mencionan a la edad, la vida sedentaria, el tabaquismo y la obesidad, siendo los dos últimos también considerados como contribuyentes de otras etiologías.

El tratamiento de este padecimiento involucra tanto un manejo farmacológico como uno no farmacológico. En lo referente al primero requiere del empleo de agentes trombolíticos tales como son el dipiridamol y la pentoxifilina. Sin embargo, la mayor parte de los pacientes que padecen esta patología requieren de incluir en su tratamiento otro tipo de medicamentos además de alguno de

los agentes trombolíticos debido a que son complicaciones de la Diabetes mellitus o Hipertensión arterial, lo que condiciona la factibilidad de desarrollar reacciones adversas e interacciones farmacológicas. En relación al tratamiento no farmacológico se incluyen medidas de higiene arterial.

Teniendo como base los anteriores argumentos es que se realizó un estudio de investigación en el servicio de Angiología, en pacientes que padecen insuficiencia arterial crónica dentro de un hospital de 2do nivel con la finalidad de optimizar el esquema terapéutico.

Este estudio permitió confirmar la influencia del tabaquismo, la edad y la vida sedentaria como factores de riesgo., se detectaron las interacciones farmacológicas potenciales con significancia clínica., además la falta de acatamiento de las medidas no farmacológicas indicadas por el médico.

En base a los resultados obtenidos en este estudio es posible constatar la necesidad de integrar al Farmacéutico dentro del equipo de salud para que en conjunción con el médico se establezca una asociación donde los conocimientos se complementen y vayan en beneficio del paciente, de la familia, la sociedad y por ende para la institución hospitalaria.

CAPITULO I

I.

A. DEFINICION DEL SISTEMA CIRCULATORIO.

El aparato circulatorio está formado por un sistema de conducción (vasos) en circuito cerrado, cuyo contenido (sangre) es puesto en movimiento por un órgano musculado (corazón). Las arterias carecen de válvulas, se ramifican divergiendo, constituyendo un sistema de alta presión y forman la vía eferente de la circulación sistémica; la vía aferente está constituido por el sistema venoso el cual se caracteriza porque están dotados de válvulas y convergen centripetamente hacia el corazón (1).

Las arterias poseen la característica general de irse bifurcando repetidas veces, disminuyendo de calibre a medida que se hacen más distales y de tal forma que en los ortijos poseen un calibre muy pequeño. Están constituidas de varias capas: una capa íntima, una capa media predominantemente elástica en las arterias gruesas que es gradualmente sustituida por tejido muscular en las de mediano calibre y enteramente muscular en las arterias pequeñas y arteriolas; una última capa envuelve a las otras y se denomina adventicia.

Las arterias de las extremidades no son terminales sino que se anastomosan profusamente entre ellas originando el establecimiento de la circulación colateral, la cual puede suplir a un vaso sanguíneo cuando por diversas causas se obstruyen¹.

¹ ver referencia 1

B. TIPOS DE ARTERIAS

Entre las arterias se distinguen tres tipos según su estructural:

1.- Las arterias elásticas representadas por los grandes vasos cuya función primordial es la de conducir la sangre como un tubo inerte y soportar la gran presión intraluminal por su cercanía al corazón; para este fin su pared está formada principalmente por fibras elásticas que son susceptibles de inflamarse como cualquier tejido conjuntivo precursor de colágeno además su endotelio o íntima se engrosa y calcifica por el esfuerzo a que está sometido dando lugar a la formación de placas de ateroma produciendo estenosis disminución de la velocidad circulatoria y trombosis. Si la pared de estas arterias pierde su elasticidad y se debilita la presión hidrodinámica a que está sometida le provoca dilataciones, pérdida de paralaje y adelgazamiento de su pared, lo que se conoce con el término de aneurisma en cuyo interior se forman trombos los cuales tienden tanto a disminuir la luz del vaso sanguíneo como a desprenderse y embolizar.

2.- Las arterias musculares que se encargan de redistribuir el flujo a los diferentes territorios del organismo, de acuerdo a los requerimientos regionales, que como su nombre lo indica, la capa muscular es gruesa y está sometida a los mismos

factores hemodinámicos o inflamatorios de las arterias de gran calibre principalmente en sus trayectos intra aponeuóticos, en las áreas cercanas a sus bifurcaciones y en sus ostium de origen de arterias de menor calibre.

3.- Las arteriolas tienen la capacidad de dilatarse y contraerse de acuerdo a los impulsos simpáticos, si esta función vasomotora se altera, se presentan fenómenos de vasoespasmo que produce estasis sanguínea e isquemia transitoria y si está condición se prolonga en el tiempo, se presenta trombosis.

Por lo tanto la pérdida de elasticidad de la pared vascular, su inflamación, las alteraciones de su propia nutrición a través de los vasa vasorum, el despulimiento de su endotelio, las dilataciones, estenosis que producen alteraciones hemodinámicas y los fenómenos vasomotores en los vasos de pequeño calibre, serán los factores que influyan en la velocidad circulatoria, flujo sanguíneo y por lo tanto en el desarrollo de la trombosis (2).

C. DEFINICION DE LA INSUFICIENCIA ARTERIAL

CRONICA

La insuficiencia arterial crónica es el resultado de la oclusión progresiva de los vasos sanguíneos; tiene una

etiología múltiple considerándose como la causa primordial de este padecimiento a la aterosclerosis que consiste en la formación de placas de ateroma, depósito de sustancias minerales, endurecimiento paulatino de las arterias con pérdida de su elasticidad, disminuyendo el diámetro interno en ocasiones hasta ocluirlo facilitando el agregamiento de elementos formes de la sangre (eritrocitos, leucocitos y plaquetas) con el consecuente desarrollo de trombosis (3).

D. ENFERMEDADES ARTERIALES

Otras causas menos frecuentes son las enfermedades arteriales inflamatorias entre las cuales se encuentra la panarteritis idiopática juvenil, conocida como enfermedad de Takayasu, predominante en mujeres jóvenes, que afecta a la capa elástica de la aorta y sus ramas, pero frecuentemente a todo el espesor de la pared arterial.

La tromboangeítis obliterante se presenta principalmente en hombres jóvenes con tabaquismo acentuado, caso en que la endarteria resulta más afectada, entre otras, se debe mencionar también a las arterias específicas, en las que se puede identificar con precisión el agente etiológico, generalmente infeccioso y las arteritis que se presentan en las enfermedades de la colágena, en las que predominan los factores autoinmunológicos.

Las enfermedades degenerativas, incluyendo la diabetes mellitus con sus variantes como son la mediocalcinosis o

enfermedad de Moenkenberg y las alteraciones de la membrana basal en los capilares de los diabéticos, conocida como microangiopatía diabética o incluso la macroangiopatía diabética, condicionan la progresión y desarrollo de una insuficiencia arterial crónica.

La insuficiencia arterial crónica puede deberse también a causas extrínsecas, entre las que se encuentran los traumatismos y las compresiones anatómicas en espacios músculo-esquelético, cuyos principales representantes son los síndromes de compresión neurovascular de hombro y cuello (escaleno, costo-clavicular, hiperabducción, etc.), el atrapamiento de la arteria poplítea, las debidas a la exposición al frío, en las que intervienen factores hormonales que podrían quedar comprendidas en las vasomotoras y otras causas raras, como lo son la exposición a radiaciones, los tóxicos de cualquier tipo y las neoplasias, son como ya se mencionó algunas de las causas para que se desarrolle esta enfermedad.

Existe otro grupo de enfermedades arteriales, las displásicas que son diagnosticadas cada vez con mayor precisión, cuyo principal representante es la hiperplasia fibromuscular que se presentan afectando a las arterias de mediano calibre, principalmente en las renales, iliácas, carótidas y viscerales, dando lugar a cuadros bien conocidos de isquemia sobre territorios y órganos específicos provocando en el caso de las renales la hipertensión arterial de origen renovascular (4).

E. ETIOLOGIA DE LA ATEROESCLEROSIS.

Son muchos los factores que dan lugar al desarrollo de placas de ateroma. Su distribución focal indica que existen factores locales, la distribución de las lesiones iniciales en los puntos de ramificación y bifurcación sugieren que, inicialmente pueden ser factores importantes en el estrés local en la pared arterial o la turbulencia del flujo sanguíneo.

El estudio de las lesiones ateromatosas en diferentes estadios muestra que el cambio inicial, es el depósito de material lipídico en la íntima, donde el engrosamiento fibroso tiene lugar más tarde, quizá como resultado de la acumulación causada por las lipoproteínas de baja densidad.

Hay dos teorías fundamentales acerca del acúmulo del lípido en la íntima:

1. TEORIA DE LA FILTRACION. - La íntima de las arterias no tiene vasa vasorum y se nutre por difusión de fluidos y solutos a través del endotelio. La teoría de la filtración explica la localización íntima de los depósitos iniciales, suponiendo que los lípidos desde la luz son incapaces de penetrar la lámina elástica interna. La ateromatosis se produciría cuando los lípidos no son eliminados con la misma rapidez con que se acumulan. Esta teoría está apoyada por el análisis químico de los lípidos

depositados, que son muy similares a las lipoproteínas plasmáticas.

2. TEORIA TROMBOGENICA. - Esta teoría propone que el acumulo de lípidos se debe a la repetida formación de trombos murales en las arterias, cada uno de los cuales sería rápidamente cubierto por endotelio, siendo así incorporado a la íntima, donde daría lugar a fibrosis y acumulo de lípidos en las zonas más profundas. Probablemente algunas lesiones de la íntima se originen de esta forma. Con métodos inmunológicos se ha demostrado la presencia de fibrina y elementos plaquetarios de las placas ateromatosas lo que sugiere que la trombosis mural contribuye a su desarrollo. Sin embargo, la trombosis no explica los grandes acumulos de lípidos que constituyen un aspecto importante de la ateromatosis, por lo que no se considera que sea un mecanismo patogénico importante.²

Aunque la ateromatosis puede ocurrir en casi cada una de las arterias es mucho más frecuente y grave en ciertas localizaciones; ello indica que los factores locales determinan el lugar de formación de las placas. La distribución de los depósitos lipídicos alrededor de los orígenes de las ramificaciones arteriales, por ejemplo la aorta y en los distintos vasos de menor calibre, que tienen poco soporte (por ejemplo las arterias coronarias, cerebrales y esplénicas) sugieren la importancia de la tensión local, que da lugar al relajamiento del tejido conectivo subendotelial.

² ver referencia 4.

Esto podría explicar la tendencia de la enfermedad a ser más grave en las porciones inferiores de la aorta.

3. ANALISIS QUIMICO.

La elevación de los niveles de las lipoproteínas de baja densidad ha demostrado que es una de las contribuyentes más importantes en la formación de lesiones ateroscleróticas. Los niveles elevados de colesterol resultantes de las lipoproteínas de baja densidad contribuyen probablemente al estrechamiento arterioesclerótico periférico.

La fracción de lipoproteínas de alta densidad ha resultado estar inversamente relacionada con la aterosclerosis; mientras mayores sean los niveles de colesterol por lipoproteínas de alta densidad en la sangre hay menor oportunidad para que se desarrollen las manifestaciones clínicas de ésta enfermedad (5).

F. FISIOPATOLOGIA DE LA ATEROESCLEROSIS

Aunque no se conoce totalmente la patogénesis de la ateromatosis, hay una serie de factores que se sabe predisponen su desarrollo. Estos factores son los siguientes:

1. EDAD. Los estudios derivados de las necropsias han demostrado que la ateromatosis aumenta con la edad, excepto en los individuos extremadamente ancianos. Este hecho sugiere un efecto acumulativo

de factores causales actuando durante largos períodos. La muerte es considerada, actualmente, como muy precoz debido a la presencia de ateromatosis avanzada en la población.

2. SEXO. La ateromatosis es más grave en los varones que en las mujeres de la misma edad. Las mujeres suelen sufrir ateromatosis severa hasta después de la menopausia, progresando a partir de entonces de la misma manera que en los hombres. Esto parece deberse a los efectos conocidos de los estrógenos sobre el metabolismo de los lípidos.

3. HORMONOTERAPIA. Los anticonceptivos que se utilizan son estrógenos y/o progestágenos, su mecanismo de acción es el de bloquear el eje hipotálamo-hipófisis-ovario para impedir la ovulación. Se puede resumir que los estrógenos dentro de las múltiples acciones que tienen, en relación a la enfermedad trombotica presentan las siguientes características:

- Incrementan los factores de la coagulación VII, IX, y X
- Disminuye la antitrombina III y anti X
- Disminuye el flujo sanguíneo
- Incrementa la proliferación vascular
- Incrementan los niveles de lipoproteínas de baja densidad (factores de riesgo para la enfermedad aterosclerosa)

Sin embargo, no todas las mujeres presentan enfermedad tromboembólica, en el caso en que se manifieste será de acuerdo a las condiciones individuales de cada paciente, al tiempo de uso y a la falta adecuada de vigilancia médica (6).

4. TABAQUISMO. La tasa de mortalidad por enfermedad coronaria es mucho mayor en individuos que fuman cigarrillos que en los que no fuman o que han dejado de fumar; esto es porque el tabaco produce una vasoconstricción, aumento de la presión arterial y exceso de carboxihemoglobina, da lugar a alteraciones respiratorias bien conocidas y que pueden quedar englobadas en la enfermedad pulmonar obstructiva crónica, que a su vez produce hemoconcentración y aumento de la viscosidad sanguínea (7).

5. LA ACTIVIDAD FISICA. Puede reducir la frecuencia de ateromatosis complicada, ya que ha sido demostrado que los individuos con ocupaciones sedentarias generalmente sufren más de enfermedad arterial que aquellos con profesiones más activas.

6. FACTORES PSICOLOGICOS. La agregación plaquetaria puede ser adicionalmente incrementada por el aumento en la concentración de catecolaminas y ácidos grasos libres como consecuencia, en parte, de la reacción de estrés (8).

7. DIABETES MELLITUS. Las lesiones que se presentan entre los diabéticos son de naturaleza aterosclerosa, solamente que la diabetes les proporciona un terreno más apto para un desarrollo precoz, una evolución más rápida y lesiones más extensas. En diabéticos con edad media, es frecuente descubrir lesiones ateromatosas avanzadas, con extensa proliferación de la capa interna y destrucción de la capa media de las arterias tanto en

las de calibre mayor como las de mediano calibre, similares a los cambios encontrados en las arterias de algunos sujetos seniles no diabéticos. La causa de esta tendencia no está aclarada completamente pero se sabe que existe un metabolismo alterado de los lípidos hipercolesterolemia y/o hipertriglicerolemia (9).

También se cree, hecho no comprobado, que estas alteraciones son más frecuentes en diabéticos mal controlados, y aun más se cree que la insulino terapia favorece el desarrollo de las lesiones arteriales, sea por su acción hipoglucemiante, sea por su efecto vasoconstrictor. Otra causa mencionada como factor de gangrena de los ortijos de los diabéticos es el uso de propranolol y otros betabloqueadores para el tratamiento de la angina de pecho y de la hipertensión arterial, por eso, estos fármacos deben ser utilizados con mucha precaución y a dosis reducidas³.

B. HIPERTENSION ARTERIAL. Aunque suelen encontrarse placas de ateroma en las arterias sistémicas de individuos con presión arterial normal, la ateromatosis en general es más intensa en individuos hipertensos. El efecto de la hipertensión se demuestra especialmente bien en los casos de coartación de la aorta; en el segmento proximal a la estenosis, la presión arterial es alta y la ateromatosis es más severa que en el segmento distal, donde la presión sanguínea es baja. En las arterias pulmonares se desarrollan placas de ateroma, solo en enfermos con hipertensión pulmonar crónica (por ejemplo, en la estenosis mitral).

³ ver referencia 2.

9. LIPIDOS SANGUINEOS. Hay muchos hechos que sugieren que un metabolismo lipídico anormal es un factor importante en la génesis de la aterosclerosis. Las primeras lesiones ateromatosas reconocibles son de naturaleza lipídica. La ateromatosis es más severa en individuos con hiperlipoproteinemia, por ejemplo en la diabetes mellitus, mixedema, hipercolesterolemia familiar, xantomosis y en el síndrome nefrótico (10).

La oclusión arterial que caracteriza a la insuficiencia arterial crónica puede afectar a las arterias subclavia, mesentéricas, carótida, vertebrales, innominada, celiacas, aorto-terminal, iliacas, femorales, poplitea y tibiales (fig 1) (11). Las oclusiones siempre son crónicas pero se pueden agudizar llegando a formar ulceraciones, gangrena y llegar a la necrosis.

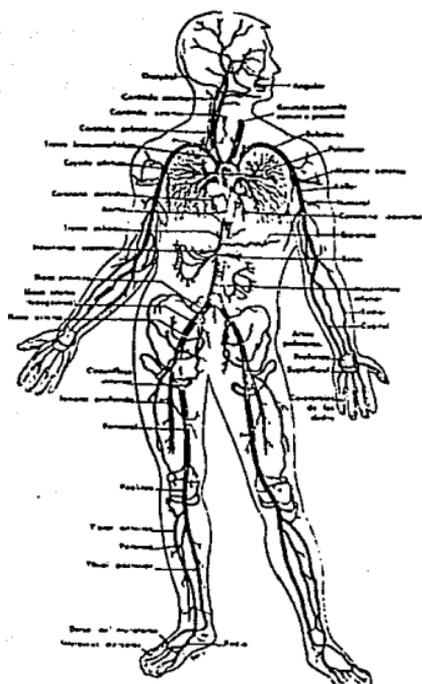


Fig. 1. Localización de las principales arterias del cuerpo humano.

G. SINTOMATOLOGIA.

Se distinguen 4 estadios clínicos:

ESTADIO I. Llamado también subclínico, en el que no existiendo una sintomatología evidente, se diagnostica una lesión arterial por medio de una exploración física rutinaria.

ESTADIO II. Se presenta una sintomatología de un órgano o región, cuando este se pone en actividad, es decir se incrementa su demanda de oxígeno, a esta manifestación clínica se le ha dado el término genérico de claudicación intermitente, por ser más frecuente en las extremidades inferiores durante la marcha, pero se pueden referir a cualquier otra parte del organismo, como son las extremidades superiores, al elevarlas o ejercitarlas durante algunos minutos o traducirlas por condiciones semejantes en órganos específicos como el angor pectoris, el angor abdominal, el dolor de los músculos masticatorios en la masticación, etc. La alteración anatómica de este estadio representa una disminución de la luz del vaso entre el 25% y el 75%.

ESTADIO III. Es aquel en que el enfermo, además de tener claudicación intermitente, presenta dolor de reposo, principalmente nocturno, que lo obliga a adoptar posiciones forzadas para incrementar, generalmente en declive, el flujo sanguíneo a determinada región del organismo, es decir que existe isquemia tisular, no solo cuando existe mayor demanda de oxígeno en algún territorio, sino que el flujo ya no es suficiente ni

siquiera para mantener los requerimientos mínimos en reposo; en estas condiciones, la luz del vaso se encuentra reducida en más de 75%.

ESTADIO IV. El enfermo además de tener dolor de reposo, presenta alteraciones tróficas de los tejidos, como pueden ser úlceras, necrosis regionales, atrofia muscular, etc; la isquemia es acentuada y la luz de la arteria nutricia se encuentra completamente obstruida ⁴.

H. DIAGNOSTICO.

A la exploración física se podrán encontrar vasos endurecidos, soplos, atrofia de la piel, faneras, cambios en la coloración e hipotermia, tanto espontáneos como posturales, hipotrofia muscular y ausencia o disminución de los pulsos. Los estudios de laboratorio generalmente son inespecíficos y los exámenes de gabinete pueden ser invasores o no invasores.

Dentro de los métodos no invasores se cuenta con los estudios de señal ultrasónica, la cuantificación de presiones sistólicas segmentarias, el trazo de onda de volumen del pulso por pletismografía, que pudieran ser consideradas como básicas.

