

51
24.



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA
DE MEXICO**

**FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES
ZARAGOZA**

**ESTUDIO DE DETECCION DE REACCIONES
ADVERSAS E INTERACCIONES
MEDICAMENTOSAS PRODUCIDAS POR
FARMACOS ANTIHIPERTENSIVOS EN PACIENTES
DEL HOSPITAL GUSTAVO BAZ PRADA.**

T E S I S
QUE PARA OBTENER EL TITULO DE:
QUIMICO FARMACEUTICO BIOLOGO
P R E S E N T A :
ROSA MARIA RUIZ ALVAREZ

**ASESORES: M. EN C. BEATRIZ ESPINOZA FRANCO
M. EN C. MARIA JOSE MARQUES DOS SANTOS**

MEXICO, D. F.

1997.



**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**



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 esta 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.

**ESTE TRABAJO SE REALIZO EN EL HOSPITAL
GUSTAVO BAZ PRADA**

AGRADECIMIENTOS

A Dios por darme la oportunidad de conocer la luz verdadera que ilumina mi vida.

A mis padres Herculano y María; gracias por sus consejos y desvelos, porque todo lo que soy se los debo a ustedes.

A mi esposo Alejandro, por su gran amor y cariño.

A mis asesoras de tesis M. en C. Beatriz Espinosa Franco y M. en C. María José Marques Dos Santos, por su valiosa ayuda, paciencia y comprensión durante la realización de este trabajo.

A la Facultad de Estudios Superiores Zaragoza, por su apoyo brindado en mi formación profesional.

Mil gracias a todas las personas que colaboraron en la realización de este trabajo, en especial a Q.F.I. Estela Valencia Plata, Q.F.B. Valentín Islas Pérez, M. en C. Evangelina López Nieto.

Dedico este trabajo a mis hermanos Humberto, Fernando y Bety, a mis sobrinos Rubí y Betito por los maravillosos momentos que hemos compartido juntos.

INDICE

	pag.
INTRODUCCION	1
I. FARMACOVIGILANCIA.....	
1.1. Antecedentes históricos	3
1.2. Reacciones Adversas de Medicamentos (R.A.M.)	5
1.3. Mecanismos de producción de R.A.M.	10
1.4. Factores de riesgo para el desarrollo de R.A.M.	15
1.5. Farmacovigilancia	16
II. INTERACCIONES ENTRE FARMACOS	
2.1. Generalidades	23
2.2. Clasificación de las Interacciones Medicamentosas	24
III. HIPERTENSION ARTERIAL	
3.1. Generalidades	28
3.2. Tratamiento médico de la hipertensión arterial	32
IV. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	35
4.1. Objetivos	37
4.2. Hipótesis de trabajo	37
V. METODOLOGIA	
5.1. Recursos	38
5.2. Metodología	39
VI. RESULTADOS	
ANALISIS DE RESULTADOS	40
CONCLUSIONES	67
SUGERENCIAS	69
ANEXOS	70
REFERENCIAS	75

INTRODUCCION.

La hipertensión arterial, es el padecimiento trascendente más común del hombre adulto de este país, en cualquiera de sus variedades, representa un riesgo para quien la padece, riesgo que consiste en afirmar que la esperanza de vida del individuo hipertenso será menor entre más temprana e intensa sea la enfermedad, o cuánto más ineficaz o tardío sea el tratamiento. Es una enfermedad crónica, que exige un tratamiento continuo y permanente.

En la actualidad, el control de la tensión arterial ha dejado de ser un problema debido al extenso arsenal farmacológico de que se dispone, existiendo prácticamente un medicamento para controlar cada mecanismo responsable de estos fenómenos vasculares. Sin embargo, puesto que el tratamiento es de por vida, los pacientes están expuestos a una creciente probabilidad de experimentar reacciones adversas e interacciones medicamentosas.

Con los antecedentes anteriores se realizó un estudio de corte transversal para determinar la frecuencia de aparición de las reacciones adversas e interacciones medicamentosas en pacientes hospitalizados.

El estudio se realizó en el Hospital Gustavo Baz Prada, durante un periodo de cuatro meses, del 16 de julio al 16 de octubre de 1995, se revisaron hojas de enfermería y se aplicaron cuestionarios con previa autorización a 89 pacientes en cuyo tratamiento estaba incluido uno o más fármacos antihipertensivos. Los resultados mostraron que el 49.4% eran de sexo masculino y el 50.6% de sexo femenino, el 50.6% tenían una edad de 61 años o más.

No se detectaron reacciones adversas durante el estudio, pero el 0.7% de los pacientes dijeron haber sufrido ya una reacción adversa a los medicamentos, anterior a su hospitalización; el 78.6% de los pacientes acostumbran automedicarse, lo que puede favorecer la aparición de reacciones adversas e interacciones medicamentosas.

Los fármacos antihipertensivos utilizados en el hospital durante el estudio, fueron captopril, furosemida, nifedipina y prazosin, el fármaco antihipertensivo más utilizado fué la furosemida (70.7%), seguido de nifedipina (64.04%) y captopril (62.9%), y con un 3.3% el prazosin.

El fármaco antihipertensivo que presentó más interacciones fue el captopril, enseguida la furosemida, nifedipina y prazosin.

Los trastornos circulatorios (19.1%) como la hipertensión arterial y la enfermedad vascular cerebral fueron los que se asociaron principalmente al uso de fármacos antihipertensivos, en donde el 30.3% de los pacientes tuvo una estancia hospitalaria de 3 días. Es importante considerar que algunas manifestaciones de las reacciones e interacciones medicamentosas aparecen semanas después de haber administrado el fármaco, haciendo necesario un seguimiento después de la hospitalización.

Se analizaron los factores que pudieran predisponer la aparición de interacciones medicamentosas, como el consumo de alcohol, el cigarro y el café, obteniéndose lo siguiente:

El 22.5% consume 6 ó más copas de alcohol diario, el 30.3% fuma de 1 a 5 cigarros al día, el 66.3% consume de 1 a 5 tazas de café al día.

I. FARMACOVIGILANCIA.

I. 1. ANTECEDENTES HISTORICOS.

Las reacciones adversas de los medicamentos constituyen un problema tan antiguo como la propia medicina. Ya en el código de Hammurabi (2200 a C) se menciona el castigo que recibiría el médico que causara la muerte de un paciente.

Homero (700 a C) comenta, en la Odisea, la existencia de medicinas nocivas. Mas tarde, Hipócrates (570-460 a C) describe cuadros indeseables ocasionados por fármacos e incluso dicta normas generales para evitarlos. Sócrates (469-599 a C) realiza una exposición de los síntomas que aparecen tras ingerir Coniina, alcaloide que se encuentra en el jugo de la Cicuta.

Algunos autores romanos, como Ovidio (43 a C-15 d. C.), llaman la atención sobre la existencia de medicamentos inútiles y nocivos. Dioscórides (40-90 d C.), cirujano de Nerón y autor de una de las primeras guías terapéuticas (de materia médica) incluye en ésta numerosos efectos nocivos de los medicamentos que en ellas se tratan. En el siguiente siglo, Galeno expone el peligro que suponen las prescripciones mal escritas, y Arateus de Capadocia, realiza unos trabajos sobre los efectos de la sobredosificación de atropina.

También en la cultura islámica se refleja este problema. Avicena (980-1037 d C.) es el primer autor que describe la intoxicación, tanto aguda como crónica, por el mercurio. Por otro lado, Haly Abbas, médico persa, hace referencia a un problema aun existente. *¿cómo podemos conocer los efectos nocivos de los nuevos remedios?*, y sugiere que los medicamentos se ensayen inicialmente en los animales.

Más cercano a nosotros, Teofrasto Bombasto Von Hohenheim (conocido como Paracelso)(1493-1541), señala que cualquier producto puede ser un veneno si se administra en dosis suficientes...