En los estudios invasores se cuenta con la angiografía ya que este tipo de técnicas han progresado de forma muy importante gracias a

⁴ ver referencia 2.

los adelantos en los medios de contraste y en el perfeccionamiento tanto de las técnicas como de los aparatos radiológicos, actualmente el método más utilizado es la arteriografía; es muy importante ya que de los resultados que se observen en este estudio el médico decidirá el curso del tratamiento a seguir con cada paciente tomando en cuenta algunos otros factores que no pueden quedar aislados como lo son la edad de cada paciente, grado de oclusión, enfermedades portadoras importantes de cada paciente (10).

1. TRATAMIENTO.

Ahora bien como ya se explicó a partir de los resultados de la arteriografía se valora el tipo de tratamiento que deberá de seguirse en este tipo de pacientes, dicho tratamiento puede ser de dos tipos:

a. TIPO QUIRURGICO. Este consiste fundamentalmente en la revascularización de los territorios afectados por la obstrucción arterial. Las angioplastias, endarterectomías y by-pass protésico, asociados o no a la simpatectomía lumbar, constituyen las diversas técnicas quirúrgicas que se usan en la actualidad.

El tratamiento quirúrgico se reserva para las situaciones en que aparezcan lesiones isquémicas o necróticas, resistencia al tratamiento convencional, dolor de reposo o claudicación incapacitante, así mismo, como ya se mencionó, depende también de los resultados angiográficos del paciente.

b. TIPO CONSERVADOR. - El tratamiento conservador solo se intentará en los casos de claudicación no incapacitante y consistirá en la suspensión del tabaquismo, la reducción del peso corporal, acondicionamiento físico (caminata), así como el control de la presión arterial y la diabetes mellitus cuando estas patologías estén presentes, complementado con el tratamiento farmacológico el cual incluye el empleo de fármacos trombolíticos⁵.

⁵ ver referencia 12.

CAPITULO II

II

A. FISILOGIA PLAQUETARIA.

En la sangre circulante, las plaquetas son pequeños corpúsculos incoloros que suelen manifestarse como husos o discos ovals de 2 a 4 micras de diámetro. Se forman en la médula ósea, posiblemente por disgregación de células voluminosas llamados megacariocitos que miden aproximadamente de 40 a 170 micras de diámetro.

Las plaquetas normalmente están concentradas en las capas periféricas de la sangre circulante, se piensa que desde este sitio continuamente se depositan en el endotelio vascular, donde de alguna manera no conocida, ayudan a mantener su integridad funcional. Son esenciales en el proceso de hemostásia consecuencia de un traumatismo, para el mantenimiento de la integridad normal del endotelio vascular.

En un lapso de 1 a 5 segundos después de la lesión de un capilar sanguíneo, las plaquetas se adhieren a la cubierta lesionada y entre sí, para formar un tapón plaquetario que detenga el flujo de sangre hacia los tejidos. Por lo menos la prostaglandina (PGE₂) y los tromboxanos participan en la hemostasis plaquetaria.

Cuando se liberan, estas sustancias afectan el flujo sanguíneo local por vasoconstricción (por la liberación de un factor

plaquetario tal vez 5-Hidroxitriptamina, 5-HT) y la agregación plaquetaria en el sitio que ha sido lesionado.

En vasos de mayor calibre, los trombos plaquetarios ocluyen parcialmente la luz vascular en el sitio de la lesión colaborando así al depósito eficiente de fibrina.

La agregación de plaquetas alrededor de una lesión vascular implica por lo menos dos mecanismos: las plaquetas se adhieren a fibras de colágena expuestas; también tienden a agregarse en presencia de difosfato de adenosina (ADP), el cual es liberado por las plaquetas destruidas (13).

B. MECANISMOS HEMOSTATICOS.

La hemostásia es la detención espontánea de la hemorragia de los vasos sanguíneos dañados. Los vasos precapilares se contraen inmediatamente al cortarse, en pocos segundos las plaquetas se ligan al colágeno expuesto del vaso lesionado, proceso llamado adherencia de las plaquetas. Las plaquetas también se unen entre sí (agregación plaquetaria), y al perder sus membranas individuales se forma una masa viscosa llamado metamorfosis viscosa (fig 2).

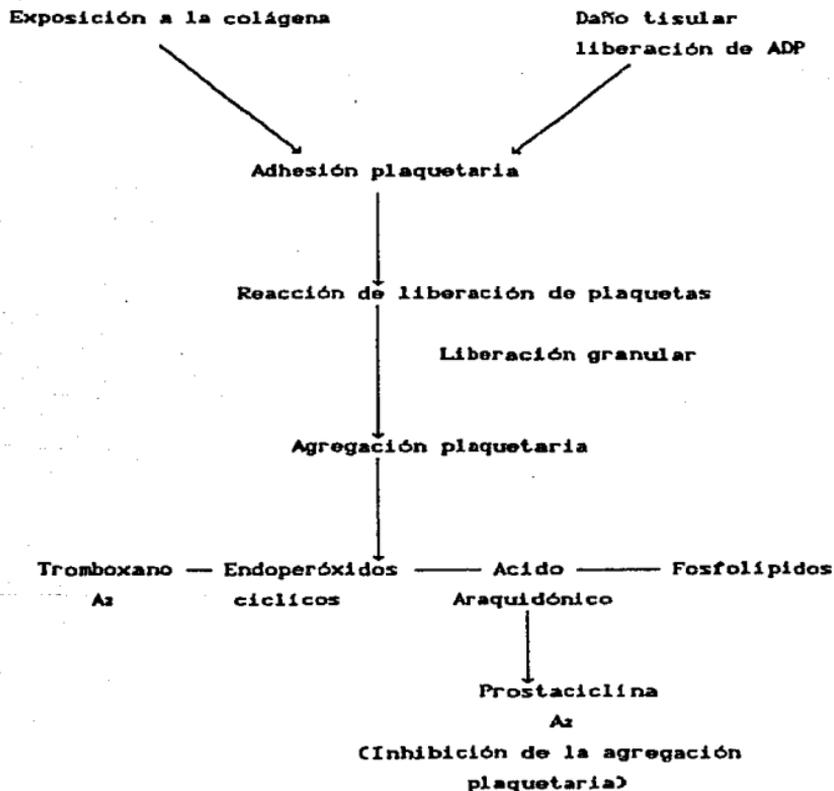


Fig 2. Formación del tapón plaquetario.

Este tapón de plaquetas puede detener rápidamente la hemorragia, pero debe reforzarse con la fibrina para una eficiencia más prolongada. El refuerzo se inicia con la estimulación local del proceso de coagulación por el colágeno expuesto del vaso cortado, el contenido liberado y las membranas de las plaquetas. Tiempo después un crecimiento hacia adentro de fibroblastos a lo largo de una armazón de fibrina repara el desgarramiento vascular permanentemente al completarse la fibrosis.

El proceso de hemostasia incluye el juego integrado de cuatro fases (vascular, plaquetaria y de coagulación) provocan la coagulación de la sangre e impiden la pérdida de la misma, la cuarta es la fase fibrinolítica que ayuda a conservar la fluidez de la sangre e impide la propagación de la coagulación más allá del lugar lesionado. La fase fibrinolítica también interviene en la disolución del coágulo.

Ahora bien, la trombogénesis es un estado alterado de la hemostasia, donde un trombo intravascular resulta de un disturbio patológico de la hemostasia. La triada que Virchow describió la trombogenesis en el siglo XIX, en términos de las contribuciones de estasis, hipercoagulabilidad y cambio de la pared vascular^d.

Un trombo blanco o arterial se inicia con la adherencia de las plaquetas circulantes a una pared vascular. Esta adherencia

^d ver referencia 19.

inicial y la liberación de difosfato de adenosina (ADP) de las plaquetas están seguidas de la interacción o agregación plaqueta - plaqueta. El trombo puede crecer hasta alcanzar proporciones oclusivas en las áreas de menor flujo arterial, cuando el trombo ocluye finalmente el vaso sanguíneo se produce hemostasia y se forma un trombo rojo alrededor de un trombo blanco, ahora bien si la oclusión de la arteria es total hay un trombo mixto, esto es un trombo blanco y rojo. De este modo, los trombos arteriales causan una seria enfermedad por isquemia local.

Un tapón de plaquetas formado únicamente por la interacción de plaquetas estimulada por ADP es inestable. Después de la agregación inicial y la metamorfosis viscosa de las plaquetas, la fibrina se convierte en un constituyente importante en el trombo.

La producción de trombina se produce por activación de las reacciones de coagulación sanguínea en el sitio de la masa de plaquetas. Esta trombina estimula una nueva agregación de plaquetas, no solo induciendo la liberación de más ADP sino también estimulando la biosíntesis de las prostaglandinas, las cuales son agentes agregantes más poderosos que el ADP.

Se forman dos clases de prostaglandinas de efectos opuestos sobre la agregación de las plaquetas y la trombogénesis: El tromboxano

A₂ (TXA₂) sintetizado por las plaquetas agregadas; y la prostaciclina (PGI₂) la cual proviene de la pared vascular e inhibe la trombosis (12).

La prostaciclina (PGI₂), producto de la acción de ciclooxigenasa en la pared del vaso, suele impedir la agregación de plaquetas y la formación de trombos. Pero las plaquetas se adhieren a la colágena extravascular pocos segundos después de producirse la herida. Este proceso requiere la presencia de uno o más factores plasmáticos y es facilitado por mínimas cantidades de la enzima proteolítica trombina, luego las plaquetas sufren un proceso secretor complejo denominado la reacción de liberación. El resultado es la liberación de componentes de la plaqueta como ADP, prostaglandinas, endoperóxidos y tromboxanos, que provocan el proceso de agregación. Los fosfolípidos (factor 3 de las plaquetas), que forman parte integral de la fase de coagulación, y el factor 4 de plaquetas, una proteína básica que neutraliza la acción anticoagulante de la heparina circulante, también son liberados por este tiempo. El agregado plaquetario se convierte un tapón hemostático. En presencia de ambas, trombina y ADP, la actinmiosina de la plaqueta (trombostenina) provoca el funcionamiento o retracción del coágulo que tiene fibrina⁷.

⁷ ver referencia 13.

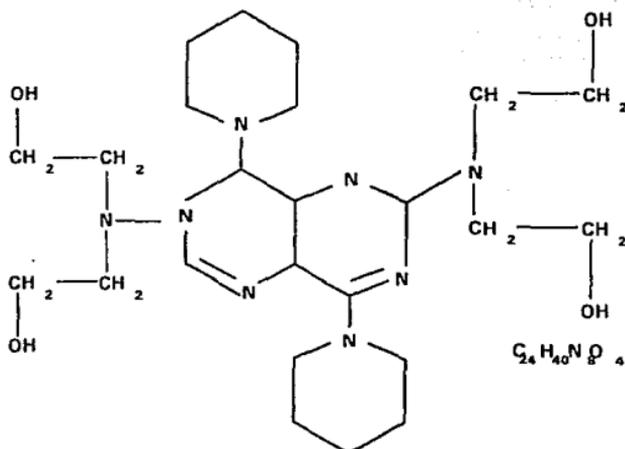
En vista que la insuficiencia arterial crónica es el resultado de la oclusión progresiva de los vasos sanguíneos cuya etiología, en la mayor parte de los casos, es la aterosclerosis proceso que facilita la agregación plaquetaria con la consiguiente formación de un tapon plaquetario que generalmente se calcifica por no convertirse en un coágulo verdadero (trombo) debido a que no se activa la vía intrínseca ni extrínseca del sistema de la coagulación, razón por la cual el tratamiento farmacológico va dirigido a mejorar el aporte sanguíneo en las áreas cuya irrigación se ve afectada, por recibir dicho flujo en forma posterior al paso del mismo por la zona ocluida.

Los fármacos trombolíticos suprimen la función de plaquetas se emplean principalmente para la enfermedad trombótica arterial, mientras que los fármacos anticoagulantes como la warfarina o heparina suprimen la síntesis o la función de los factores de coagulación y se utilizan para controlar los trastornos tromboembólicos venosos. La eficacia antitrombótica de los agentes que interfieren en plaquetas a las paredes vasculares y entre sí⁸.

⁸ ver referencia 13.

1. DIPIRIDAMOL.

FORMULA ESTRUCTURAL



MECANISMO DE ACCION:

En dosis terapéuticas el dipiridamol produce generalmente una alteración de la presión arterial sistémica o del flujo sanguíneo periférico. El fármaco disminuye la resistencia vascular coronaria y la tensión de oxígeno de la sangre del seno coronario pero parece actuar principalmente sobre los pequeños vasos de resistencia del lecho coronario, altera el cambio transcápilar en la misma forma que la hipoxemia severa. Así parece tener poco efecto sobre la resistencia vascular en las áreas isquémicas donde los vasos pequeños ya están dilatados al máximo.

Las acciones del dipiridamol parecen estar ligadas al metabolismo y transporte de adenosina y nucleótidos de adenina; en particular el dipiridamol inhibe la captación de adenosina por los eritrocitos y otras células . Inhibe también la aglutinación plaquetaria para evitar que se formen tapones plaquetarios mediante la inhibición de la enzima fosfodiesterasa con el incremento de monofosfato de adenosina (AMP cíclico) de las plaquetas, incluso pueden potenciar el efecto de la prostaciclina PGI₂, (14).

Estos efectos evitarán la agregación de plaquetas provocada por ADP (difosfato de adenosina) (fig 3).

En comparación con la aspirina, el dipiridamol tiene aún mejores efectos inhibidores en la adhesión plaquetaria de la pared de los vasos.

Además la aspirina no puede reducir la adherencia de las plaquetas al subendotelio, ni prolongar la supervivencia de las plaquetas características de los disturbios tromboembólicos. La inhibición de la síntesis de prostaciclina (PGI₂) en la pared vascular por la aspirina puede explicar estos resultados y reducir su efectividad como agente antitrombótico.

ABSORCION: Variable y baja, biodisponibilidad de 27 a 66%.

ENLACE A PROTEINAS PLASMATICAS: Muy alto (99%)

METABOLISMO: Hepático

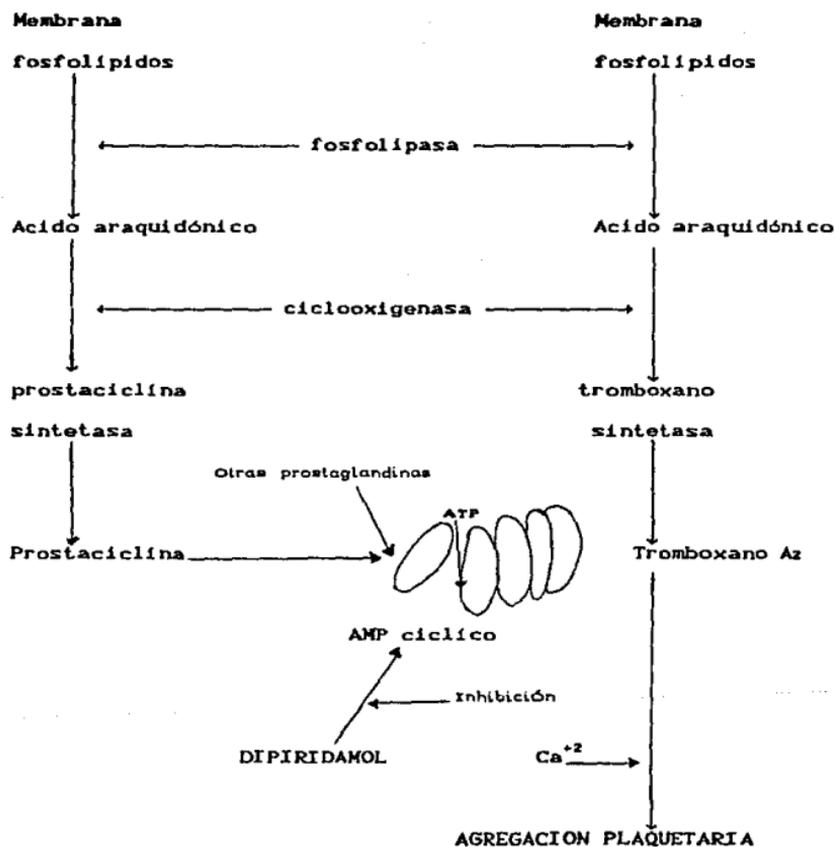


Fig. 3. El evento crítico en la agregación plaquetaria es un incremento del calcio plaquetario puede ser inhibido por la prostaciclina (PGI₂) y promovido por el tromboxano A₂.

TIEMPO DE VIDA MEDIA: 1 - 12 Hs.

TIEMPO DE CONCENTRACION PLASMATICA MAXIMA: Cerca de 75 minutos.

ELIMINACION: Primariamente biliar (cerca de 20% puede ocurrir circulación enterohepática).

GERIATRICOS: Aunque no se tienen estudios controlados en la población geriátrica, la respuesta al dipiridamol parece no afectar a este grupo.

REACCIONES ADVERSAS: Por lo general a las dosis empleadas clínicamente el dipiridamol no es tóxico. En ocasiones se presenta intolerancia gastrointestinal, con náuseas, vómito, diarrea lo mismo que cefalea y vértigo. Las dosis excesivas pueden causar vasodilatación periférica e hipotensión.

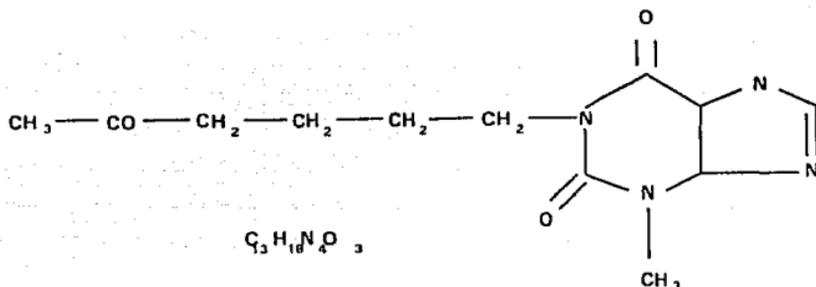
TRATAMIENTO DE LOS EFECTOS ADVERSOS: Los efectos adversos asociados con la administración intravenosa de dipiridamol pueden ser reversibles con la administración intravenosa de aminofilina después de varios minutos.

INFORMACION DE DOSIFICACION GENERAL: Tomar el medicamento preferentemente con agua (aproximadamente 240 ml.) 1 o 2 hs. después de los alimentos para una rápida absorción, sin embargo puede tomarse inmediatamente después de los alimentos o con leche para evitar la irritación gastrointestinal^P.

^P ver referencia 14.

2. PENTOXIFILINA.

FORMULA ESTRUCTURAL:



MECANISMO DE ACCION:

Es un agente hemorreológico que disminuye la viscosidad sanguínea, se cree que la respuesta clínica es el resultado primeramente de una mejora en la flexibilidad subnormal de los eritrocitos, aunque también puede contribuir a la disminución de fibrinógeno observado en plasma, puede contribuir con la reducción observada de la viscosidad sanguínea. (fig 4). Así mismo inhibe la agregación plaquetaria (proporcionando un incremento de los niveles de AMP cíclico) y la síntesis de tromboxano (debido al incremento de la prostaciclina PGI_2). Sin embargo el mecanismo de acción de la pentoxifilina está mal definido y todavía no han aparecido estudios de la relación estructura-actividad.

ABSORCION: En algunos pacientes es completamente absorbido, pero la absorción se reduce por la ingesta de alimento. Su efecto se presenta después de 2 a 6 semanas de haber iniciado el tratamiento.

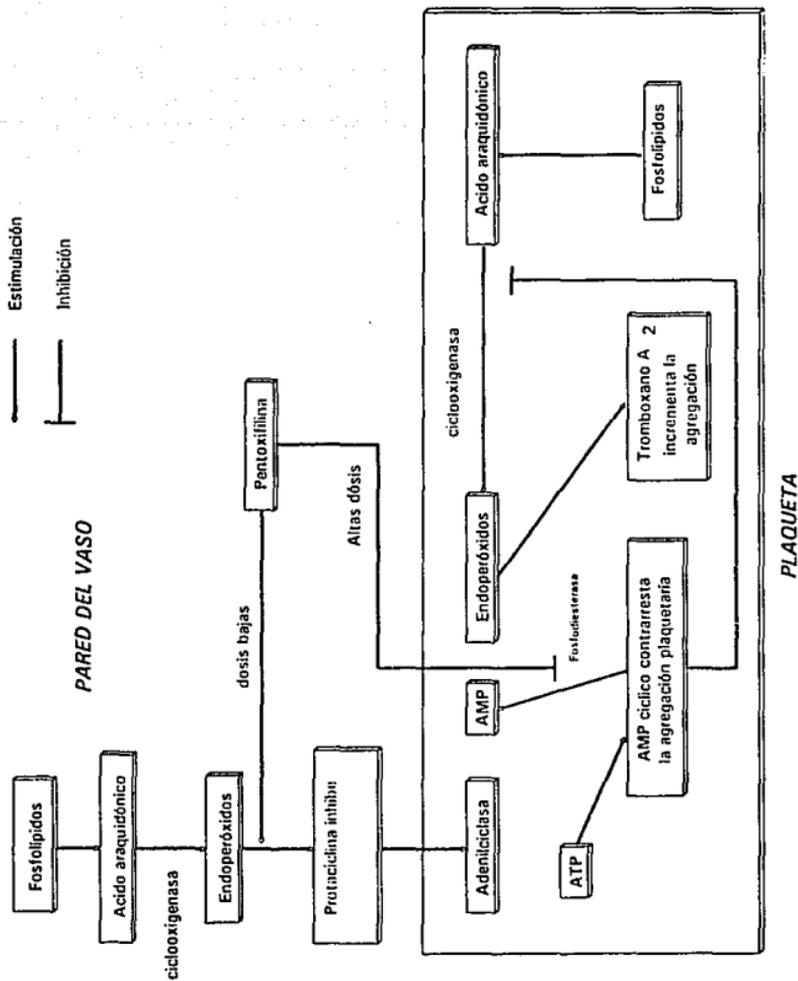


Fig. 4 Metabolismo de las prostaglandinas en la pared de los vasos y plaquetas. Interferencia de la pentoxifilina con la prostaciclina (Prostaciclina I₂ y la biosíntesis del tromboxano).

METABOLISMO: Ocurre el metabolismo del primer paso.

TIEMPO DE VIDA MEDIA: Fármaco sin cambio 24 - 48 minutos.

Metabolitos 80 a 96 minutos.

TIEMPO DE CONCENTRACION MAXIMA: Después de 2 a 4hs.

ELIMINACION: Principalmente como metabolitos a través de la orina y en menor escala en heces fecales, menos del 4% (fig 5).

GERIATRICOS: La biodisponibilidad puede ser incrementada y la excreción disminuida en algunos pacientes de esta población con un incremento en su potencial tóxico¹⁰.

REACCIONES ADVERSAS:

A dosis terapéuticas los efectos adversos son sensación de vértigo, cefaleas, náuseas, vómito e incomodidad intestinal en raras ocasiones se manifiestan dolores en el toráx, sueño taquicardias, debilidad, excitación inusual.

PRECAUCIONES: Evitar el fumar ya que la nicotina provoca vasoconstricción de los vasos sanguíneos).

Solamente el médico es quien decidirá la discontinuación de la terapia con este medicamento (15).

¹⁰ ver referencia 14.

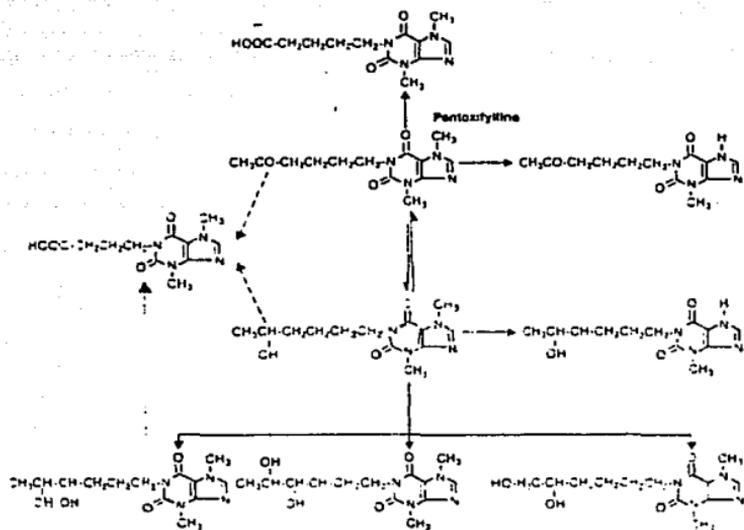


Fig. 5. Metabolitos del primer paso de la pentoxifilina.

D. TERAPIA NO FARMACOLOGICA.

La terapia no farmacológica comprende una serie de medidas de higiene circulatoria entre ellas se encuentran:

1. Mantener el peso corporal dentro de los límites normales.
2. Evitar el fumar.
3. Elevar la cabecera de la cama 10 cm.
4. Marcha metódica y progresiva, descansar o disminuir la velocidad de la marcha al iniciarse el dolor.
5. Evitar golpearse las piernas o pies.
6. Baño general a 30 grados no usar agua ni muy fría ni muy caliente para el lavado de los pies, secar perfectamente los mismos sobre todo a nivel de los pliegues interdigitales y aplicar crema o talco en la piel.
7. EJERCICIOS. Acostado 2 minutos, elevar ambas piernas a 45 grados con AYUDA , dentro y hacia afuera, después sentado flexionar 10 veces ambos pies y hacerlos girar hacia adentro y hacia afuera, también 10 veces.

8. El corte de las uñas de los pies es transversal, no herirse los dedos, usar desinfectante suave antes y después de tal acción.

9. Usar medias de algodón durante el verano y de lana durante el invierno.

10. Usar zapatos NO ajustados y de piel suave.

11. Evitar padecimientos de la piel (16).

CAPITULO III

III

A. DEFINICION DE LA FARMACIA DE HOSPITAL.

Es una especialización de la farmacia en la cual, tradicionalmente se ha educado al Farmacéutico en la distribución, despacho de medicamentos a pacientes hospitalizados y en la preparación de determinados productos a escala piloto semiindustrial. Otras actividades de origen más reciente incluyen la participación del Farmacéutico en el comité de terapéutica del hospital, en centros de información, en la preparación de radiofármacos, etc. El grado de desarrollo de actividades de Farmacia clínica como parte de los servicios de la Farmacia de hospital depende de la orientación de dichos programas. En consecuencia, el desarrollo de actividades de farmacia clínica y ambos términos no deben usarse como sinónimos (17).

Así la farmacia hospitalaria tiene como funciones principales la selección, adquisición, conservación y control de los medicamentos seleccionados con la finalidad de garantizar su disponibilidad dentro de la institución. Además deberá establecer un sistema racional de distribución e información sobre medicamentos que proporcione datos objetivos tanto del profesional de la salud como al paciente en materia de la administración correcta de los medicamentos y acerca de la importancia del acatamiento de las ordenes médicas.

Otras acciones que también pueden desarrollarse en esta área son aquellas orientadas al logro de un empleo seguro y eficaz de los medicamentos tales son : la optimización de esquemas terapéuticos, los estudios sobre el uso de los medicamentos, el desarrollo de programas de farmacocinética clínica y el establecimiento de programas de farmacovigilancia (18).

Cuando los medicamentos eran pocos y la información científica era reducida, la función del profesional que los prescribiera era limitada. Al transcurrir el tiempo, aumentó el número de medicamentos, de formas farmacéuticas, presentaciones, combinaciones y terapias. De tal modo, que las frecuencias de interacciones medicamentosas, intoxicaciones, reacciones adversas, mal uso y abuso de los medicamentos, aumentó desproporcionadamente, por lo que apareció la iatrogenia medicamentosa (19).

La actividad terapéutica es el resultado de una serie de fenómenos consecutivos a la administración de un medicamento, los cuales dependen del fármaco, del individuo al que se le administra, existiendo una interacción permanente entre ambos; ya que después de administrar un fármaco es posible observar dos tipos de acciones: primeramente es el efecto deseado, el cual es la acción clínica benéfica y conveniente que busca el médico y segundo los efectos indeseados (fenómenos adicionales no buscados originalmente), que en ocasiones aparecen con los deseados dando

entonces como consecuencia una interacción farmacológica y/o reacción adversa.

Una interacción farmacológica surge cuando la acción profiláctica, terapéutica o diagnóstica de un fármaco, se modifica dentro o en la superficie del organismo por acción de una segunda sustancia química. Esta segunda sustancia química (interactuante), puede ser otro fármaco o un material químico de la dieta o del medio ambiente. A medida que aumenta el número de fármacos utilizados simultáneamente, la posibilidad de interacciones farmacológicas aumenta en proporción geométrica, y como consecuencia puede llegarse al fracaso en la terapéutica¹¹.

Ahora bien una reacción adversa, es una respuesta a un medicamento, es nociva y no deseada, sucede a las dosis empleadas en el hombre para la profilaxis, diagnóstico y terapéutica, excluyendo las fallas que se presentan para alcanzar el propósito original, es decir, no incluyendo el envenenamiento accidental o intencional como el abuso de fármacos¹².

Hay que considerar que existen factores que predisponen a reacciones adversas como los siguientes:

11,12 ver referencia 10.

A. FACTORES QUE PREDISPONEN A REACCIONES ADVERSAS

Reacciones tipo A:

A. Causas Farmacéuticas

- 1. Cantidad del fármaco**
- 2. Liberación del fármaco**

B. Causas Farmacocinéticas

- 1. Absorción del fármaco**
 - a. Biodisponibilidad**
 - b. Influencia con otros fármacos
(interacciones)**
 - c. Motilidad gastrointestinal**
 - d. Mucosa gastrointestinal**
- 2. Distribución del fármaco**
 - a. Flujo sanguíneo regional**
 - b. Enlazamiento a proteínas plasmáticas**
 - c. Enlazamiento a tejidos**
 - d. Transporte activo de los fármacos**
- 3. Eliminación del fármaco**
 - a. Excreción renal**
 - b. Filtración glomerular**
 - c. Reabsorción tubular**

- d. Excreción biliar
- e. Metabolismo del fármaco

C. Causas Farmacodinámicas

- 1. Receptores farmacológicos
- 2. Mecanismos homeostáticos
- 3. Enfermedades concurrentes

Reacciones tipo B:

A. Causas Farmacéuticas

- 1. Descomposición de los constituyentes
- 2. Efectos de los excipientes
 - a. Aditivos
 - b. Solubilizantes
 - c. Estabilizantes
 - d. Colorantes
- 3. Efectos por productos intermediarios de la síntesis química

B. Causas Farmacocinéticas

- 1. Anormalidades en la Absorción
- 2. Anormalidades en la Distribución
- 3. Anormalidades en la Eliminación

B. FACTORES DE RIESGO DEL HUESPED

- a. Edad (niños, ancianos)
- b. Peso
- c. Sexo
- d. Raza y herencia (Farmacogenética).
- e. Temperamento.
- f. Medio ambiente y dieta.
- g. Diatesis "alérgica".
- h. Enfermedad concomitante.
- i. Embarazo y lactancia.
- j. Errores por parte del paciente.
- k. Variaciones fisiológicas.

C. FACTORES CORRESPONDIENTES AL MEDICO Y LA ENFERMERA

A. Factores del médico.

- a. Errores en la dosificación
- b. Errores en la elección del fármaco
- c. Errores en la vía de administración

B. Factores de la enfermera (20)

- a. Errores en el horario de administración**
- b. Errores en la administración de los medicamentos.**

La información sobre medicamentos está prácticamente en manos de los laboratorios farmacéuticos presentándola de una manera limitada ante el público y solo algunos profesionales preocupados por el tema, siguen de forma precaria a través de revistas científicas, comunicaciones personales, los avances y revisiones actualizadas.

Es así, que surge la necesidad de que algún profesional de la salud, con la debida preparación, se preocupe de informar, orientar e investigar sobre las acciones farmacológicas y toxicológicas, de los fármacos existentes, las inestabilidades, interacciones químicas, problemas de biodisponibilidad, caducidad, uso y abuso de las formas farmacéuticas del mercado, de tal modo, que se logre la racionalización de la terapéutica.

B. FARMACEUTICO DE HOSPITAL.

Es el profesional que se encarga de la administración, adquisición distribución de los recursos de la farmacia hospitalaria y que se encuentra integrado al equipo de salud donde establece una serie de servicios dirigidos al paciente en lo relacionado a la dispensación y uso de los medicamentos, con la finalidad de establecer una terapéutica racional.

Por lo tanto las funciones de éste profesional de la salud en

otros países donde se ha establecido la Farmacia de Hospital son las siguientes:

1. Orientar al público sobre el uso y aplicación de los medicamentos.
2. Evaluar el uso de medicamentos.
3. Proporcionar ayuda al médico en ocasiones y manipulaciones terapéuticas.
4. Detectar de interacciones medicamentosas.
5. Informar al médico y al paciente sobre las reacciones adversas a los medicamentos.
6. Establecer políticas de uso racional de antibióticos en coordinación con centros de microbiología e infectología.
7. Colaborar en emergencias toxicológicas.
8. Participar en la organización de protocolos de nutrición parenteral.
9. Establecer un seguimiento de niveles terapéuticos de fármacos de alto riesgo.

10. Realizar el historial farmacológico del paciente.
11. Organizar y proporcionar servicio en un centro de información de medicamentos.
12. Establecer políticas en la adquisición, administración y almacenamiento de los medicamentos.
13. Organizar y controlar los servicios de farmacia en el hospital.
14. Ayudar a establecer políticas en la prescripción y uso de los medicamentos.
15. Montar técnicas analíticas para la evaluación de los niveles terapéuticos de los fármacos en fluidos biológicos.
16. Identificar de equivalencias farmacológicas y farmacéuticas.
17. Identificar, con el equipo de salud, las enfermedades iatrogénicas.
18. Orientar la prescripción de los medicamentos en situaciones especiales.
19. Desarrollar y elaborar en protocolos experimentales que

favorezcan la optimización de la terapéutica.

20. Colaborar en la elaboración de cuadros básicos en el hospital.

21. Preparación de fórmulas magistrales, elaboración de medicamentos en dosis no comerciales y de reactivos para curación, y detección.

22. Detección de zonas infecciosas y control microbiológico de áreas quirúrgicas.

23. Informar al equipo de salud sobre diversos aspectos de los medicamentos, tales como: precios, bioequivalencias, toxicidad, eficiencia, seguridad, reacciones adversas, interacciones, abuso de medicamentos, etc.

24. Vigilar la evolución terapéutica.

25. Administrar la farmacia hospitalaria¹⁸.

¹⁸ ver referencia 19.

Actualmente en México no existe un profesional capaz de cumplir con las funciones anteriores, sin embargo el Químico Farmacéutico Biólogo cuenta con la formación básica requerida como punto de

partida, para su posterior capacitación y desarrollo de habilidades, adquisición de conocimientos y cambios de actitudes, que le permitan ejercer integralmente las funciones del Farmacéutico de Hospital en la vida diaria y la creación de grupos de investigación que retroalimenten dichas funciones (20).

Así, en México se creó recientemente un centro de reacciones adversas donde se realizan estudios sobre optimización de esquemas terapéuticos entre otros.

CAPITULO IV

IV.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La insuficiencia arterial crónica por ser un padecimiento cuya etiología es la aterosclerosis puede aparecer como complicación de enfermedades que en su génesis o evolución involucran un incremento en el nivel plasmático de lipoproteínas tales como la hipertensión y la diabetes mellitus, o bien como consecuencia de hábitos nutricionales inadecuados y/o tabaquismo.

Además, debido a que la oclusión de los vasos sanguíneos en la mayoría de los casos no condiciona una sintomatología que motive al paciente a buscar la consulta con el angiólogo, generalmente estos enfermos antes de ser canalizados a dicho servicio acuden a recibir atención ya sea cardiovascular, nefrológica o en el servicio de medicina interna, razón por la cual sus esquemas terapéuticos contienen entre tres y seis medicamentos, situación que conlleva a que se sucedan interacciones farmacológicas, este riesgo se incrementa con la sobresaturación de los diferentes servicios de atención médica y se traduce en una disminución del tiempo dedicado a la atención personal del paciente. Este hecho evidencia la necesidad de contar con un profesional que tenga la capacidad de colaborar en la optimización del esquema terapéutico en los pacientes con insuficiencia arterial crónica y con esto determinar cuales son las causas que condicionan que existan problemas en tales

esquemas, así de este modo ayudar al médico especialista y plantear alternativas que conduzcan hacia un mejor aprovechamiento de la terapéutica. Dicho profesionista es el Farmacéutico de Hospital profesional que en nuestro País no existe pero que el Químico Farmacéutico Biólogo con base en su formación profesional y mediante una capacitación puede desarrollar dentro de Areas muy específicas¹⁴.

¹⁴ ver referencia 20.

OBJETIVO GENERAL

Colaborar en la optimización del tratamiento médico de los pacientes que sufren insuficiencia arterial crónica.

OBJETIVOS ESPECIFICOS

- 1) Caracterizar los esquemas terapéuticos más comunmente empleados en el tratamiento de la insuficiencia arterial crónica.
- 2) Caracterizar los esquemas terapéuticos más frecuentemente empleados en el tratamiento de los padecimientos concurrentes que más comúnmente se suceden en los pacientes que sufren insuficiencia arterial crónica.
- 3) Detectar el acatamiento del tratamiento prescrito y en su caso las causas que condicionan el no acatamiento o su realización parcial.
- 4) Analizar el tratamiento farmacológico prescrito a los pacientes que reportaron incumplimiento del mismo y asimismo en los casos en que no se muestre una evolución satisfactoria de la insuficiencia arterial crónica.
- 5) Proponer las modificaciones necesarias al esquema terapeutico empleado en los casos descritos en el inciso anterior.

6) Evaluar la relación costo-efectividad de los diferentes tratamientos empleados en la insuficiencia arterial crónica correlacionandolos con el manejo farmacologico adecuado o inadecuado de los padecimientos concurrentes.

H I P O T E S I S

Considerando los diferentes esquemas terapeuticos utilizados en el tratamiento de la insuficiencia arterial crónica y otras enfermedades concurrentes se presentan interacciones farmacológicas y/o reacciones adversas entre los diferentes fármacos administrados, por lo que el esquema terapeutico que se propondrá disminuirá dichos efectos.

CAPITULO V

V.

M E T O D O L O G I A .

A. Recursos

1. HUMANOS. Para la realización de este trabajo se contó con la colaboración de :

a. PACIENTES. Para obtener la población de pacientes se acudió al servicio de consulta externa de Angiología ubicado en el Hospital General Regional de Zona No. 25 " General Ignacio Zaragoza ".

Durante 9 meses se detectaron a los pacientes con insuficiencia arterial crónica. Además el número total de pacientes que acudieron a consulta externa por todas las especialidades fue de 79,830 pacientes aproximadamente, de los cuales 2,189 (2.7 %) acudieron al servicio de Angiología, el cual comprende dos turnos, uno matutino y uno vespertino, de dicha cantidad 101 pacientes son los que se encontraron reportados en las hojas de codificación con la enfermedad que se requería. Se obtuvo una muestra de 65 pacientes que representa el 2.96% de la población total en el servicio de

angiología con insuficiencia arterial crónica (cabe mencionar que se tratan otros padecimientos es este servicio como insuficiencia venosa periférica, angiomas úlceras etc.).

De los 101 pacientes reportados en las hojas de codificación con insuficiencia arterial crónica se lograron entrevistar a 65 pacientes lo cual equivale al 64.35%.

b. MEDICOS. Se contó con la colaboración y asesoramiento del personal médico del servicio de Angiología.

2. MATERIALES. Se utilizó :

a. EXPEDIENTES MEDICOS. Se consultaron 65 expedientes clínicos tanto en consulta externa como en archivo.

b. CUESTIONARIOS. Por medio de cuestionarios se obtuvieron los resultados de investigación (ANEXO I).

B. METODO.

Fase I. En el servicio de la consulta externa de Angiología se detectaron a los pacientes con diagnóstico de insuficiencia arterial crónica, posteriormente en forma voluntaria se les pidió su colaboración para obtener la información necesaria

para este estudio. A cada uno de los pacientes se les aplico un cuestionario (ver el anexo 1) a partir de ellos y de los expedientes se caracterizaron los diferentes esquemas terapeuticos mas empleados en dicha enfermedad.