En los siglos XVI-XVII surgen los primeros intentos de regular la venta de medicamentos. Así, la Facultad de Medicina de París prohíbe el uso del antimonio (prohibición que se levanta poco después tras la evolución favorable de un cuadro de fiebre tifoidea sufrido por Luis XIV que fue tratado con este producto)

En 1618 aparece en Inglaterra la primera edición de la "London Pharmacopoeia", en la que se critican algunas sustancias vendidas como medicamentos sin ser eficaces, así como a las personas que lo hacen

Durante los siglos XVIII y XIX, el desarrollo de la química, junto al cambio de enfoque de los problemas fisiológicos y farmacológicos, propiciaron el desarrollo de la farmacología tal y como hoy la conocemos. Se producen en esta época grandes avances, pero, al mismo tiempo se comenzaron a detectar problemas. Withering (1785) en su libro sobre la planta digital indica "La digital cuando se administra en dosis altas y repetidas frecuentemente ocasiona malestar, náuseas, vómitos, diarrea, mareos, visión borrosa, pulso lento, incluso tanto como 35 latidos al minuto, sudores fríos, convulsiones, síncope y muerte"

En nuestro siglo, la epidemia de focomelia causada por la Talidomida tuvo tanta trascendencia que señaló una división histórica en el uso de los medicamentos

Antes de la Talidomida se reportaron numerosos casos de toxicidad provocados por medicamentos, la legislación existente en aquel entonces no permitía inculpar a los responsables ...

La talidomida fue puesta en venta en Alemania Occidental en 1956 bajo el nombre de Contergan, como antiemético y sedante. Su rápido efecto, ausencia de "resaca" y aparente seguridad hicieron que comenzara a utilizarse en embarazadas. Poco después fueron publicados los primeros casos de focomelia (en revistas alemanas). Si bien sus autores no notaron el incremento de la frecuencia, ni discutieron su etiología

La sospecha de que este efecto congénito era ocasionado por la talidomida fue señalada en primer lugar por McBride (1961), un ginecólogo australiano. En el siguiente año,

Wegerle notó un progresivo incremento de los casos de focomelia en su hospital, pensó en la talidomida como posible agente etiológico, porque las madres de

sus pacientes habían tomado el fármaco, y porque el inicio de la epidemia coincidió con su comercialización. Miles de niños de todo el mundo sufrieron graves malformaciones esqueléticas, la sociedad y los medios de comunicación quedaron horrorizados ante la falta de protección que existía frente a estos problemas y las compañías farmacéuticas y las administraciones sanitarias asumieron plenamente la necesidad de desarrollar sistemas que permitiesen garantizar la seguridad de los medicamentos.

Después de la talidomida, a pesar del desarrollo de nuevos métodos de detección de reacciones adversas a medicamentos (RAM), el problema no ha desaparecido, y han seguido apareciendo nuevos casos de efectos indeseables graves, descubiertos bastante tiempo después de la comercialización del fármaco. Los más conocidos son el síndrome óculo-muco-cutáneo ocasionado por el praetolol (Wright, 1975) y las muertes de jóvenes asmáticos como consecuencia del mal uso de inhaladores de Isoproterenol (1).

1.2. REACCIONES ADVERSAS DE MEDICAMENTOS (RAM).

Existen en la literatura distintas definiciones de lo que es una reacción adversa, la más simple y amplia de todas es la propuesta por la Organización Mundial de la Salud: *"Una reacción adversa es aquella respuesta que es nociva y no deseada, y que ocurre a dosis normalmente usadas en el ser humano para la profilaxis, el diagnóstico o la terapia de una enfermedad, o para la modificación de una función fisiológica"*. (2)

En años recientes se ha considerado la importancia de monitorear la frecuencia de reacciones adversas por fármacos, que ocurren en pacientes un hospital.

Se estima que las reacciones adversas ocurren en un 10-30% de pacientes hospitalizados. Otras instituciones reportan un 10-15%, por abajo de este porcentaje es probable que el sistema de reporte sea inefectivo (1).

Estos efectos adversos pueden tener un profundo impacto en los pacientes, manifestándose en un incremento de mortalidad, morbilidad y costo en el tratamiento del cuidado de la salud, ya que la estancia en el hospital aumenta, así como los fármacos requeridos (4).

1.2.1. Sospecha de reacciones adversas de los medicamentos.

El mayor problema que el médico o el profesional responsable enfrenta al evaluar una reacción adversa a un medicamento en un paciente en particular es determinar si existe una asociación causal entre el efecto indeseable y el medicamento. Esto puede ser particularmente difícil, ya que con frecuencia las manifestaciones de una reacción adversa a un medicamento son inespecíficas. El medicamento sospechoso, de ser el causante de la reacción, se administra generalmente junto con otros medicamentos, y con frecuencia, los eventos adversos no se pueden distinguir de los síntomas de la enfermedad subyacente.