Fase II. Los resultados obtenidos de los cuestionarios se tabularon y graficaron. Durante el analisis se hizo necesaria la colaboracion de medicos especialistas para determinar la terapeutica adecuada.

Fase III. En este estudio farmacoepidemiologico los resultados obtenidos se adaptaron a un diseno experimental denominado Ji-cuadrada, ya que el tipo de variables involucradas son discretas esta prueba estadistica es a la que mejor se adaptan razon por la cual fue utilizada para obtener las significancias estadisticas de los resultados obtenidos.

CAPITULO VI

VI.

RESULTADOS

Los resultados obtenidos de los cuestionarios se presentan en tablas y graficas como se vera a continuacion.

La valoración estadística de los datos se realizó mediante el uso de la prueba de Ji- cuadrada.

Con base al análisis de la farmacoterapia se detectaron 105 interacciones farmacológicas potenciales, cuyos mecanismos y significancia clínica están contenidos en los anexos 2 y 3. La significancia clínica fue establecida conjuntamente con el médico especialista.

T A B L A 1 a.

**DISTRIBUCION DE PACIENTES CON INSUFICIENCIA ARTERIAL
CRONICA EN BASE AL GRUPO ETAREO.**

SEXO	No. de pacientes
Masculino	34
Femenino	31
TOTAL	65 pacientes

TABLA 1 b.
DISTRIBUCION DE PACIENTES CON INSUFICIENCIA ARTERIAL
CRONICA POR SEXO Y PADECIMIENTO PRIMARIO.

Padecimiento primario	S E X O		
	HOMBRES	MUJERES	TOTAL
Diabetes mellitus	18	21	37
*Arterial puro	9	6	15
Hipertensión arterial	9	4	13

TOTAL

65 pacientes

* Por arterial puro se considera a aquel individuo en que su padecimiento se debe a tres factores de predisposición:

- A. Tabaquismo
- B. Edad
- C. Vida sedentaria
- D. Comprende también a las enfermedades arteriales

inflamatorias exceptuando a la periarteritis nodosa.

JI - CUADRADA.

TABLA 1.

Ho. Hay variabilidad significativa entre los sexos

Ha. No hay variabilidad significativa entre los sexos

CRITERIO DE RECHAZO:

$$X_{cal}^2 \geq X_{tab}^2 \quad \alpha = 0.05$$

cal = calculada

tab = tablas

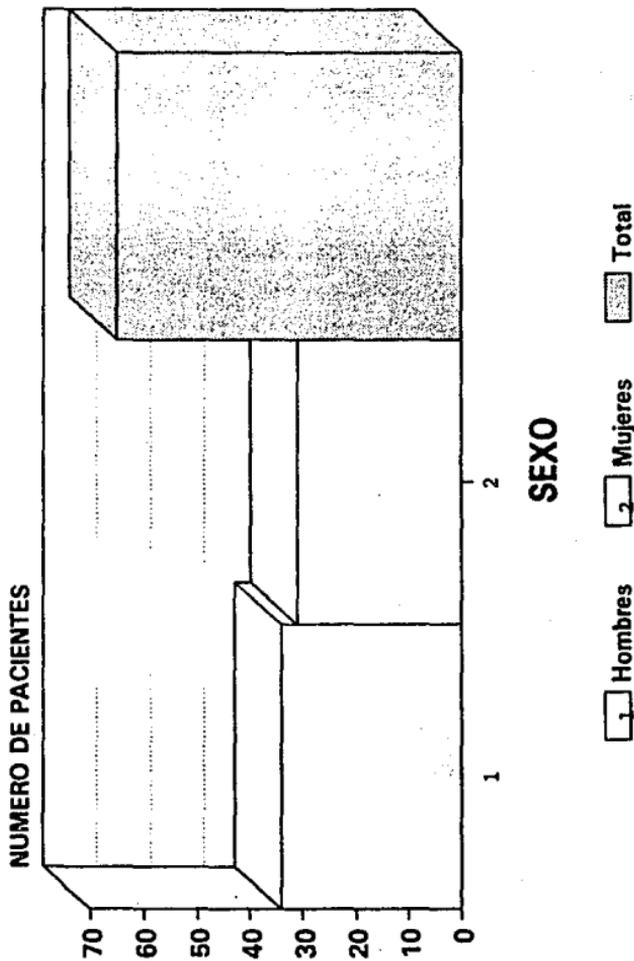
RESULTADOS:

$$X_{cal}^2 = 2.656 < X_{tab}^2 = 3.841$$

CONCLUSIONES:

La Ho se rechaza por lo que el sexo no tiene variabilidad significativa.

DISTRIBUCION DE PACIENTES POR GRUPO ETAREO



T A B L A 2.

**DISTRIBUCION DE PACIENTES CON INSUFICIENCIA ARTERIAL
CRONICA POR EDAD DE CADA PACIENTE.**

EDAD	No, de pacientes
* De 20 a 30 años	2
* De 31 a 40 años	1
De 41 a 50 años	9
De 51 a 60 años	10
De 61 a 70 años	30
De 71 a 80 años	10
De 81 a 90 años	4

TOTAL

65 pacientes

* Son pacientes con enfermedad arterial inflamatoria y por consiguiente insuficiencia arterial crónica.

JI - CUADRADA.

TABLA 2.

Ho. No hay variabilidad significativa entre las edades.

Ha. Hay variabilidad significativa entre las edades.

CRITERIO DE RECHAZO:

$$X_{cal}^2 \geq X_{tab}^2 \quad \alpha = 0.05$$

cal = calculada

tab = tablas

RESULTADOS:

$$X_{cal} = 64.55 > X_{tab} = 12.592$$

CONCLUSIONES:

La Ho se rechaza, por lo que existe variabilidad significativa entre las edades de los pacientes.

DISTRIBUCION DE PACIENTES POR EDAD

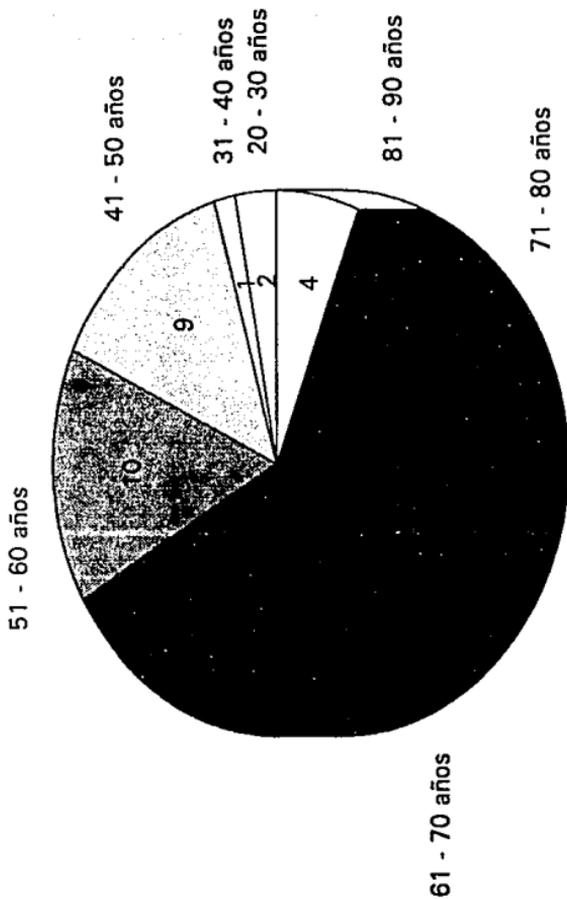


TABLA 3.

**DISTRIBUCION DE PACIENTES CON INSUFICIENCIA ARTERIAL
CRONICA EN BASE AL PADECIMIENTO PRIMARIO.**

Padecimiento	No. de pacientes
Diabetes mellitus	37
Arterial Puro	15
Hipertension Arterial	13

TOTAL

65 pacientes

JI - CUADRADA.

TABLA 3.

Ho. No hay variabilidad significativa entre los padecimientos primarios.

Ha. Hay variabilidad significativa entre los padecimientos primarios.

CRITERIO DE RECHAZO:

$$x_{cal}^2 \geq x_{tab}^2 \quad \alpha = 0.05$$

cal = calculada

tab = tablas

RESULTADOS:

$$x_{cal}^2 = 16.136 > x_{tab}^2 = 5.991$$

CONCLUSIONES:

La Ho. se rechaza por lo que existe variabilidad significativa entre los padecimientos primarios.

DISTRIBUCION DE PACIENTES CON IAC EN BASE AL PADECIMIENTO PRIMARIO

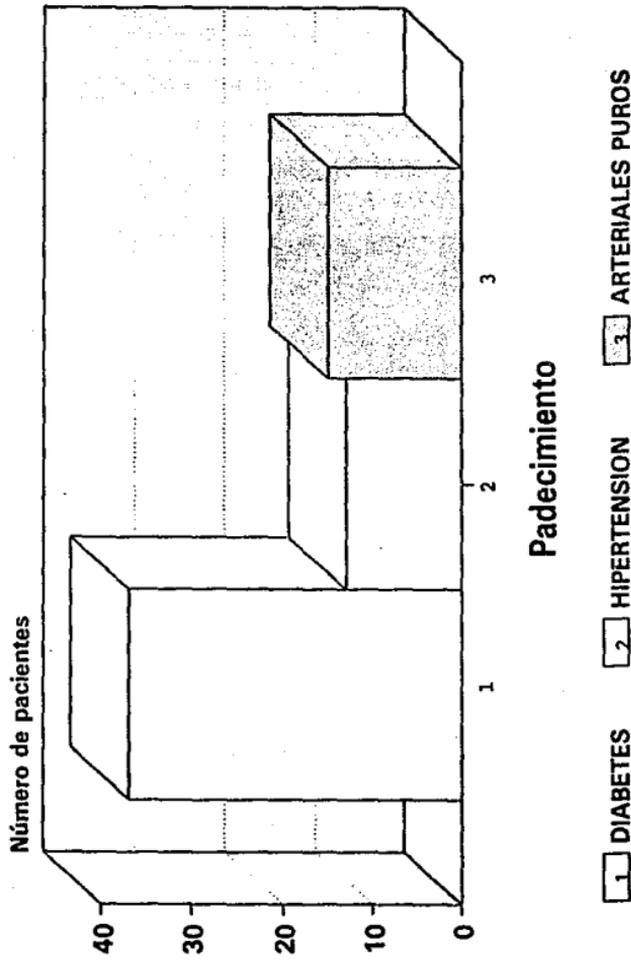


TABLA 4.
DISTRIBUCION DE PACIENTES CON INSUFICIENCIA ARTERIAL
CRONICA EN BASE AL TIEMPO DE EVOLUCION*.

Tiempo de evolución	No. de pacientes
** De 1 a 6 meses	19
** De 6 a 12 meses	6
De 1.5 a 2 años	13
De 2 a 3 años	10
De 4 a 6 años	5
De 6 a 12 años	7
Más de 12 años	5

* El tiempo de evolución se considera a partir del momento en que el paciente tiene conocimiento de que padece insuficiencia arterial crónica.

** Son pacientes con insuficiencia arterial crónica que se agudizaron (normalmente un paciente con I.A.C. crónica se considera cuando tiene un tiempo de evolución mayor de 1.5 años.

JI CUADRADA.

TABLA 4.

Ho. No hay variabilidad significativa en el tiempo de evolución de los pacientes con insuficiencia arterial crónica.

Ha. Hay variabilidad significativa en el tiempo de evolución de los pacientes con insuficiencia arterial crónica.

CRITERIO DE RECHAZO:

$$X_{cal}^2 \geq X_{tab}^2 \quad \alpha = 0.05$$

cal = calculada

tab = tablas

RESULTADOS:

$$X_{cal}^2 = 18 > X_{tab}^2 = 12.592$$

CONCLUSIONES:

La Ho se rechaza por lo que existe variabilidad significativa en el tiempo de evolución de los pacientes con insuficiencia arterial crónica.

TABLA 5.
DISTRIBUCION DE PACIENTES CON INSUFICIENCIA ARTERIAL
CRONICA EN BASE A LOS MEDICAMENTOS EMPLEADOS EN SU
TRATAMIENTO.

Medicamento	No. de pacientes
Dipiridamol	32
Pentoxifilina	27
Nifedipina	4
Nihidrina	2
TOTAL	65 pacientes

JI CUADRADA.

TABLA 5.

Ho. No hay variabilidad significativa en la elección de los medicamentos.

Ha. Hay variabilidad significativa en la elección de los medicamentos.

CRITERIO DE RECHAZO:

$$X_{cal}^2 \geq X_{tab}^2 \quad \alpha = 0.05$$

cal = calculada

tab = tablas

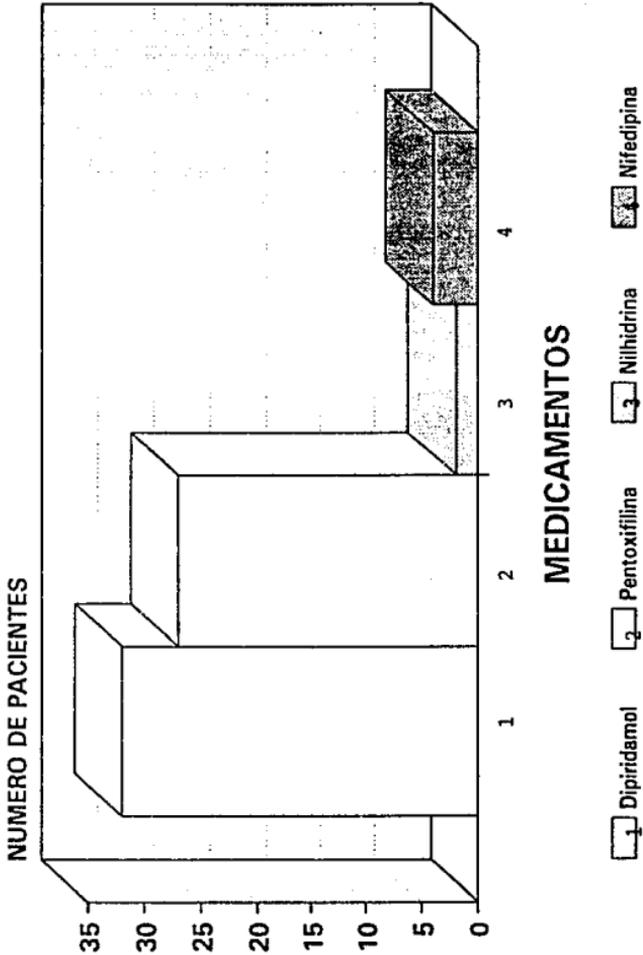
RESULTADOS:

$$X_{cal}^2 = 23.875 > X_{tab}^2 = 7.845$$

CONCLUSIONES:

La Ho se rechaza por lo que existe variabilidad significativa en la elección de los medicamentos empleados.

DISTRIBUCION DE PACIENTES CON IAC EN BASE A LOS MEDICAMENTOS EMPLEADOS



T A B L A 6.

DISTRIBUCION DE PACIENTES QUE PADECEN INSUFICIENCIA ARTERIAL
CRONICA EN BASE AL NUMERO DE MEDICAMENTOS EMPLEADOS*.

No. de medicamentos	No. de pacientes
1	1
2	3
3	15
4	9
5	18
6	9
7	3
8	2
9	3
Más de 10	2

* Se incluyen los medicamentos empleados en la insuficiencia arterial cronica tanto como padecimiento primario o secundario.

JI - CUADRADA.

TABLA 6.

Ho. No existe variabilidad significativa en el numero de medicamentos consumidos por cada paciente.

Ha. Existe variabilidad significativa en el numero de medicamentos consumidos por cada paciente.

CRITERIO DE RECHAZO:

$$X_{cal}^2 \geq X_{tab}^2 \quad \alpha = 0.05$$

cal = calculada

tab = tablas

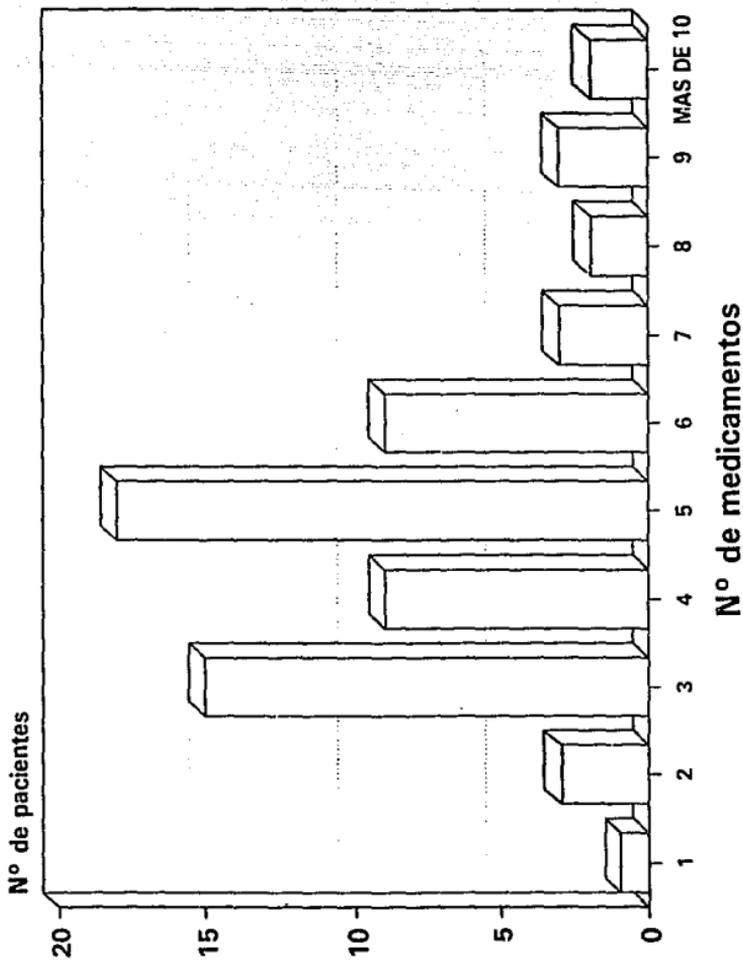
RESULTADOS:

$$X_{cal}^2 = 60.166 > X_{tab}^2 = 18.307$$

CONCLUSIONES:

La Ho se rechaza, por lo que existe variabilidad significativa en el numero de medicamentos consumidos por cada paciente.

DISTRIBUCION DE PACIENTES QUE PADECEN IAC EN BASE AL NUMERO DE MEDICAMENTOS EMPLEADOS



T A B L A 7.

DISTRIBUCION DE PACIENTES CON INSUFICIENCIA ARTERIAL CRONICA
EN BASE AL NUMERO DE INTERACCIONES FARMACOLOGICAS POTENCIALES
ENCONTRADOS EN SUS TRATAMIENTOS*.

No. de interacciones	No. de pacientes
0	11
1	9
2	12
3	9
4	8
5	8
6	3
7	2
8	2
Más de 9	1

TOTAL

65 pacientes

* Ver anexos 2 y 3.

JI - CUADRADA.

TABLA 7.

Ho. No hay variabilidad significativa en el número de interacciones farmacológicas potenciales.

Ha. Hay variabilidad significativa en el número de interacciones farmacológicas potenciales.

CRITERIO DE RECHAZO:

$$\chi^2_{cal} \geq \chi^2_{tab} \quad \alpha = 0.05$$

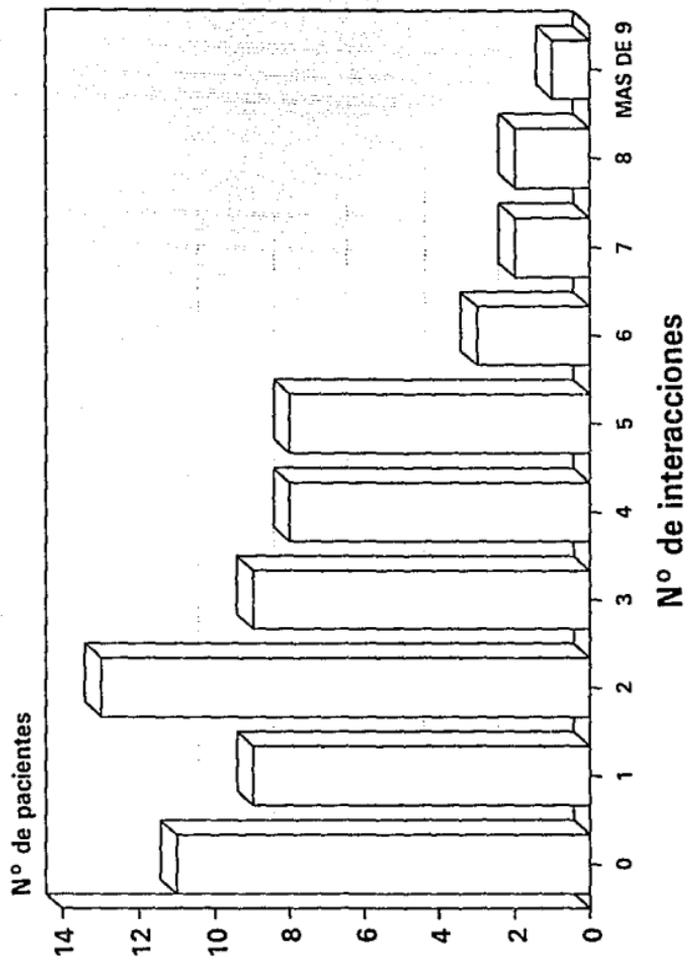
RESULTADOS:

$$\chi^2_{cal} = 2.857 < \chi^2_{tab} = 16.919$$

CONCLUSIONES:

La Ho se rechaza por lo que existe variabilidad significativa en el número de interacciones farmacológicas potenciales

GRAFICA DE NUMERO DE INTERACCIONES FARMACOLOGICAS POTENCIALES

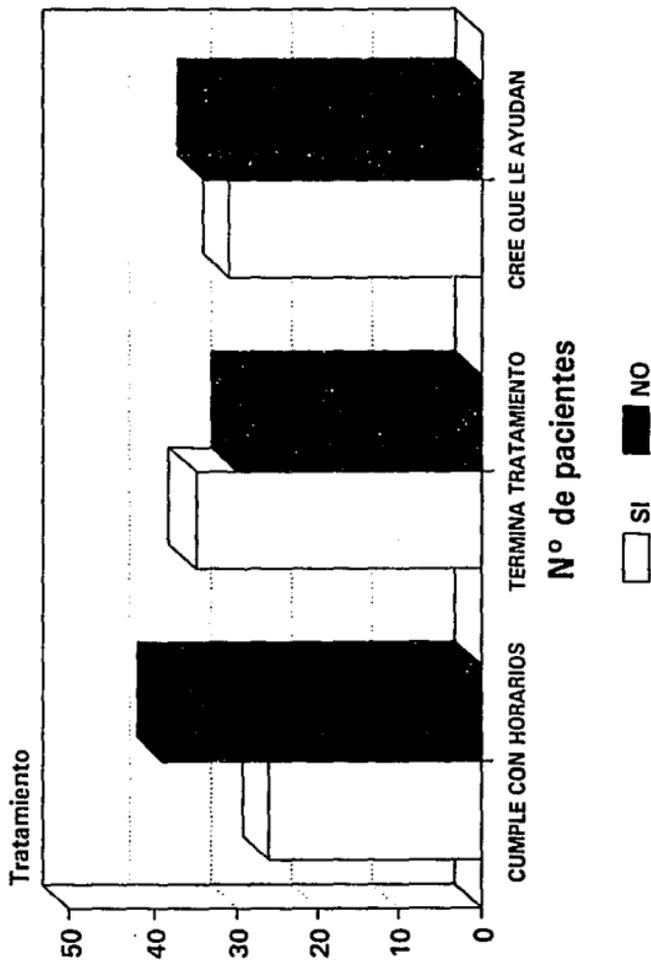


T A B L A 8a.

**DISTRIBUCION DE PACIENTES CON INSUFICIENCIA ARTERIAL
CRONICA EN BASE AL ACATAMIENTO DE ORDENES MEDICAS.**

TRATAMIENTO	NUMERO DE PACIENTES	
	SI	NO
CUMPLE CON LOS HORARIOS	28	39
TERMINA SUS TRATAMIENTOS	35	30
CONSIDERA QUE LE BENEFICIA	31	34
TOTAL	65 Pacientes	

DISTRIBUCION DE PACIENTES CON IAC EN BASE AL ACATAMIENTO DE ORDENES MEDICAS



T A B L A 8b.

CAUSAS DE INCUMPLIMIENTO DEL HORARIO DE ADMINISTRACION
DE LOS MEDICAMENTOS.

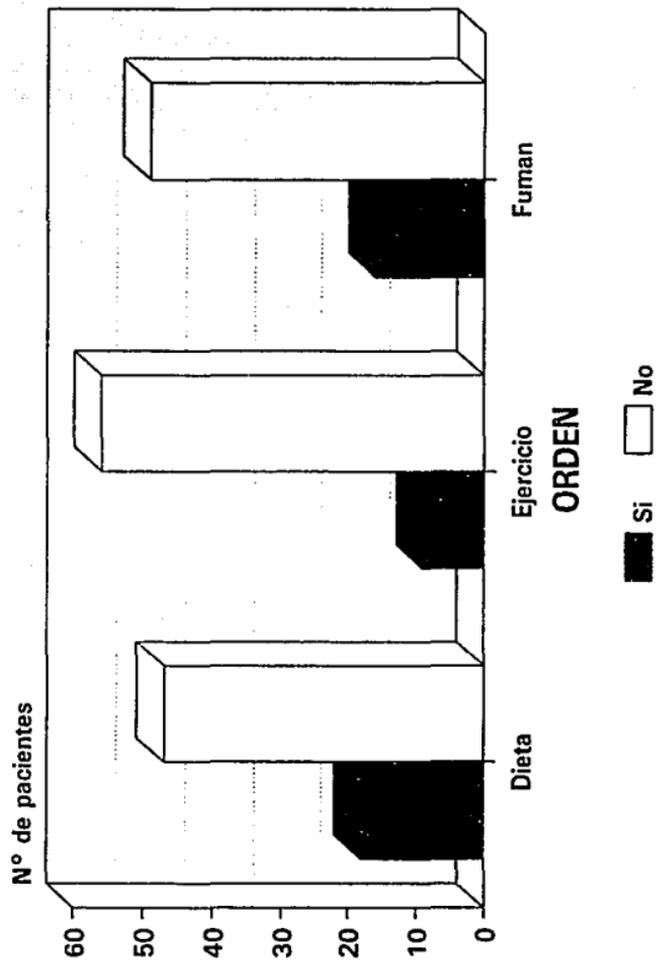
CAUSA	Numero de pacientes
Cantidad de medicamentos	16
Olvido	10
Diferentes horarios	6
Ignorancia	4
Descuido	3

T A B L A 9.

DISTRIBUCION DE PACIENTES CON INSUFICIENCIA ARTERIAL
CRONICA EN BASE AL ACATAMIENTO DE ORDENES NO FARMACOLOGICAS.

ORDEN	Numero de pacientes	
	SI	NO
DIETA	18	47
EJERCICIO	9	56
FUMAN	16	49

GRAFICA DE PACIENTES CON IAC EN BASE AL ACATAMIENTO DE ORDENES



T A B L A 10.

**DISTRIBUCION DE PACIENTES CON INSUFICIENCIA ARTERIAL
CRONICA EN BASE AL NUMERO DE PACIENTES AMPUTADOS.**

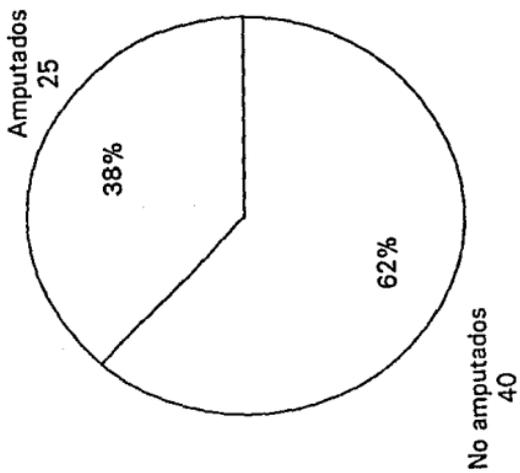
Tipo de pacientes	No. de pacientes
AMPUTADOS	25
NO AMPUTADOS	40
TOTAL	65 Pacientes

T A B L A 11.

**DISTRIBUCION DE PACIENTES CON INSUFICIENCIA ARTERIAL
CRONICA EN BASE AL NUMERO DE PACIENTES AMPUTADOS
POR PADECIMIENTO PRIMARIO.**

Padecimiento	No. de pacientes
Diabetes Mellitus	20
Hipertensión Arterial	4
Arterial Puro	1
TOTAL	25 amputaciones.

DISTRIBUCION DE PACIENTES CON IAC EN BASE AL NUMERO DE PACIENTES AMPUTADOS



T A B L A 12.

DISTRIBUCION DE PACIENTES CON INSUFICIENCIA ARTERIAL
CRONICA EN BASE AL PADECIMIENTO Y SITIO DE AMPUTACION.

Padecimiento	Supracondilea	Infracondilea
* Diabetes Mellitus	14	6
Hipertension Arterial	4	-
Arterial Puro	1	-

TOTAL

25 Amputaciones.

* De las 14 amputaciones supracondileas 3 de ellas son bilaterales.

A continuación se presenta la significancia clínica de cada una de las interacciones farmacológicas encontradas en el tratamiento de la insuficiencia arterial crónica*.

No.	Interacción	Significancia	Ref.
1.	HEPARINA - ASA	S. C.	14, 21, 25
2.	HEPARINA - INSULINA	N. S.	25
3.	AMIODARONA - ACENOCUMARINA	S.	14, 21, 25
4.	ACENOCUMARINA - CARBAMACEPINA	S.	14, 21, 25
5.	FUROSEMIDE - DIPIRONA	S.	14, 21
6.	FUROSEMIDE - DICLOFENAC	S.	14, 21
7.	FUROSEMIDE - NAPROXEN	S.	14, 21
8.	FUROSEMIDE - PIROXICAM	S.	14, 21
9.	FUROSEMIDE - ASA	S.	14, 21
10.	FUROSEMIDE - CAPTOPRIL	S. C.	14, 21, 25

S. C. = SIGNIFICANCIA CLINICA (requiere del cuidadoso monitoreo de condiciones del paciente cuando se usan concurrentemente)

S = Significativa (La significancia está dada por el tiempo y dosis administrados)

N. S. = No significativa (sin significancia clínica)

I. A. = Interacción adversa.

* La significancia clínica fué establecida conjuntamente con la doctora especialista (angióloga Luz Eugenia Thierry García).

10.	FUROSEMIDE - CAPTOPRIL	S. C.	14, 21, 25
11.	FUROSEMIDE - DIGOXINA	S. C.	14, 21, 25
12.	FUROSEMIDE - CEFTAZIDIMA	N. S.	14, 21, 23
13.	CARBAMACEPINA - PROPOXIFENO	S.	14, 21, 25
14.	CARBAMACEPINA - CIMETIDINA	S.	14, 21, 25
15.	CARBAMACEPINA - METOCLOPRAMIDA	S.	14, 21
16.	PENTOXIFILINA - CAPTOPRIL	S. C.	14
17.	PENTOXIFILINA - NIFEDIPINA	S. C.	14
18.	PENTOXIFILINA - ALFAMETILDOPA	S. C.	14
19.	PENTOXIFILINA - TABACO	N. S.	14
20.	PENTOXIFILINA - DIPIRIDAMOL	S. C.	14
21.	DIPIRIDAMOL - DIPIRONA	S. C.	14
22.	DIPIRIDAMOL - ASA	S. C.	14
23.	DIPIRIDAMOL - NAPROXEN	S. C.	14
24.	DIPIRIDAMOL - DICLOFENAC	S. C.	14
25.	DIPIRIDAMOL - PIROXICAM	S. C.	14
26.	DIPIRIDAMOL - HEPARINA	S. C.	14
27.	NILHIDRINA - TABACO	N. S.	14
28.	NILHIDRINA - PROPRANOLOL	S.	23
29.	CAPTOPRIL - ASA	N. S.	21, 22
30.	CAPTOPRIL - DICLOFENAC	N. S.	21, 22
31.	CAPTOPRIL - INSULINA	N. S.	21
32.	NIFEDIPINA - RANITIDINA	N. S.	21
33.	NIFEDIPINA - NALBUFINA	N. S.	14
34.	NIFEDIPINA - ISOSORBIDE	S. C.	14, 25
35.	NIFEDIPINA - PROPRANOLOL	S.	14, 21, 22, 25
36.	PROPRANOLOL - ASA	S.	14, 21, 25

37. PROPRANOLOL - NAPROXEN	S.	14, 21, 25
38. METOPROLOL - ASA	S.	14, 21, 25
39. METOPROLOL - NAPROXEN	S.	14, 21, 25
40. CLORTALIDONA - ASA	N. S.	14, 21, 25
41. CLORTALIDONA - METOPROLOL	S. C.	14, 21, 25
42. CLORTALIDONA - PROPRANOLOL	S. C.	14, 25
43. CLORTALIDONA - CAPTOPRIL	S. C.	21, 22
44. VERAPAMIL - ASA	S. C.	14
45. DIGOXINA - SALES DE POTASIO	S. C.	14, 25
46. CAPTOPRIL - SALES DE POTASIO	S. C.	14, 25
47. PROPOXIFENO - FUROSEMIDE	S. C.	14
48. PROPOXIFENO - TABACO	N. S.	14, 23
49. PROPOXIFENO - METOCLOPRAMIDA	S.	14, 25
50. PREDNISONA - AZATRIOPINA	S. C.	14
51. PREDNISONA - FUROSEMIDE	S. C.	14, 21, 25
52. PREDNISONA - CARBONATO DE CALCIO	S. C.	14, 21, 23
53. PREDNISONA - DICLOFENAC	N. S.	14, 21, 23
54. METOCLOPRAMIDA - ACETAMINOFEN	N. S.	14, 25
55. ANTIACIDOS - SALICILATOS	S. C.	14, 21, 25
56. VITAMINA K - ASA	S. C.	14
57. ASA - NSAIAs	S. C.	14, 25
58. ASA - NAPROXEN	N. S.	23
59. NALBUFINA - DIPIRONA	S. C.	14
60. GENTAMICINA - SALICILATOS	S. C.	14
61. PSILLIUM PLANTAGO - SALICILATOS	N. S.	14
62. METOCLOPRAMIDA - CIMETIDINA	S. C.	21, 25
63. INSULINA - DICLOFENAC	S, C,	14, 21, 25

64. INSULINA - NAPROXEN	S. C.	14, 21, 25
65. INSULINA - METOPROLOL	I. A.	14, 21, 25
66. INSULINA - CLORTALIDONA	S. C.	21
67. INSULINA (iv) - PENTOXIFILINA (iv)	S. C.	24
68. PENTOXIFILINA - GLIBENCLAMIDA oral	S. C.	24
69. CARBONATO DE CALCIO - FUROSEMIDE	S. C.	14
70. CARBONATO DE CALCIO - MAGNESTO	S. C.	14
71. INSULINA - METOCLOPRAMIDA	N. S.	14, 25
72. INSULINA - FUROSEMIDE	S. C.	14, 22
73. INSULINA - GLIBENCLAMIDA	S. C.	14, 25
74. CLORPROPAMIDA - NASAI _s	S. C.	14, 21, 25
75. TOLBUTAMIDA - NAPROXEN	S. C.	14, 22, 25
76. TOLBUTAMIDA - RANITIDINA	N. S.	21, 22, 25
77. TOLBUTAMIDA - FUROSEMIDE	S. C.	14, 22
78. GLIBENCLAMIDA - NASAI _s	N. S.	14, 22, 25
79. GLIBENCLAMIDA - ASA	S.	14, 22, 25
80. GLIBENCLAMIDA - NAPROXEN	N. S.	14, 22, 25
81. GLIBENCLAMIDA - PIROXICAM	N. S.	14, 22, 25
82. GLIBENCLAMIDA - RANITIDINA	N. S.	21, 22, 25
83. GLIBENCLAMIDA - NIFEDIPINA	S.	14, 25
84. GLIBENCLAMIDA - FUROSEMIDE	S.	14, 22
85. ACIDO ASCORBICO - SULFATO FERROSO	N. S.	25
86. CLORTALIDONA - NIFEDIPINA	S.	14, 21
87. PENICILINA - GENTAMICINA	S. C.	25
88. AMPICILINA - NAPROXEN	N. S.	14
89. PENICILINA - CLORANFENICOL	S. C.	14, 21, 25
90. METRONIDAZOL - GENTAMICINA	N. S.	14

91. METRONIDAZOL - AMIKACINA	N. S.	14
92. DICLOXACILINA - NAPROXEN	N. S.	14
93. ALFAMETILDOPA - INDOMETACINA	S. C.	14
94. VITAMINA K - NAPROXEN	N. S.	14
95. DICLOXACILINA - DAPIRONA	N. S.	14
96. PENICILINA - TRIMETOPRIM CON SMT	S. C.	14
97. ASA - GEL DE ALCOHOL Y Mg	S. C.	22
98. METOCLOPRAMIDA - NALBUFINA	S. C.	14, 25
99. RANITIDINA - GEL DE ALCOHOL Y Mg	S. C.	21, 25
100. CARBAMACEPINA - CLORANFENICOL	N. S.	14
101. INSULINA - TABACO	N. S.	14, 21, 25
102. TOLBUTAMIDA - NIFEDIPINA	S.	14, 25
103. CAPTOPRIL - SALES DE ALUMINIO	S. C.	25
104. ISOSORBIDE - CAPTOPRIL	S. C.	14
105. GLIBENCLAMIDA - DIGOXINA	S. C.	21

A continuación se exponen las molestias encontradas en el tratamiento de la insuficiencia arterial crónica y enfermedades concurrentes. Cada una de ellas indica el medicamento al que se le atribuye la causalidad de las mismas.

ACIDO ACETILSALICILICO	No. de pacientes	Total
Hemorragia	3	
Vómito	1	4
DICLOFENAC		
Ardor estomacal	1	
Mareo	2	3
DIPIRONA		
Vómito, cefalea, mareo	1	1
CARBAMACEPINA		
Somnolencia	1	
Ardor estomacal	1	2
NIFEDIPINA		
Cefalea	1	
Taquicardias	1	
Prurito	1	3
PENTOXIFILINA		
Bochorno	1	
Diarrea, náuseas	2	
Cefalea	1	
Vómito	1	5

TRIMETOPRIM CON SULFAMETOXAZOL

	No. de pacientes	Total
Nauseas, mareo , vomito	1	
dolor estomacal, cefalea	1	2

PROPRANOLOL

Diaforesis, taquicardia	1	1
-------------------------	---	---

NALBUFINA

Vómito, mareo, dolor abdominal	1	
Taquicardia, mareo, diaforesis	1	2

DIPIRIDAMOL

Somnolencia, debilidad muscular	1	
Cefalea, mareo	1	2

HIDROXICOBALAMINA

Convulsiones	1	1
--------------	---	---

TOLBUTAMIDA

Mareo	1	1
-------	---	---

TOTAL = 27 pacientes

Se ignora la causalidad de las siguientes molestias reportadas.

MOLESTIA	No. de pacientes
Mareos	3
Vómito	2
Cefalea	2
Somnolencia	1
Debilidad	1
Prurito	1
Hematomas corporales	1
Gastritis medicamentosa	1

TOTAL

12 Pacientes

CAPITULO VII

VII

ANÁLISIS DE RESULTADOS

En el estudio se confirmó que la insuficiencia arterial crónica puede ser un padecimiento primario donde su génesis se debe a la edad, la vida sedentaria, el tabaquismo; o bien un padecimiento secundario a Diabetes mellitus o Hipertensión arterial ya que con el valor de Ji- cuadrada se observa que hay una significancia estadística entre los resultados obtenidos.

En este estudio se encontró que el sexo no debe considerarse como un factor de riesgo importante ya que del resultado obtenido de la prueba de Ji-cuadrada no resultó significativo.

En cambio la edad si es un factor de riesgo importante en la insuficiencia arterial crónica, en base el valor obtenido de la prueba de Ji- cuadrada se determinó que existe una significancia estadística, siendo el rango de edades las que comprenden de los 50 a 70 años las de mayor riesgo para la población.