1.2.2. Clasificación de las reacciones adversas según su gravedad.

- a) Leve- No requiere suspensión del fármaco, ni antidotos u otro tratamiento. No prolonga la hospitalización.
- b) Moderada- Requiere suspensión del fármaco, tratamiento y prolonga la hospitalización.
- c) Grave- Pone en peligro la vida del paciente.
- d) Fatal- Mortal.

1.2.3. Clasificación de las reacciones adversas de acuerdo a su grado de probabilidad.

La probabilidad de que una reacción adversa esté asociada con la administración de un medicamento particular se clasifica como sigue ...

- a) **Probada-** Una reacción que muestra una relación temporal razonable después de la administración de un medicamento o en la que los niveles del medicamento han sido determinados en los líquidos o tejidos corporales. Muestra un patrón de respuesta que se conoce o se asocia con el medicamento sospechoso. Se confirma mediante mejoría al suspender el medicamento, y no se puede explicar por las características de la enfermedad del paciente.
- b) **Probable-** Una reacción que muestra una relación temporal razonable después de la administración de un medicamento. Muestra un patrón de respuesta conocido, se confirma al suspender el medicamento, pero no después de la readministración del medicamento y no se puede explicar por las características de la enfermedad del paciente.
- c) **Posible-** Una reacción que muestra una relación temporal razonable, puede o no seguir un patrón de respuesta conocido, se puede explicar por las características del estado clínico del paciente.
- d) **Dudosa-** El evento está más probablemente relacionado a otros factores que al medicamento implicado.

Para evaluar la causalidad de las reacciones adversas se han desarrollado varios algoritmos con diversos grados de complejidad. La escala de Probabilidad de una reacción adversa de los medicamentos es válida y confiable en una variedad de situaciones clínicas, dicha escala está constituida por un cuestionario simple que analiza sistemáticamente los diferentes factores que deben evaluar para establecer una

asociación causal entre el medicamento(s) y las reacciones adversas observadas, como por ejemplo, patrones de respuesta, secuencia temporal, desaparición del evento al

suspender el medicamento, reaparición del evento al volver a administrar el medicamento, causas alternativas, respuesta a placebo, niveles corporales del medicamento, relación dosis-respuesta, experiencia previa del paciente con el medicamento y confirmación de la evidencia por métodos objetivos (5)

1.2.4. Métodos de valoración de reacciones adversas de los medicamentos.

Las definiciones de lo que es una reacción adversa pudieran proporcionar un criterio claro para su evaluación; sin embargo, los mayores problemas se presentan al tratar de discernir si una manifestación clínica particular en un paciente es el resultado de una medicación específica, o corresponde a una manifestación de la enfermedad

El cuadro clínico de los ancianos o de pacientes en terapia intensiva, es difícil por la presencia de múltiples enfermedades y medicamentos, los posibles efectos relacionados con el medicamento no son fácilmente reconocidos. Por otra parte, muchas de las quejas asociadas con el uso de un medicamento como náusea, dolor de cabeza etc. pueden ser totalmente subjetivas. El problema fundamental del profesional responsable es valorar una situación clínica individual para una reacción adversa estableciendo una clara relación causa-efecto, lo que a veces es difícil. Sin embargo, la aplicación de un proceso lógico de análisis puede ayudar a diferenciar aquellos eventos atribuibles al medicamento de aquellos asociados con la enfermedad subyacente u otros factores (6).

Algunos investigadores han desarrollado procedimientos lógicos de evaluación o algoritmos para la valoración de las sospechas de reacciones adversas. Los lineamientos para estos algoritmos originalmente propuestos por Irey, Karch y Lasagna consideran algunos factores de una reacción adversa, los de mayor importancia son:

a) La relación temporal entre la administración del medicamento sospechoso y el evento clínico. Si la historia clínica es revisada cuidadosamente, muchas manifestaciones clínicas pueden haber empezado antes de la administración del medicamento, pero si el evento ocurrió después que el medicamento fue administrado, entonces puede decirse que si existe una relación temporal.