Del análisis del tiempo de evolución desarrollado se confirma que cuando los pacientes son detectados como insuficientes arteriales crónicos esta enfermedad ya ha avanzado demasiado, lo que obedece a una mala canalización de los pacientes por parte de otras especialidades o incluso porque la enfermedad ha tardado en manifestarse, lo que se demostró estadísticamente con la prueba de

Ji-cuadrada la cual nos indica que tiene una significancia clínica.

Durante el estudio se observó que la época en que se detectó una mayor afluencia de pacientes fué en durante el período de marzo a junio, temporada en que las temperaturas ambientales a que estamos expuestos son altas, lo que a su vez condiciona que un paciente diabético se descompense y requiera de atención médica.

En los pacientes amputados (38.46 %) la significancia estadística demuestra que en los pacientes diabéticos se dan índices más altos de requerimientos radicales (80 %) debido a la naturaleza misma del padecimiento en cuya evolución están implícitas las complicaciones cuya génesis yace en alteraciones importantes del metabolismo de los lípidos que condicionan un desarrollo de insuficiencia arterial crónica de manejo más difícil.

Los hábitos nutricionales en un paciente diabético o hipertenso son muy importantes ya que su tipo de dieta esta restringida de acuerdo con el padecimiento, pero desafortunadamente las malas condiciones económicas detectadas en estos pacientes nos llevan a sospechar que sus ingresos no les permiten cumplir con la dieta prescrita para el tipo de enfermedad que le aqueja. La evaluación estadística de este factor es significativa (tabla 9) lo mismo que la vida sedentaria y el tabaquismo.

En cuanto al empleo de medicamentos se observa que el consumo del dipiridamol resulta mayor en relación al de pentoxifilina lo que puede deberse al costo de la pentoxifilina que es más elevado y que a su vez determina restricciones en su adquisición dentro de la institución; además debe considerarse que los medicamentos utilizados en el tratamiento de la insuficiencia arterial crónica tienen una eficacia limitada y su acción es básicamente como paliativo.

Cuando un paciente es portador de una insuficiencia arterial crónica puede ser de origen secundario a la Diabetes mellitus y/o Hipertensión arterial razón por la cual se hace necesario que su esquema terapéutico implique el consumo de medicamentos como hipoglucemiantes orales, insulina, o de antihipertensivos, señalando también que estas enfermedades son progresivas y afectan gran parte del cuerpo, por ejemplo riñones, corazón, ojos, sistema nervioso, extremidades, etc. Así de este modo el paciente requiere de recibir tratamientos con varios medicamentos.

En relación al número de interacciones farmacológicas potenciales fué de 105 de las cuales el 51 % tienen potencial de ventaja terapéutica, el 19 % son interacciones que dependen de la dosis, tiempo y duración de la administración, el 30 % restante no tiene significancia clínica, cabe mencionar que las interacciones con potencial de ventaja terapéutica requieren de tomar en consideración las condiciones que presenta el paciente así como también la naturaleza de dichas interacciones.

CONCLUSIONES

Del estudio se concluye que el sexo no es un factor de predisposición para el desarrollo de la insuficiencia arterial crónica, en tanto que la edad si es posible considerarla como un factor de riesgo especialmente en el rango de 50 a 60 años y cuya evolución puede ser drástica razón por la que es indispensable canalizar al paciente al servicio de Angiología para el adecuado control de este padecimiento.

De los pacientes que ingresaron al estudio el 24 % fueron arteriales puros y el restante 76 % de los pacientes con insuficiencia arterial crónica se detectaron como complicaciones de la Diabetes mellitus y/o de la Hipertensión arterial.

Desafortunadamente los pacientes afectados de insuficiencia arterial crónica acuden en forma tardía a recibir atención médica lo que obedece a una falta de conocimiento del paciente acerca de esta patología, condicionando a su vez que no reporten al médico las molestias que sufren. Otra de las causas de esta conducta reside, en el caso de los diabéticos, en el desarrollo de neuropatías que en casos extremos determinan la pérdida de sensibilidad en la región afectada.

Destaca el hecho de que la mayor afluencia de pacientes diabéticos afectados por la insuficiencia arterial crónica que acudieron al

servicio de Angiología del hospital fué durante la primavera lo cual es posible correlacionarlo con la descompensación que habitualmente sufren este tipo de pacientes durante esta época del año.

La evolución misma del padecimiento aunada a la falta del cumplimiento de las medidas no farmacológicas y a la baja eficacia de los fármacos empleados en el tratamiento de la insuficiencia arterial crónica condicionó que un 38 % de estos enfermos requirieron de la amputación.

Los fármacos más utilizados en el tratamiento de esta patología fueron el dipiridamol y la pentoxifilina, siendo este último considerado como el más seguro debido al hecho que al interaccionar con otros fármacos, empleados más comúnmente en el tratamiento de las patologías subyacentes, generalmente tiene potencial de ventaja terapéutica aunque desafortunadamente su elevado costo limita su uso a nivel institucional.

El esquema terapéutico de los pacientes afectados de insuficiencia arterial crónica generalmente está formado por 5 fármacos, reflejando así, no solamente el uso de los medicamentos destinados a su tratamiento sino también a los requeridos para el control del padecimiento primario (los cuales son prescritos en diferentes servicios, donde más comúnmente se observa el empleo de antidiabéticos y/o antihipertensivos entre otros) lo que condiciona

la aparición de interacciones farmacológicas además del incumplimiento del tratamiento y cuya consecuencia obvia es el fracaso de la terapéutica.

Entre los factores implicados en la génesis de las reacciones adversas también está la polifarmacia, sin embargo, su detección en el paciente ambulatorio reviste una complejidad aún mayor en relación al paciente hospitalizado debido a la multiplicidad de factores que inciden en este tipo de pacientes haciendo más difícil establecer la causalidad de dichas reacciones.

El costo de la atención médica que requieren los pacientes que sufren de insuficiencia arterial crónica dentro de un hospital de segundo nivel es bastante elevado puesto que se trata de enfermos crónicos, de evolución rápida cuya fase aguda requiere de manejo quirúrgico (amputaciones, simpatectomías, colocación de injertos, etc.) y de rehabilitación física. Además, su naturaleza incapacitante así como sus variadas repercusiones afectan al individuo, la familia, la sociedad y la economía del país.

De lo anteriormente expuesto se concluye finalmente la necesidad de incorporar al Farmacéutico dentro del equipo de salud como un elemento de colaboración para mejorar la calidad de la atención a la salud lo que resultará en beneficios de diversa índole para la sociedad y el país.

PROPUESTAS

En base a las conclusiones alcanzadas en este estudio, las cuales destacan la participación del Químico Farmacéutico Biólogo en actividades orientadas a mejorar la calidad de la atención médica se propone la colaboración de este profesionista a través de las siguientes actividades:

1. Establecer un programa de información dirigido a los pacientes afectados con insuficiencia arterial crónica que cubra los aspectos relacionados con la naturaleza, evolución, medidas higiénico-dietéticas y farmacoterapia empleadas en su tratamiento así como, la importancia del acatamiento de las ordenes médicas.
2. Establecer un programa de monitoreo de los pacientes en cuanto a la farmacoterapia y su cumplimiento, así como, en lo referente al acatamiento de las medidas no farmacológicas.
3. Establecer y coordinar programas encaminados al adecuado desarrollo de las medidas no farmacológicas con la participación de especialistas.
4. Colaborar en la promoción de la prevención de la insuficiencia arterial crónica mediante su participación en actividades informativas diversas, así como, en el diseño y desarrollo de campañas orientadas a esta finalidad.

5. Diseñar un programa de sensibilización que se aplique tanto a los pacientes como a los diferentes médicos involucrados en el tratamiento de la insuficiencia arterial crónica y patologías asociadas con la finalidad de establecer un programa de farmacovigilancia

6. Para esta investigación en particular y como resultado de este estudio se sugiere el empleo de la pentoxifilina como medicamento de primera elección aunada a la terapia no farmacológica.

ANEXO I

CUESTIONARIO

Nombre _____

Diagnostico _____

Sexo _____ Edad _____

ESQUEMA TERAPEUTICO EMPLEADO

Presentación del Medicamento	Via de Administración	Horario	Duración del Tratamiento

Datos complementarios del paciente _____

CAUSAS IMPLICADAS EN EL INCUMPLIMIENTO DEL TRATAMIENTO

Medicamento	Problemática	Consecuencia

Observaciones _____

CUESTIONARIO

1. Cuánto tiempo hace que le diagnosticaron su enfermedad ?

2. Qué es lo que más le molesta de su enfermedad ?

3. Toma usted los medicamentos que le receta el Doctor ?

4. Cuántos medicamentos y en que horarios los toma ?

5. Cumple con los horarios para tomar sus medicamentos ?

Si

No

Por qué?

6. Qué utiliza para tomar sus medicamentos ?

7. Termina o no los tratamientos que le receta el Doctor?
Por qué?

8. Sus medicamentos le producen molestias cuando los toma ?

9. Que tipo de molestias y con cual medicamento lo ha notado ?

10. Cree que el tratamiento con medicamentos le ayudan a su enfermedad ? Por que ?

11. Sigue algun tipo de dieta ?

12. Hace algun tipo de ejercicio ?

13. Fuma ? Cuantos cigarrillos consume diariamente ?

14. Cuanto tiempo hace que dejó de fumar ?

15. Que otras enfermedades padece ?

16. Que medicamentos toma para cada enfermedad ?

17. Cuanto tiempo hace que padece sus otras enfermedades ?

ANEXO II

INTERACCIONES MECANISMOS, SUGERENCIAS Y BIBLIOGRAFIA

1. HEPARINA - ACIDO ACETILSALICILICO

La administración concurrente de ambos fármacos pueden inducir la hemorragia porque interfieren con la agregación plaquetaria. Se postula que la heparina ejerce su efecto anticoagulante por inhibición del factor Xa y de la trombina y el ácido acetilsalicílico actúa inhibiendo la agregación plaquetaria. Se recomienda utilizar con precaución en pacientes heparinizados [Ref. 12, 21, 25].

2. HEPARINA - INSULINA

La heparina puede antagonizar la acción hipoglucemiante de la insulina. Estos efectos no están claramente definidos [Ref. 25].

3. AMIODARONA - ACENOCUMARINA

Se incrementa el efecto del anticoagulante por inhibición del metabolismo de la acenocumarina. Se recomienda monitorear cuidadosamente y realizar ajustes de la dosis para que pueda ser utilizada la terapia combinada, el efecto puede persistir hasta 4 meses después de suspendida la terapia con amiodarona [Ref. 12, 21, 25].

4. ACENOCUMARINA - CARBAMACEPINA

Los efectos anticoagulantes pueden ser disminuidos por inducción de la actividad de las enzimas microsomiales producida por la carbamacepina lo que resulta en un incremento en el metabolismo

del anticoagulante conduciendo a una disminución en los niveles sericos de este ultimo. El ajuste de la dosis se basa en el monitoreo del tiempo de protrombina durante y despues de la terapia combinada con carbamacepina [Ref. 12, 21,25].

5. FUROSEMIDE - DIPIRONA

Se puede antagonizar la natriuresis e incrementar en plasma la actividad de la renina, pero tambien puede reducir el incremento del volumen urinario causado por diureticos de asa; posiblemente por inhibición de la síntesis renal de prostaglandinas y/o por causa de una retención de sodio y agua. Puede incrementar el riesgo de fallas renales secundarias a la disminución del flujo sanguíneo renal causado por inhibición de la síntesis renal de prostaglandinas [Ref. 12, 21].

6. FUROSEMIDE - DICLOFENAC

Idem interaccion No. 5.

7. FUROSEMIDE - NAPROXEN

Idem interacción No. 5.

8. FUROSEMIDE - PIROXICAM

Idem interaccion No. 5.

9. FUROSEMIDE - ACIDO ACETILSALICILICO

Idem interaccion No. 5.

10. FUROSEMIDE - CAPTOPRIL

Los medicamentos antihipertensivos y diuréticos pueden ser potenciados cuando son usados concurrentemente con diuréticos de asa, aunque algunas combinaciones antihipertensivas y/o diuréticas son frecuentemente utilizadas como ventaja terapéutica. Para el uso concurrente se recomienda realizar ajuste de la dosis [Ref. 12, 21, 25].

11. FUROSEMIDE - DIGOXINA

El uso concurrente causa hipocalcemia por un incremento en la toxicidad con digitalícos se recomienda monitorear frecuentemente las concentraciones de potasio y magnesio [Ref. 12, 21, 25].

12. FUROSEMIDE - CEFTAZIDIMA

La furosemide puede incrementar la nefrotoxicidad de las cefalosporinas. El mecanismo básico no es bien conocido [Ref. 12, 21, 23].

13. CARBAMACEPINA - PROPOXIFENO

El uso concurrente del propoxifeno puede resultar en una disminución del metabolismo de la carbamacepina lo que puede traducirse en un incremento en la concentración sanguínea de la carbamacepina y a su vez en el desarrollo de efectos tóxicos. Se recomienda no utilizarlas en forma concurrente [Ref. 12, 21, 25].

14. CARBAMACEPINA - CIMETIDINA

El uso concurrente puede dar como resultado un incremento en la concentración plasmática de la carbamacepina por un retraso en el aclaramiento renal, conduciendo a la toxicidad de la carbamacepina (Ref. 12,21,25).

15. CARBAMACEPINA - METOCLOPRAMIDA

El uso concurrente puede incrementar los efectos sedantes de estos medicamentos (Ref. 12,21).

16. PENTOXIFILINA - CAPTOPRIL

Los efectos antihipertensivos pueden ser sumados cuando estos medicamentos son usados concurrentemente, se recomienda realizar un ajuste de la dosis (Ref. 12).

17. PENTOXIFILINA - NIFEDIPINA

Idem interacción No. 16

18. PENTOXIFILINA - ALFAMETILDOPA

Idem interacción No. 16

19. PENTOXIFILINA - TABACO

El tabaco puede interferir con el efecto terapéutico de la pentoxifilina, porque la nicotina provoca vasoconstricción sanguínea (Ref. 12).

20. PENTOXIFILINA - DIPIRIDAMOL

Se puede incrementar el riesgo de hemorragia por un efecto aditivo de la inhibición de la agregación plaquetaria [Ref. 12].

21. DIPIRIDAMOL - DAPIRONA

Incrementa el riesgo de úlcera gastrointestinal o hemorragia; hipoprotrombinemia inducida por grandes dosis de salicilatos [Ref. 12].

22. DIPIRIDAMOL - ACIDO ACETILSALICILICO

Idem interacción No. 21

23. DIPIRIDAMOL - NAPROXEN

Idem interacción No. 21

24. DIPIRIDAMOL - DICLOFENAC

Idem interacción No. 21

25. DIPIRIDAMOL - PIROXICAM

Idem interacción No. 21

26. DIPIRIDAMOL - HEPARINA

Idem interacción No. 1 [Ref. 12].

27. NILHIDRINA - TABACO

El tabaco puede interferir con el efecto terapeutico de la nilhidrina, porque la nicotina provoca vasoconstricción sanguínea (Ref. 12)

28. NILHIDRINA - PROPRANOLOL

La nilhidrina induce un incremento en el volumen y la secreción gástrica, el propranolol inhibe tales efectos. La significancia clínica es cuestionable (Ref. 23).

29. CAPTOPRIL - ACIDO ACETILSALICILICO

Disminuye el efecto antihipertensivo del captopril por una disminución en la absorción. Se recomienda evitar la terapia concurrente (Ref. 21, 22).

30. CAPTOPRIL - DICLOFENAC

Idem interacción No. 29

31. CAPTOPRIL - INSULINA

Incrementa el efecto hipoglucémico, no se conoce el mecanismo mediante el cual esto sucede. Se recomienda monitorear las concentraciones de glucosa en sangre (Ref. 21).

32. NIFEDIPINA - RANITIDINA

Posible incremento del efecto de la nifedipina por una disminución de su metabolismo. Se recomienda verificar el estado

cardiovascular del paciente [Ref. 21].

33. NIFEDIPINA - NALBUFINA

Los efectos antihipertensivos pueden ser sumados cuando estos medicamentos son usados concurrentemente. El ajuste de la dosis podría ser requerido [Ref. 12].

34. NIFEDIPINA - ISOSORBIDE

Puede ocurrir hipotensión ortostática debido a que sus efectos antihipertensivos se suman. Se recomienda realizar un ajuste de la dosis [Ref. 12, 25].

35. NIFEDIPINA - PROPRANOLOL

El uso concurrente con nifedipina, aunque usualmente es tolerado, puede producir hipotensión excesiva y en raros casos puede incrementar la posibilidad de desarrollar insuficiencia cardíaca congestiva [Ref. 12, 21, 22, 25].

36. PROPRANOLOL - ACIDO ACETILSALICILICO

Los efectos antihipertensivos de los beta-bloqueadores pueden ser reducidos cuando son usados concurrentemente con los salicilatos, posiblemente como resultado de la inhibición de la síntesis renal de prostaglandinas con una retención de sodio y fluido causado por los salicilatos [Ref. 12, 21, 25].

37. PROPRANOLOL - NAPROXEN

Idem interacción No. 36

38. METOPROLOL - ACIDO ACETILSALICILICO

Idem interacción No. 36

39. METOPROLOL - NAPROXEN

Idem interacción No. 36

40. CLORTALIDONA - ACIDO ACETILSALICILICO

Los efectos antihipertensivos y diuréticos de la clortalidona pueden verse disminuidos debido a la inhibición producida por el ácido acetilsalicílico en la síntesis renal de prostaglandinas [Ref. 12,21,25].

41. CLORTALIDONA - METOPROLOL

Inicialmente deberá suprimirse en forma gradual el beta-bloqueador y en forma posterior se suspenderá la administración de la clortalidona con la finalidad de evitar crisis hipertensivas. El control de la presión sanguínea puede afectarse también como consecuencia de esta interacción [Ref. 12,21,25].

42. CLORTALIDONA - PROPRANOLOL

En pacientes diabéticos tipo II que utilizan agentes hipoglicémicos orales y que en forma concurrente reciben esta interacción se observa un incremento del efecto hipoglicémico. El mecanismo no está

claramente definido. Se recomienda evitar el uso concurrente [Ref. 12,25].

43. CLORTALIDONA - CAPTOPRIL

Posible hipotensión dentro de las primeras 3 a 4 horas después de ingerir la primer dosis de captopril en pacientes que reciben terapia con diuréticos. Se debe aconsejar a los pacientes que beban cantidades adecuadas de líquidos y acostarse rápidamente si se presentan síntomas de hipotensión (náuseas, vértigo, debilidad) [Ref. 21,22].

44. VERAPAMIL - ACIDO ACETILSALICILICO

El uso concurrente puede resultar en el desplazamiento de uno o ambos medicamentos del sitio de unión a proteínas plasmáticas pudiendose incrementar el riesgo de desarrollo de toxicidad. Se aconseja usar con precaución [Ref. 12].

45. DIGOXINA - SALES DE POTASIO

No se recomienda el uso concurrente con digitálicos en pacientes con bloqueo coronario severo o completo. Sin embargo los suplementos de potasio han sido usados para prevenir o corregir hipocalemias, especialmente con diuréticos ahorradores de potasio, tales como las tiazidas que se administran con digitálicos. Se recomienda monitorear cuidadosamente las concentraciones de

potasio sérico durante el uso de suplementos de potasio, es muy importante para evitar hipercalemia [Ref. 12, 25].

46. CAPTOPRIL - SALES DE POTASIO

Puede causar retención de potasio debido a una baja en los niveles circulatorios de aldosterona. La administración concurrente con productos potásicos puede causar hipercalemia durante 1 a 2 horas después de iniciar la terapia [Ref. 12, 25].

47. PROPOXIFENO - FUROSEMIDE

Los efectos hipotensivos de estos medicamentos pueden ser potenciados cuando son usados concurrentemente con analgésicos opiáceos, provocando un incremento en el riesgo de hipotensión ortoestática. Se recomienda que los pacientes sean monitoreados durante la terapia concurrente [Ref. 12].

48. PROPOXIFENO - TABACO

Puede incrementarse el metabolismo hepático del propóxifeno. Se debe estar alerta de la evidencia de analgesia en pacientes fumadores (especialmente fumadores crónicos) la selección de un analgésico alternativo puede ser apropiado para estos pacientes [Ref. 12, 23].

49. PROPOXIFENO - METOCLOPRAMIDA

Los efectos en la motilidad gastrointestinal pueden ser antagonizados durante la terapia concurrente [Ref. 12, 25].

50. PREDNISONA - AZATRIOPINA

El uso concurrente puede incrementar el riesgo de infección y posiblemente el desarrollo de linfomas u otros desordenes linfoproliferativos. Estos neoplasmas pueden estar asociados con las infecciones virales Epstein-Barr. Existen pocos estudios en pacientes con órganos trasplantados que reciben terapia inmunosupresora indicando que la progresión del neoplasma puede ser reversible después de suprimir o disminuir la dosis de inmunosupresores [Ref. 12].

51. PREDNISONA - FUROSEMIDE

El uso concurrente puede disminuir la natriuresis y los efectos diuréticos, se intensifica un desequilibrio electrolítico dando lugar a una hipocalcemia. Se recomiendan frecuentes determinaciones de los electrolitos [Ref. 12, 21, 25].

52. PREDNISONA - CARBONATO DE CALCIO

El uso concurrente o crónico puede disminuir la absorción de la prednisona, redundando en una disminución de su eficacia. Se recomienda realizar un ajuste de la dosis en los pacientes que reciben esta terapia [Ref. 12, 21, 23].

53. PREDNISONA - DICLOFENAC

El riesgo de ulcera gastrointestinal o hemorragia puede ser incrementado cuando estos medicamentos son usados concurrentemente con glucocorticoides; sin embargo el uso concurrente con derivados de los salicilatos en el tratamiento de artritis reumatoide puede

proporcionar un efecto terapeutico benéfico debido a la suma de sus efectos. Se recomienda realizar un ajuste la dosis del glucocorticoide [Ref.12, 21, 23].

54. METOCLOPRAMIDA - ACETAMINOFEN

Se propone que la metoclopramida incrementa la velocidad de absorción del acetaminofén por estimulación del vaciamiento gastrico [Ref. 12,25].

55. ANTIACIDOS - SALICILATOS

La alcalinización de la orina puede incrementar la excreción renal y disminuir los niveles séricos de salicilatos. El ajuste de la dosis de los salicilatos puede ser necesario durante la terapia crónica con antiácidos [Ref. 12, 21, 25].

56. VITAMINA K - ACIDO ACETILSALICILICO

Los requerimientos de esta vitamina pueden ser incrementados en pacientes que reciben grandes dosis de salicilatos [Ref. 12].

57. ACIDO ACETILSALICILICO - NASAI's

Puede incrementar el riesgo de que se sucedan efectos gastrointestinales. No se recomienda la terapia concurrente [Ref. 12, 25].

58. ACIDO ACETILSALICILICO - NAPROXEN

El ácido acetilsalicílico puede competir con el naproxén por los sitios de unión a las proteínas plasmáticas incrementando el

aclaramiento renal del naproxen (Ref. 23).

59. NALBUFINA - DIPIRONA

El uso concurrente de analgésicos opiáceos con analgésicos antiinflamatorios permite que se sumen sus efectos analgesia aditiva y puede requerirse un ajuste de la dosis (Ref. 12).

60. GENTAMICINA - SALICILATOS

En vista que tanto la gentamicina como las dosis elevadas de salicilatos tienen la potencialidad de desarrollar efectos ototóxicos, su uso concurrente ofrece la posibilidad de que dichos efectos se sumen pudiendo incluso progresar hasta la sordera aun después de la suspensión de la administración del fármaco. Sin embargo en la mayoría de los casos puede ser reversible al suspender la terapia concurrente. Se recomienda realizar periódicamente audiometrías (Ref. 12).

61. PSILLIUM PLANTAGO - SALICILATOS

El uso concurrente puede disminuir el efecto laxante del plantago, por lo tanto se recomienda que se administren estos fármacos con un intervalo mínimo de 2 horas (Ref. 12,25).

62. METOCLOPRAMIDA - CIMETIDINA

Disminuye el efecto de la cimetidina por una reducción en su absorción. Se recomienda evitar el uso concurrente (Ref. 21, 25).

63. INSULINA - DICLOFENAC

El uso concurrente puede incrementar el efecto hipoglicémico de la insulina porque involucra directamente los mecanismos reguladores de las prostaglandinas en el metabolismo de la glucosa [Ref. 12, 21, 25].

64. INSULINA - NAPROXEN

Idem interacción No. 63

65. INSULINA - METOPROLOL

El uso concurrente de la insulina con beta-bloqueadores puede incrementar el riesgo de hipo o hiperglicemia. Los beta-bloqueadores, posiblemente incluyendo los oftálmicos, pueden enmascarar ciertos síntomas de hipoglicemia tales como el incremento reflejo de la frecuencia cardíaca. Además el período de hipoglicemia puede prolongarse debido a la acción de los beta-bloqueadores sobre la gluconeogenesis. Se recomienda monitorear los niveles de glucosa en sangre. [Ref. 12, 21, 25].

66. INSULINA - CLORTALIDONA

En los diabéticos tipo II tratados en forma concurrente con insulina y diuréticos tiazídicos los niveles de glucosa en sangre pueden ser incrementados aun en forma posterior a la suspensión de la administración de este tipo de diuréticos, por lo tanto, es posible que se requiera incrementar la dosis de insulina [Ref. 21].

67. PENTOXIFILINA i.v. - INSULINA i.v.

La administración concurrente de dosis elevadas de insulina en pacientes diabéticos puede potenciar el efecto hipoglucémico de la insulina . En tales casos se hace necesaria la reducción de la dosis de insulina por el tiempo que dure la terapia con pentoxifilina [Ref. 24]

68. PENTOXIFILINA oral - GLIBENCLAMIDA oral

Idem interacción No. 67.

69. CARBONATO DE CALCIO - FUROSEMIDE

En el paciente con insuficiencia renal el uso concurrente puede resultar una hipercalcemia porque se reduce la excreción de calcio [Ref. 12].

70. CARBONATO DE CALCIO - SALES DE MAGNESIO

En el paciente con insuficiencia renal el uso concurrente puede incrementar las concentraciones séricas de calcio o magnesio provocando hipercalcemia o hipermagnesemia [Ref. 12].

71. INSULINA - METOCLOPRAMIDA

El uso concurrente puede potenciar los efectos depresores del sistema nervioso central [Ref. 12, 25].

72. INSULINA - FUROSEMIDE

Disminuye el efecto hipoglucémico de la insulina, usualmente asociado con hipocalcemia inducida por diuréticos. Se recomienda

monitorear la concentración de glucosa en sangre y potasio serico durante la terapia concurrente [Ref. 12, 22].

73. INSULINA - GLIBENCLAMIDA

La insulina puede prolongar o incrementar su acción hipoglicemiante. En pacientes insulino-resistentes el uso de esta combinación puede ser garantizada en esfuerzo de reducir los requerimientos de la insulina [Ref. 12, 25].

74. CLORPROPAMIDA - NASAIs

Incrementa el efecto hipoglicémico especialmente con clorpropamida (aditivo). Dosis terapéuticas de aspirina tienen un efecto pequeño, grandes dosis pueden requerir una disminución de la dosis de fármacos hipoglicémicos. Se recomienda monitorear las concentraciones de glucosa [Ref. 12,21,25].

75. TOLBUTAMIDA - NAPROXEN

Posible incremento del efecto hipoglicémico. Los síntomas pueden incluir desmayo, debilidad, palpitaciones, taquicardias, sudoraciones, cefalea, confusión, ataxia, disturbios visuales. Usese con precaución en pacientes que toman grandes dosis de analgésicos antiinflamatorios no esteroideos y agentes hipoglicemiantes. Se recomienda monitorear frecuentemente la concentración de glucosa en sangre y considerar un ajuste de la dosis durante la terapia concurrente. Explicar a los pacientes los efectos de la hipoglicemia y aconsejarle que dispongan de dulces, azúcar u otra fuente de carbohidratos simples para este

tipo de emergencias (Ref. 12,22,25).

76. TOLBUTAMIDA - RANITIDINA

Posible incremento del efecto hipoglicémico. Se recomienda monitorear la concentración de glucosa en sangre durante la terapia concurrente. Anticipar la necesidad de disminuir la dosis del agente hipoglicémico cuando se inicia la terapia con ranitidina (Ref. 21,22,25).

77. TOLBUTAMIDA - FUROSEMIDE

Disminuyen los efectos del agente hipoglicémico, usualmente asociado con los diuréticos inductores de hipocalemia. Se recomienda monitorear las concentraciones de glucosa y potasio sérico. Puede requerir ajuste de la dosis. Explicar a los pacientes los síntomas de la hiperglicemia (Ref. 12,22).

78. GLIBENCLAMIDA NASAIs

El uso concurrente con agentes antidiabéticos puede incrementar el efecto hipoglicémico porque involucra directamente los mecanismos reguladores de las prostaglandinas y/o posiblemente el desplazamiento del agente hipoglicémico de la unión a las proteínas séricas. El ajuste de la dosis puede ser necesario. Este tipo de interacción es menos importante en el caso de la glibenclamida, sin embargo, se recomienda tener precaución cuando se usan estos fármacos en forma concurrente (Ref.12,25).

79. GLIBENCLAMIDA - ACIDO ACETILSALICILICO

Idem interacción No. 78

80. GLIBENCLAMIDA - NAPROXEN

Idem interacción No. 79.

81. GLIBENCLAMIDA - PIROXICAM

Idem interacción No. 79.

82. GLIBENCLAMIDA - RANITIDINA

Posible incremento del efecto hipoglicémico. Monitorear frecuentemente la concentración de glucosa en sangre durante la terapia concurrente. Se recomienda ajuste de dosis al iniciar la terapia con ranitidina. Avisar a los pacientes sobre los síntomas de la hipoglicemia. [Ref. 21, 22, 25].

83. GLIBENCLAMIDA- NIFEDIPINA

Los requerimientos de los agentes antidiabéticos orales pueden ser alterados cuando los bloqueadores del canal de calcio son añadidos o discontinuados [Ref. 12, 25].

84. GLIBENCLAMIDA - FUROSEMIDE

Idem interacción No. 77.

85. ACIDO ASCÓRBICO - SULFATO FERROSO

La vitamina C mantiene al hierro en estado ferroso e incrementa la absorción desde el tracto gastrointestinal. Este incremento puede no ser significativo [Ref. 25].

86. CLORTALIDONA - NIFEDIPINA

Los efectos antihipertensivos y/o diuréticos pueden ser potenciados

cuando estos medicamentos se usan concurrentemente con diuréticos tiazidicos, aunque algunas combinaciones antihipertensivas y/o diuréticas son usados frecuentemente como ventaja terapéutica cuando se usan concurrentemente el ajuste de dosis puede ser necesario (Ref. 12, 21)

87. PENICILINA - GENTAMICINA

La mezcla de penicilinas con aminoglucósidos en soluciones parenterales pueden inactivar sustancialmente al aminoglucósido. Se recomienda utilizar una vía de administración diferente (Ref. 25).

88. AMPICILINA - NAPROXEN

Hipoprotrombinemia inducida por grandes dosis de salicilatos, úlcera gastrointestinal y hemorragia con estos medicamentos cuando son usados concurrentemente (Ref. 12).

89. PENICILINA - CLORANFENICOL

Los fármacos bacteriostáticos pueden interferir con el efecto bactericida de las penicilinas en el tratamiento de la meningitis o en otras situaciones donde el efecto bactericida es necesario, es mejor evitar el uso concurrente; sin embargo el cloranfenicol y la ampicilina pueden ser usados en pacientes pediátricos. (Ref. 12, 22, 25).

90. METRONIDAZOL - GENTAMICINA

Incrementa el potencial para neurotoxicidad (Ref. 12).

91. METRONIDAZOL - AMIKACINA

Idem interacción 90

92. DICLOXACILINA - NAPROXEN

Idem interacción No. 88.

93. ALFA METILDOPA - INDOMETACINA

Puede antagonizar el efecto antihipertensivo por inhibición de las prostaglandinas renales y/o por causa de retención de fluidos que tiende a incrementar la presión sanguínea. El paciente debe ser monitoreado cuidadosamente para confirmar que el efecto se ha obtenido (Ref. 12).

94. VITAMINA K - NAPROXEN

Idem interacción No. 56.

95. DICLOXACILINA - DAPIRONA

Idem interacción No. 88.

96. PENICILINA - TRIMETOPRIM CON SULFAMETOXAZOL

Los fármacos bacteriostáticos pueden interferir con el efecto bactericida de las penicilinas en el tratamiento de la meningitis y otras situaciones donde el efecto bactericida es necesario; es mejor evitar la terapia combinada (Ref. 12).

97. ACIDO ACETILSALICILICO - GEL DE ALCOHOL y Mg

Idem interacción No. 55.

98. METOCLOPRAMIDA - NALBUFINA

Los efectos en la motilidad gastrointestinal de la metoclopramida son antagonizados por los analgésicos opiáceos [Ref. 12, 25].

99. RANITIDINA - GEL DE ALCOHOL y Mg

La absorción de la ranitidina puede ser disminuida con el uso concurrente; sin embargo los estudios no han demostrado este efecto. Se recomienda evitar la administración concurrente [Ref. 21, 29].

100. CARBAMACEPINA - CLORANFENICOL

El uso concurrente del cloranfenicol puede incrementar los efectos y toxicidad de las hidantoínas y anticonvulsivos debido a una disminución en la actividad de las enzimas microsomales induciendo así una disminución en el metabolismo y/o el desplazamiento de unión a proteínas plasmáticas. Se recomienda un ajuste de la dosis. [usp di 890].

101. INSULINA - TABACO

Cuando un paciente deja de fumar o tiene una terapia con gomas de nicotina se pueden incrementar los efectos terapéuticos de la insulina (fenómeno de rebote) por incremento en la absorción; se puede requerir una reducción de la dosis de insulina [usp di 1205].

102. TOLBUTAMIDA - NIFEDIPINA

Se alteran los requerimientos del hipoglicemiante cuando se adiciona o suspenden los agentes bloqueadores del canal de calcio (Ref. 12, 25).

103. CAPTOPRIL - SALES DE ALUMINIO

Disminuye el efecto farmacológico del captopril por una reducción en la absorción gastrointestinal (Ref. 25).

104. ISOSORBIDE - CAPTOPRIL

El uso concurrente de estos medicamentos produce un efecto aditivo (Ref. 12).

105. GLIBENCLAMIDA - DIGOXINA

Posible incremento de la toxicidad de la digoxina (Ref. 21).

A N E X O III

**INTERACCIONES FARMACOLÓGICAS POTENCIALES ENCONTRADAS EN EL
TRATAMIENTO DE LA INSUFICIENCIA ARTERIAL CRÓNICA.**

1. NILHIDRINA	-	TABACO
2. NIFEDIPINA	-	SALICILATOS
3. DIPIRIDAMOL	-	SALICILATOS
4. NIFEDIPINA	-	PENTOXIFILINA
5. TABACO	-	PENTOXIFILINA
6. ANTIACIDOS	-	SALICILATOS
7. DIPIRIDAMOL	-	PENTOXIFILINA
8. HEPARINA	-	DIPIRIDAMOL
9. ACENOCUMARINA	-	CARBAMACEPINA
10. FUROSEMIDE	-	SALICILATOS
11. PENICILINA	-	DIPIRONA
12. HEPARINA	-	SALICILATOS

INTERACCIONES FARMACOLOGICAS CON SIGNIFICANCIA CLINICA

1	HEPARINA	--	ACIDO ACETILSALICILICO
2	CAPTOPRIL	-	FUROSEMIDE
3.	FUROSEMIDE	-	DIGOXINA
4.	CAPTOPRIL	-	PENTOXIFILINA
5.	PENTOXIFILINA	-	ALFAMETILDOPA
6.	PENTOXIFILINA	-	DIPIRIDAMOL
7.	PENTOXIFILINA	-	NIFEDIPINA
8.	DIPIRIDAMOL	-	HEPARINA
9.	DIPIRIDAMOL	-	DIPIRONA
10.	DIPIRIDAMOL	-	ACIDO ACETILSALICILICO
11.	DIPIRIDAMOL	-	NAPROXEN
12.	DIPIRIDAMOL	-	DICLOFENAC
13.	DIPIRIDAMOL	-	PIROXICAM
14.	NIFEDIPINA	-	ISOSORBIDE
15.	CLORTALIDONA	-	METOPROLOL
16.	CLORTALIDONA	-	PROPRANOLOL
17.	CLORTALIDONA	-	CAPTOPRIL
18.	DIGOXINA	-	SALES DE POTASIO
19.	CAPTOPRIL	-	SALES DE POTASIO
20.	VERAPAMIL	-	ACIDO ACETILSALICILICO
21.	PROPOXIFENO	-	FUROSEMIDE
22.	PREDNISONA	-	AZATRIOPINA
23.	PREDNISONA	-	FUROSEMIDE

24. PREDNISONA	-	CARBONATO DE CALCIO
25. SALES DE Mg	-	CARBONATO DE CALCIO
26. ANTIACIDOS	-	SALICILATOS
27. VITAMINA K	-	ACIDO ACETILSALICILICO
28. NASAI _s	-	ACIDO ACETILSALICILICO
29. HALBUFINA	-	DIPIRONA
30. GENTAMICINA	-	SALICILATOS
31. METOCLOPRAMIDA-		CIMETIDINA
32. INSULINA	-	DICLOFENAC
33. INSULINA	-	NAPROXEN
34. INSULINA	-	METCPROLOL
35. INSULINA	-	CLORTALIDONA
36. INSULINA	-	PENTOXIFILINA
37. GLIBENCLAMIDA-		PENTOXIFILINA
38. PENICILINA	-	TRIMETOPRIM CON SULFAMETOXAZOL
39. FUROSEMIDE	-	CARBONATO DE CALCIO
40. MAGNESIO	-	CARBONATO DE CALCIO
41. INSULINA	-	FUROSEMIDE
42. INSULINA	-	GLIBENCLAMIDA
43. CLORPROPAMIDA-		NASAI _s
44. TOLBUTAMIDA	-	NAPROXEN
45. TOLBUTAMIDA	-	FUROSEMIDE
46. PENICILINA	-	GENTAMICINA
47. PENICILINA	-	CLORANFENICOL
48. ALFAMETILDOPA-		INDOMETACINA
49. GEL DE ALCOHOL y Mg.	-	ACIDO ACETILSALICILICO

- | | |
|---------------------|-----------------------|
| 50. METOCLOPRAMIDA- | NALBUFINA |
| 51. RANITIDINA | - GEL DE ALCOHOL y Mg |
| 52. CAPTOPRIL | - SALES DE ALUMINIO |
| 53. ISOSORBIDE | - CAPTOPRIL |
| 54. GLIBENCLAMIDA | - DIGOXINA |

**INTERACCIONES FARMACOLOGICAS QUE DEPENDEN DE LA DOSIS
Y DEL TIEMPO DE ADMINISTRACION.**

- | | | | |
|-----|---------------|---|------------------------|
| 1. | AMIODARONA | - | ACENOCUMARINA |
| 2. | ACENOCUMARINA | - | CARBAMACEPINA |
| 3. | FUROSEMIDE | - | DIPIRONA |
| 4. | FUROSEMIDE | - | DICLOFENAC |
| 5. | FUROSEMIDE | - | NAPROXEN |
| 6. | FUROSEMIDE | - | PIROXICAM |
| 7. | FUROSEMIDE | - | ACIDO ACETILSALICILICO |
| 8. | CARBAMACEPINA | - | PROPOXIFENO |
| 9. | CARBAMACEPINA | - | CIMETIDINA |
| 10. | CARBAMACEPINA | - | METOCLOPRAMIDA |
| 11. | NILHIDRINA | - | PROPRANOLOL |
| 12. | NIFEDIPINA | - | PROPRANOLOL |
| 13. | PROPRANOLOL | - | ACIDO ACETILSALICILICO |
| 14. | METOPROLOL | - | ACIDO ACETILSALICILICO |
| 15. | PROPRANOLOL | - | NAPROXEN |
| 16. | METOPROLOL | - | NAPROXEN |
| 17. | PROPOXIFENO | - | METOCLOPRAMIDA |
| 18. | GLIBENCLAMIDA | - | ACIDO ACETILSALICILICO |
| 19. | GLIBENCLAMIDA | - | NIFEDIPINA |
| 20. | GLIBENCLAMIDA | - | FUROSEMIDE |
| 21. | CLORTALIDONA | - | NIFEDIPINA |
| 22. | TOLBUTAMIDA | - | NIFEDIPINA |

INTERACCIONES FARMACOLOGICAS POTENCIALES ENCONTRADAS EN EL
TRATAMIENTO DE LA INSUFICIENCIA ARTERIAL CRÓNICA E
HIPERTENSIÓN ARTERIAL

1.	PIROXICAM	-	DIPIRONA
2.	DIPIRIDAMOL	-	SALICILATOS
3.	NIFEDIPINA	-	SALICILATOS
4.	NIFEDIPINA	-	ISOSORBIDE
5.	VERAPAMIL	-	ACIDO ACETILSALICILICO
6.	CAPTOPRIL	-	PENTOXIFILINA
7.	CAPTOPRIL	-	CLORTALIDONA
8.	NIFEDIPINA	-	PENTOXIFILINA
9.	VITAMINA K	-	SALICILATOS
10.	PENICILINA	-	SALICILATOS
11.	ANTIACIDOS	-	SALICILATOS
12.	PROPRANOLOL	-	ACIDO ACETILSALICILICO
13.	NAPROXEN	-	ACIDO ACETILSALICILICO
14.	METOPROLOL	-	ACIDO ACETILSALICILICO
15.	FUROSEMIDE	-	CAPTOPRIL
16.	FUROSEMIDE	-	SALES DE POTASIO
17.	FUROSEMIDE	-	SALICILATOS
18.	SALICILATOS	-	SALES DE POTASIO
19.	DIGOXINA	-	FUROSEMIDE
20.	PREDNISONA	-	AZATRIOPINA
21.	GENTAMICINA	-	SALICILATOS
22.	PROPOXIFENO	-	FUROSEMIDE
23.	NALBUFINA	-	DIPIRONA
24.	CARBAMACEPINA	-	PROPOXIFENO
25.	DIPIRIDAMOL	-	HEPARINA
26.	NIFEDIPINA	-	FUROSEMIDE
27.	METOPROLOL	-	NAPROXEN
28.	CAPTOPRIL	-	SALES DE ALUMINIO

INTERACCIONES FARMACOLOGICAS POTENCIALES ENCONTRADAS EN EL
TRATAMIENTO DE LA INSUFICIENCIA ARTERIAL CRONICA, HIPERTENSION
ARTERIAL Y DIABETES MELLITUS.