b) La suspensión del medicamento sospechoso. El segundo factor se relaciona con los cambios en la manifestación clínica de una reacción adversa a un medicamento si este es suspendido. Esta consideración es dependiente de cuántos medicamentos u otras posibles causas de la reacción adversa son suspendidas al mismo tiempo. Es muy útil cuando es posible eliminar solamente una causa y permitir una discreta consideración de la suspensión del medicamento. Si una manifestación clínica se atenúa o desaparece al suspender un solo medicamento, la relación se hace más sospechosa. Algunos factores etiológicos sospechosos son discontinuados simultáneamente, entonces, a menos que se lleve a cabo una reexposición para cada factor separadamente, la relación debe ser considerada posible para todos los factores „.

c) La reexposición. La tercera consideración se relaciona con la posibilidad de que la manifestación clínica se presente o no, cuando el medicamento sospechoso es administrado nuevamente. En muchos casos, es inapropiado volver a administrar un medicamento que es sospechoso de causar un evento clínico perjudicial. Además, esta situación particular es muy cuestionable cuando este evento es irreversible, como en caso de muerte, efectos teratogénicos y daño permanente a un órgano, en otros casos, tales como el aumento de enzimas del hígado o efectos similares, la reexposición bien supervisada y manejada puede ser de gran utilidad, particularmente cuando el paciente debe tomar un medicamento en especial por un periodo de tiempo prolongado. Este punto se destaca en el caso de medicamentos como la fenotiazida o medicamentos anticonvulsivos, donde el rango de elección es relativamente limitado y la necesidad de una terapia a largo plazo es necesaria. Es recomendable que si la reexposición se lleva a

cabo sea hecha bajo una cuidadosa supervisión y con el conocimiento y autorización del paciente...».

d) *La relación con la enfermedad* El último factor a ser evaluado se relaciona con la enfermedad y es el más importante y difícil, debido a que la sintomatología nos puede confundir al determinar una R.A.M. la enfermedad que padece el paciente y, que puede confundirnos. Hay un gran número de manifestaciones clínicas que pueden ser igualmente atribuibles a la enfermedad subyacente o al medicamento. Un ejemplo, podrían ser las arritmias en pacientes que toman medicamentos antiarrítmicos. En algunos casos los medicamentos antiarrítmicos pueden también causar arritmias, de modo que la aparición de un arritmia en esos pacientes resulta difícil de atribuirla al medicamento o a la enfermedad.

Los algoritmos más utilizados cumplen con los requisitos antes señalados y la aplicación de estas rutas críticas permiten llegar a un dictamen si determinado evento clínico es o no una reacción adversa de un medicamento.

El algoritmo de Kramer fue desarrollado para mejorar la confiabilidad de la información sobre reacciones adversas así como el de Naranjo que también es de los más aplicados (6, 7).

1.3. Mecanismos de producción de R.A.M.

Las formas en que los medicamentos producen efectos indeseables son muy variadas, por ello, resulta muy difícil realizar una clasificación que abarque todos los posibles mecanismos productores. Una buena aproximación es la realizada por Rawlins y Thompson (1977)⁽⁸⁾, posteriormente aceptada por numerosos autores y adoptada en las sucesivas ediciones de la obra en que inicialmente fue descrita (Rawlins y Thompson 1985), clasifican las R.A.M. en dos grandes grupos cuyas características quedan resumidas en las Tablas 1 y 2.

**TABLA 1
MECANISMOS DE PRODUCCION DE R A M**

TIPO A	TIPO B
Farmacológicamente previsible Dosis-dependientes Alta incidencia Baja mortalidad Tratamiento ajuste de dosis	Farmacológicamente imprevisibles Dosis-independiente Baja incidencia Alta mortalidad Tratamiento suspensión.

**TABLA 2
MECANISMOS DE PRODUCCION DE R A M**

TIPO A	TIPO B
SOBREDOSIFICACION EFFECTOS COLATERALES EFFECTOS SECUNDARIOS INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS	INTOLERANCIA IDIOSINCRACIA REACCIONES ALERGICAS Y PSEUDOALERGIAS

Las reacciones adversas tipo A son debidas a un efecto exagerado (aumentado), pero en general se espera dentro del espectro de acciones del fármaco. Su intensidad está en relación directa con la dosis administrada, siendo su tratamiento, junto a medidas sintomáticas en los casos graves, el ajuste posológico correcto. Como típicos ejemplos de esta clase de R.A.M. citaremos: la hipoglucemia secundaria por el uso de fármacos antidiabéticos, o la somnolencia debido a las benzodiazepinas cuando se prescriben como ansiolíticos.

Por el contrario, las del tipo B (bizarro) no son previsible a partir del conocimiento de las acciones farmacológicas de un determinado medicamento. Aparecen en un bajo porcentaje de los individuos que lo toman, pero cuando ocurre son muy peligrosas, ya que causan con mayor frecuencia mortalidad. Las personas en que aparecen presentan una especial susceptibilidad a la sustancia y no juega un papel determinante la cantidad de fármaco que reciben. Cuando aparece una de las reacciones, además de las medidas sintomáticas, el fármaco debe ser suspendido.

Por otro lado, existen otras que no cumplen claramente todas las características de estos grupos, y que por ello no pueden encuadrarse claramente en ninguno (12).

1.3.1. *Patogenia de las reacciones adversas tipo A.*

Cuando un mismo fármaco se administra a varios individuos, la respuesta que se obtiene no es uniforme. Los motivos de esta variabilidad son los mismos que determinan que un paciente desarrolle con mayor facilidad una R A M tipo A, y pueden clasificarse como sigue:

**TABLA 3
 PATOGENIA DE R A M TIPO A.**

CAUSAS FARMACEUTICAS	CAUSAS FARMACOCINETICAS	CAUSAS FARMACODINAMICAS
1. Cantidad de medicamento. 2. Velocidad de liberación.	1. Absorción a. Cantidad b. Velocidad 2. Distribución a. U.P.P b. U.P.T c. F.P.R. 3. Eliminación a. Metabolismo. b. Excreción biliar c. Excreción renal	1. Receptor 2. Mecanismos homeostáticos 3. Patología concomitante

U.P.P.- Unión a proteínas plasmáticas.

U.P.T.- Unión a proteínas tisulares.

F.P.R. - Flujo plasmático regional

1.3.2. Patoenia de las reacciones adversas tipo B.

En este tipo de reacciones no hay una clara relación entre la dosis administrada y la intensidad de la respuesta, así pueden explicarse en términos de "todo-nada", es decir, la reacción aparece o no aparece independientemente de la cantidad de medicamento. Las causas de aparición de esta R.A.M puede clasificarse en:

A. Hipersensibilidad metabólica.

B. Hipersensibilidad inmune

En la hipersensibilidad metabólica existen una serie de situaciones, como ciertos déficit enzimáticos, o algunas patologías poco frecuentes que posibilitan una especial respuesta ante ciertos tipos de medicamentos. Los casos mejor documentados de este tipo de reacción se mencionan en la tabla 4.

Desde el punto de vista inmunológico, los efectos indeseables de los medicamentos pueden deberse a cualquiera de los posibles mecanismos de las reacciones inmunes (1).

TABLE 4
PATOGENIA DE R A M TIPO B

HIPERSENSIBILIDAD METABOLICA	HIPERSENSIBILIDAD INMUNE
Déficit de glucosa-6PD-deshidrogenasa Metahemoglobinemia hereditaria Hemoglobinas sensibles (Zurich-Turin) Porfirias Hemofilia Hipertemia maligna	Tipo I, inmediata (anafilaxia) Tipo II, citotóxica Tipo III, inmunocomplejos tipo IV, celular

1.3.3. Patogenia de las R.A.M. mixtas.

Se pueden producir reacciones adversas que por distintos motivos no pueden ser agrupados adecuadamente en los tipos A o B, se resumen en la tabla 5.

El uso de productos farmacéuticos anómalos puede deberse a distintas causas como: la descomposición de productos activos del medicamento, la acción de cierto tipo de excipientes y la falta de eliminación de productos tóxicos, utilizados o producidos durante la síntesis. Estas reacciones podrían ser consideradas como tipo A, ya que aparecen en un alto porcentaje de los pacientes que son tratados con estos medicamentos. Sin embargo, por su baja frecuencia global podrían considerarse del grupo B.