1.	CARBAMACEPINA	-	PROPOXIFENO
2.	CARBAMACEPINA	-	CLORANFENICOL
3.	METOCLOPRAMIDA	-	INSULINA
4.	PENICILINA	-	CLORANFENICOL
5.	PENICILINA	-	GENTAMICINA
6.	ACETAMINOFEN	-	METOCLOPRAMIDA
7.	METOCLOPRAMIDA	-	PROPOXIFENO
8.	ACETAMINOFEN	-	DIPIRONA
9.	METRONIDAZOL	-	GENTAMICINA
10.	GLIBENCLAMIDA	-	DIPIRONA
11.	DIPIRONA	-	DICLOXACILINA
12.	DIPIRONA	-	PSILLIUM PLANTAGO
13.	CARBAMACEPINA	-	METOCLOPRAMIDA
14.	TOLBUTAMIDA	-	NAPROXEN
15.	FUROSEMIDE	-	NAPROXEN
16.	PENICILINA	-	DIPIRONA
17.	CAPTOPRIL	-	FUROSEMIDE
18.	CAPTOPRIL	-	INSULINA
19.	CARBONATO DE Ca	-	SALES DE Al sin Mg
20.	DIPIRIDAMOL	-	ACIDO ACETILSALICILICO
21.	FUROSEMIDE	-	CARBONATO DE CALCIO
22.	SULFATO FERROSO	-	CARBONATO DE CALCIO
23.	INSULINA	-	FUROSEMIDE
24.	CAPTOPRIL	-	SALES DE POTASIO
25.	INSULINA	-	SALICILATOS
26.	CARBAMACEPINA	-	FUROSEMIDE
27.	PENTOXIFILINA	-	INSULINA
28.	FUROSEMIDE	-	GLIBENCLAMIDA
29.	FUROSEMIDE	-	PROPOXIFENO
30.	PROPOXIFENO	-	NAPROXEN

31. CEFTAZIDIMA	-	FUROSEMIDE
32. CEFTAZIDIMA	-	DIPIRONA
33. CAPTOPRIL	-	GLIBENCLAMIDA
34. CAPTOPRIL	-	ACIDO ACETILSALICILICO
35. GLIBENCLAMIDA	-	ACIDO ACETILSALICILICO
36. NAPROXEN	-	ACIDO ACETILSALICILICO
37. CEFOTAXIMA	-	NAPROXEN
38. GLIBENCLAMIDA	-	RANITIDINA
39. CEFOTAXIMA	-	DICLOXACILINA
40. NIFEDIPINA	-	GLIBENCLAMIDA
41. PENTOXIFILINA	-	GLIBENCLAMIDA
42. METRONIDAZOL	-	AMIKACINA
43. PENICILINA	-	AMIKACINA
44. INSULINA	-	TABACO
45. PROPOXIFENO	-	TABACO
46. PENTOXIFILINA	-	TABACO
47. PENICILINA	-	TRIMETOPRIM CON SULFAMETOXAZOL
48. INSULINA	-	METOPROLOL
49. METOPROLOL	-	NSAIAs
50. INDOMETACINA	-	ALFAMETILDOPA
51. NIFEDIPINA	-	ISOSORBIDE
52. NIFEDIPINA	-	DIPIRONA
53. NALBUFINA	-	DIPIRONA
54. METOCLOPRAMIDA	-	NALBUFINA
55. GENTAMICINA	-	NAPROXEN
56. DIACEPAM	-	METOCLOPRAMIDA

ANEXO IV

G L O S A R I O

ABDUCCION. Movimiento por medio del cual una parte es retirada del eje del cuerpo o de una extremidad.

AMPUTACION DE ORTEJOS. Intervención quirúrgica que consiste en la eliminación de unos de los ortijos de una extremidad.

AMPUTACION INFRACONDILEA. Intervención quirúrgica que comprende en eliminar el tercio bajo de una extremidad.

AMPUTACION SUPRACONDILEA. Intervención quirúrgica que comprende en eliminar el tercio medio del muslo de una extremidad.

ANASTOMOSIS. Intercomunicación de los vasos sanguíneos o linfáticos a través de dispositivos anatómicos normales. Se forman en todos aquellos lugares en los cuales las vías para el suministro sanguíneo de una parte periférica debe mantenerse tras la interrupción de una arteria principal.

ANASTOMOSIS ARTERIO-VENOSA. Vaso sanguíneo anormal que conecta a una arteriola y vénula, sin intervención de los

capilares. Estas estructuras abundan en la palma, la planta y la pulpa de las falanges terminales de los dedos.

ANEURISMA. Dilatación anormal, localizada, de una arteria, o la comunicación lateral de un saco lleno de sangre que, típicamente, aumenta de volumen, manifiesta su pulsación expansiva y produce un ruido. A menudo coincide con dolor, síntomas de presión, erosión de las partes contiguas y hemorragia.

ANGIOPLASTIA. Cirugía reparadora que se ejecuta sobre los vasos sanguíneos enfermos o traumatizados.

ANGOR. Tensión extrema; angina

ANGOR PECTORIS. Dolor precordial o retrosternal, paroxístico que, a menudo, irradia hacia el hombro izquierdo y el brazo; se debe a un aporte inadecuado de sangre y oxígeno al corazón; se presenta de manera característica, después de un esfuerzo o emoción.

ARTERIOGRAFIA. Representación gráfica del pulso de las arterias después de la inyección de material radioopaco.

ATEROESCLEROSIS. Cambios proliferativos y degenerativos de las arterias, no necesariamente relacionados unos con otros que provocan engrosamiento de las paredes, pérdida de su

elasticidad y, en algunos casos depositos calcareos.

ATEROMA. Placa aterosclerótica en una arteria.

ATROFIA. Reducción local del tamaño de una célula, de un tejido, de un organo, o de alguna de las regiones del cuerpo; puede ser de naturaleza fisiológica o patológica.

BIFURCACION. Division de dos ramas.

CALCIFICACION. Deposito de material calcareo dentro de los tejidos de un organismo.

CARBOXIHEMOGLOBINA. Compuesto de monóxido de carbono y hemoglobina que se forma cuando existe CO en la sangre. El monóxido de carbono desplaza al oxígeno e impide la función oxidante de los eritrocitos.

CLAUDICACION INTERMITENTE. Aparición de dolores, tipo calambre y debilidad en las piernas principalmente en las pantorrillas; se inicia al caminar y cede con el reposo; se relaciona con un espasmo vascular y con aterosclerosis.

COLESTEROL. Alcohol monohidrico insaturado de la clase de los esteroides; es un constituyente de todas las grasas y aceites animales. Es una sustancia blanca, cristalina, insoluble en agua, es importante en el metabolismo y un derivado puede activarse para formar vitamina D.

DISPLASIA. Desarrollo o crecimiento anormal, especialmente con respecto a células.

ENDARTERECTOMIA. Eliminación quirúrgica de un trombo organizado y del endotelio adherido, o de una íntima ateromatosa, de un segmento de una arteria que se ha trombosado o estenosado.

ENDOTELIO. Epitelio simple, escamoso que reviste al corazón, los vasos sanguíneos, los vasos linfáticos. Epitelio simple, escamoso derivado a partir del mesodermo que reviste cualquier cavidad del cuerpo.

ESTASIS. Interrupción del flujo sanguíneo o de otros líquidos del cuerpo.

ESTENOSIS. Constricción o estrechamiento, en especial de la luz u orificio de un conducto.

ESTENOSIS AORTICA. Estrechamiento del orificio de las válvulas aórticas, del conducto de salida de la aorta o de la aorta misma.

FIBRINA. Proteína fibrosa insoluble, formada por la interacción de la trombina y del fibrinógeno.

FIBROSIS. Aumento del tejido conjuntivo fibroso.

FOSFOLIPIDOS. Tipo de compuesto de lípidos que es un éster del ácido fosfórico y que contiene además una o dos moléculas de ácidos grasos, un alcohol y una base nitrogenada. Están ampliamente distribuidos en la naturaleza e incluyen sustancias como la lecitina, la cefalina y la esfingomielina.

GANGRENA. Necrosis de un órgano o de una de sus partes; se debe a una falla en el riego sanguíneo, o una enfermedad o lesión directa.

HIPERABDUCCION. Abducción excesiva de un miembro o parte.

HIPERCOLESTEROLEMIA. Presencia de colesterol en la sangre.

HIPERPLASIA. Formación excesiva de un tejido; aumento en el tamaño de un tejido u órgano debido a un aumento en el número de células.

HIPERTRIGLICEROLEMIA. Nivel excesivamente alto de triglicéridos séricos.

HIPOTROFIA. Término opuesto a hipertrofia, es decir, el empequeñecimiento de un órgano o tejido, producido por la disminución del volumen de las células que lo constituyen por hiponutrición.

HIPOXEMIA. Deficiencia de oxígeno; estado en el que se encuentra disponible una cantidad de oxígeno que fisiológicamente es inadecuada; no se toman en cuenta la causa ni el grado.Reducción de la disponibilidad del oxígeno de los tejidos debido a una disminución en la presión parcial del oxígeno en la sangre arterial.

IDIOPATICA. Primario, espontáneo, que no resulta de ninguna otra enfermedad. De causa desconocida.

ISQUEMIA. Disminución local del riego sanguíneo debido a una obstrucción del flujo de sangre arterial o a una vasoconstricción.

MIXEDEMA. Afección debida a la insuficiencia de la hormona tiroidea; se caracteriza por hipometabolismo, sensibilidad al frío, piel seca y áspera, caída de pelo, torpeza mental, anemia y disminución de los reflejos.

NASAIs. Analgésicos Antiinflamatorios no Esteroidales

NECROSIS. Muerte patológica de una célula o grupo de células en contacto con células vivientes.

NECROPSIA. Autopsia

NEOPLASIA. Formación de tumores o neoplasma.

NEOPLASMA. Crecimiento aberrante de células o tejidos anormales.

OSTIUM. Boca o abertura.

PANARTERITIS. Inflamación de todas las capas de una arteria.

PLAQUETAS. Corpusculos esferoidales y ovoides, gris claro que se encuentran en la sangre. Miden de 1.0 a 2.5 micrones de diámetro y su número es de 300,000 mm³; es un elemento esencial en el mecanismo de la hemostasis.

PLETISMOGRAFIA. Medición de los cambios en el volumen de una extremidad o de un órgano.

SIMPATECTOMIA. Escisión de una parte del Sistema Nervioso Autónomo o simpático consiste en la eliminación de una porción del nervio simpático.

TRIGLICERIDOS. Ester de la glicerina en el que los 3 grupos hidroxilo de esta última se hallan esterificados con un ácido, los aceites vegetales o animales están compuestos principalmente por triglicéridos o ácidos grasos.

TROMBOSIS. Formación de un trombo.

TROMBOANGIITIS OBLITERANTE. Trombosis con organización y grado variante de inflamación localizada en las arterias y en las venas de las extremidades; ocasionalmente de las vísceras, evoluciona hasta producir fibrosis a nivel de estas estructuras y en los nervios acompañantes, se complica con cambios isquémicos en la parte irrigada. Es una enfermedad frecuente entre varones fumadores jóvenes y de edad media.

ULCERA. Interrupción de la continuidad de una superficie epitelial.

ULCERA ARTERIAL. Ulceración debida a una insuficiencia o oclusión de una arteria.

VASOCONSTRICCIÓN. Constricción de los vasos sanguíneos, en particular, estrechamiento funcional de la luz arteriolar.

VASA VASORUM. Vasos sanguíneos que riegan las paredes de aquellas arterias y venas que tienen un calibre mayor de 1 mm.

XANTOMATOSIS. Trastorno caracterizado por depósito de material lipóide amarillento o anaranjado de las células retículo endoteliales, la piel y los órganos internos.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS.

1. Martorell, F. Angiología . 5ta ed. Edt. España, 1985: 1-40.
2. Paramo, M. Aspectos vasculares de la trombosis arterial y venosa, diagnóstico, manejo terapéutico y profilaxis. Simposio celebrado el 29 de noviembre de 1986: 33-40.
3. Thierry, L.E. Cirugía aórtica. U.N.A.M. México, 2-11.
4. Anderson, J. Patología de Muir. Edt. Espaxi S.A. Barcelona, 1986: 371.
5. Beks, J.W. Ateroesclerosis. Edt. El Manual Moderno S.A. México, 1985: 4.
6. González, B.D. Endocrinopatías y hormonoterapia. Simposio celebrado el 29 de noviembre de 1986: 47-51.
7. Escudero, P.J. Tabaquismo y enfermedades cardiovasculares. Rev. Med. IMSS 1983: Vol 21: 135-137.
8. Opie, L.T. Drugs for the heart. 2da ed. Edt. Grune & Stratton Inc. USA. 1987: 163-170.
9. Curso sobre pie diabético. realizado en el Hospital General Regional de Zona No. 25 del IMSS. " IGNACIO ZARAGOZA". del 5-9 de agosto de 1991.
10. Neville, W. Interaction of lipoproteins with the artery wall. Drugs 36 (suppl.3) 1988: 46-50.
11. Hamilton, H.K. Clínica y terapéutica. Edt. Interamericana, México, 1986: 1183.
12. Eisenberg, R.L. Diagnóstico por la imagen en medicina interna. Edt. Mc Graw Hill, España, 1985: 987-988.

13. Goodman and Gilman. Las bases farmacológicas de la terapéutica. 7ma ed. Edt. Médica Panamericana, México, 1991: 783-784.
14. USP Drug information for the health care professional. 8va ed. Vol 1A, 1B. 1988.
15. Drug Evaluation. 1987; Vol. 34:pps 51-85.
16. Thierry, L.E. Conferencia sobre pie diabético. realizado en el Hospital General Regional de Zona No. 25 del IMSS. 9 de agosto de 1991.
17. Gennaro, R.A. Remington farmacia. 17va ed. Mexico: Edt. Panamericana, 1990: tomo II.
18. Bonal, F.J. Bases para el desarrollo y aprovechamiento sanitario de la farmacia hospitalaria. Edt. Trazo. Bogotá Colombia: 1989.
19. Viso, F. Centro de información de reacciones adversas de los medicamentos (CIRAM). México, 1989.
20. Viso, F. Farmacia hospitalaria una necesidad. México, 1989.
21. Rizack, M.A. Handbook of adverse drug interaction. The medical letter, USA, 1988.
22. Weibert, R.T. Drug interaction index. 2da ed. Edt. Medical Economic Books, USA, 1988.
23. Hansten, D.P. Drug interaction. 5ta ed. Edt. Panamericana, USA, 1985.
24. Diccionario de especialidades farmacéuticas (P.L.M.). México, 1991.
25. Drug facts and comparisons. Published by facts comparisons division. USA, 1989.

26. Amery, A. Alterations in lipids metabolism induced by antihypertensive therapy. *Drugs* 1988; Vol. 36 (suppl. 2): 1-56.
27. Avanindra, J. Comparison of coronary angiographic features and oral dipyridamole thallium 201 tomography. *Angiology* 1991; Vol 42: 99-105.
28. Benet, L. Pharmacokinetic basis for drug treatment. Edt. Raven Press Books. USA, 1985: pps. 195-214, 283-317.
29. Brevetti, M.D. Beneficial effect of a new prostacyclin derivate on the walking capacity in patients with peripheral arterial insufficiency. *Angiology* 1989; Vol 40: 3-9.
30. Cabrera, C.E. Conocimientos, actitudes y practicas dietéticas en pacientes con diabetes mellitus II. *Salud Pública Mex* 1991; Vol 33: 166-172.
31. Davis, C. Alcohol and atherosclerosis. *Annals of Internal Medicine* 1991; Vol 114: 967-976.
32. Davis, C. Lipoproteins and atherosclerosis. *Annals of Internal Medicine* 1991; Vol 115: 209-218.
33. De-crée, J. Hyperreactivity of platelet to serotonin (5-hydroxitriptamine) in patients with cardiovascular diseases. *Drugs* 1988; Vol 36 (suppl 1): 87-91.
34. Drury, M.I. Diabetes mellitus. 2da ed. Edt. Medical Panamericana S.A. España, 1991: 218-225.
35. Katcher. Applied therapeutics the clinical use of drugs. Applied therapeutics Inc. 1983; USA: 334-355.

36. Krzesinski, J.M. Interrelationship of hypertension plasma lipids and atherosclerosis. *Drugs* 1988; Vol 36 (suppl. 2): 18-26.
37. Mannarino, M.D. Efficacy of low-molecular weight heparin in the management of intermittent claudication. *Angiology* 1991; Vol 42: 1-7.
38. Okuda, N. Diagnosis of atherosclerosis obliterans by impedance technique with special reference to relative blood flow of the lower extremity. *Angiology* 1989; Vol 40: 808-813.
39. Pentoxifylline - induced gastrointestinal bleeding. *DICP The Annals of Pharmacotherapy* 1991; Vol 25: 315.
40. Piccoli, C.B. Ketarserin in the treatment of diabetes associated hypertension. *Drugs* 1988; Vol. 36 (suppl. 1) 35-43.
41. Slou, D.J. Serotonin and platelet aggregation in patients with essential hypertension compared with normotensive control group. *Drugs* 1988; Vol 36 (suppl. 1): 78-82.
42. White, J.R. Effects of pentoxifylline on proteinuria in normotensive patients with diabetes mellitus. *DICP The Annals of Pharmacotherapy* 1990; Vol. 24: 1043-1045.