TABLA 5.
R A M TIPO MIXTO

PRODUCTOS FARMACEUTICOS ANOMALOS	REACCIONES PSEUDOALERGICAS
Descomposición de componentes Paraldehido Tetraciclinas caducadas Aditivos Impurezas de síntesis	Liberación directa de histamina Contrastes iodados Vancomicina

1.4. Factores de riesgo del paciente para el desarrollo de reacciones adversas de los medicamentos.

Los factores de riesgo del paciente para desarrollar Reacciones Adversas a los Medicamentos son:

- **Edad.**
 Las reacciones adversas de los medicamentos se producen más frecuentemente en los pacientes muy jóvenes y en los ancianos. En los neonatos, el metabolismo no está completamente desarrollado. En el anciano, la eliminación es reducida pudiendo producirse acumulación del fármaco, particularmente a aquellos de vida media larga, aumentando, el riesgo de reacciones Adversas.
- **Insuficiencia renal.**
 La insuficiencia renal trae como consecuencia el retraso en la eliminación de fármacos, aumenta el riesgo de reacciones adversas de los medicamentos con fármacos que son ampliamente eliminados por los riñones.
- **Insuficiencia hepática.**
 La disminución de la función hepática es un problema para aquellos fármacos cuya principal vía de eliminación es el metabolismo.

- **Estados patológicos.**
En pacientes con más de una patología puede ocurrir que una de esas patologías afecte la seguridad de utilización de un fármaco que se está empleando para otra de ellas.
- **Historia general de alergia**
Los pacientes con historia general de alergia son más propensos a desarrollar alergia a un fármaco (2)

1.5. FARMACOVIGILANCIA.

La farmacia clínica es una especialidad de las Ciencias de la Salud, cuya responsabilidad es asegurar la utilización segura y adecuada de los medicamentos en los pacientes, a través de la aplicación de funciones y conocimientos específicos en salud. El farmacéutico de hospital desarrolla diversas funciones, una de ellas es la implementación de los sistemas de farmacovigilancia (3)

La farmacovigilancia se puede definir como el conjunto de métodos que permiten detectar las reacciones adversas a los medicamentos después de su comercialización, en el conjunto de la población o en subgrupos de pacientes expuestos a tratamientos específicos

En nuestro país no existe la intervención del farmacéutico en el hospital, sin embargo, su presencia es muy necesaria. Schumock reportó que los sistemas de farmacovigilancia retrospectivo realizado por médicos son menos sensibles que los realizados por farmacéuticos (4)

1.5.1. Métodos de Farmacovigilancia.

Con el objeto no sólo de evaluar la eficacia sino de detectar efectos colaterales nocivos producidos por los fármacos, muchos de los cuales se descubren mucho tiempo después, se han reunido esfuerzos de colaboración institucional verdaderamente notable que serían imposibles de realizar o tardarían demasiado en realizarse sin los conocimientos epidemiológicos (9).

La Epidemiología es la aplicación del método científico experimental al estudio de las epidemias o enfermedades que atacan en un mismo lugar a varios individuos, ya sean de origen genético, infeccioso, degenerativo o cualquier otro. Uno de los diversos usos en donde el método epidemiológico tiene aplicación es en la evaluación de ciertas medidas terapéuticas, como por ejemplo, evaluar el efecto de nuevos fármacos o el impacto de nuevos procedimientos médicos. La práctica médica muestra con alguna frecuencia conductas y pautas de manejo que se han adoptado sin una evaluación crítica de sus beneficios.

De esta manera surge la Farmacoepidemiología una disciplina relativamente nueva que puede ser definida como la aplicación de los métodos, conocimientos y razonamientos epidemiológicos en el estudio de efectos (benéficos y adversos) y uso de fármacos en poblaciones humanas (10).

La Farmacoepidemiología se divide en dos grandes ramas

1. Estudios de utilización de medicamentos.
2. Estudios de farmacovigilancia

Los estudios de farmacovigilancia son un instrumento cada vez más necesario para el conocimiento sobre el uso de los fármacos. La farmacovigilancia no solo comprende el estudio de los efectos adversos, sino también los efectos positivos de los fármacos. En el campo de la R. A. M. existe una gran variedad de enfoques, con una metodología y objetivos muy diferenciados, que se muestran en la tabla 6.33.

TABLA 6
ESTUDIOS DE FARMACOVIGILANCIA

ESTUDIOS DESCRIPTIVOS Búsqueda de hipótesis	ESTUDIOS ANALÍTICOS Evaluación de hipótesis	ESTUDIOS MIXTOS
<p>A. Notificación voluntaria</p> <p>B. Cohortes sin grupo control</p> <p>C. Registros Nacionales</p>	<p>A. Caso-control.</p> <p>B. Cohortes con grupo control.</p>	<p>A. Record linkage</p> <p>B. Monitorización intensiva de pacientes hospitalizados</p>

15.2. Estudios descriptivos.

A). Notificación voluntaria.

La comunicación de sospechas de R. A. M. a la literatura médica, a centros nacionales o a la industria farmacéutica ha tenido un papel fundamental desde los inicios de la farmacovigilancia; ya que con esta actividad se dispone de una fuente nacional e internacional de información sobre reacciones adversas que resultan de gran valor para conocer los riesgos de los medicamentos y tomar decisiones, institucionales o personales respecto a ellos.

A. 1). Sistemas de notificación voluntaria estructurados

Posiblemente el más popular de éstos sea el conocido como "tarjeta amarilla". Es un programa de notificación voluntaria, recoge información sistemática sobre el médico, y el paciente, carácter confidencial, y sobre el fármaco o los fármacos presuntamente implicados y las reacciones adversas observadas, se debe incluir dosis diaria, vía de administración, motivo de prescripción y secuencia temporal. Su funcionamiento es sencillo, los médicos (en algunos países, farmacéuticos, enfermeros, dentistas e incluso pacientes) envían a un centro nacional las tarjetas con las sospechas de R. A. M. El centro nacional envía la información a un centro internacional dependiente de la O. M. S., donde es almacenada y procesada regularmente.

Ventajas

- Confidencialidad
- Bajo costo
- Duración indefinida.
- Vigila todos los fármacos comercializados, a todo tipo de pacientes y a todo tipo de médicos.
- No interfiere con los hábitos de prescripción del médico.

Desventajas.

- Infracomunicación
- Desviación hacia aquellas R. A. M. ya conocidas.
- Imposibilidad de conocer el número de pacientes expuestos, y por tanto tampoco la frecuencia de aparición de la R. A. M.
- Dificultad para la evaluación de la relación causa-efecto.

A. 2). Comunicación a revistas médicas.

Este método ha sido durante muchos años la fuente fundamental para la detección de las reacciones poco frecuentes. Una gran parte del conocimiento actual sobre la toxicidad de numerosos medicamentos depende de este sistema.

Ventajas.

- Ha sido la fuente más eficaz en el descubrimiento de R A M raras
- Los informes están bien documentados
- La aparición de un caso en la literatura puede estimular a otros médicos a comunicar sus experiencias

Desventajas

- La comunicación puede retardarse para lograr reunir varios casos
- No hay datos de consumo, y en consecuencia no se puede determinar la incidencia de la R.A.M.^{10,11}
- Las falsas alarmas pueden alcanzar el 25%

B) Estudios de cohorte sin grupo control

El término cohorte se usa para describir a un grupo de personas que tienen algo en común cuando se reúnen por primera vez, y que son observados por un periodo de tiempo para ver que les sucede

El objetivo de estos métodos es conseguir valorar, prospectiva o retrospectivamente, la evolución de un número de pacientes (5,000-10,000), que inicialmente han recibido un fármaco

Estos estudios permiten la recolección de información relacionada con el número de sujetos que han presentado las reacciones adversas y con el número de sujetos que están recibiendo el medicamento. Este procedimiento se ha aplicado principalmente en pacientes hospitalizados

Los cohortes sin grupo control son de utilidad, pero no suelen encontrar R.A.M. desconocidas. Asimismo, la falta de grupo de referencia hace, si se detectan R.A.M., sean necesarios nuevos estudios confirmativos. Su interés podría residir en la ayuda para la valoración riesgo-beneficio del fármaco, en establecer los medicamentos que con mayor frecuencia causan reacciones adversas, la frecuencia de las diferentes reacciones y los factores que predisponen a ella

C). Registros Nacionales.

El examen sistemático de los registros de mortalidad y morbilidad pueden dar una señal de alarma cuando un medicamento da lugar a un incremento de la frecuencia de determinadas enfermedades. Esta aproximación ha permitido detectar algunas RAM. Es importante señalar que esta técnica fue utilizada para comprobar la hipótesis de que la Talidomina era el agente productor de la focomelia.

1.5.3. Estudios Analíticos.

Los sistemas vistos hasta ahora, no permiten determinar el grado de responsabilidad del nuevo fármaco en el desarrollo de la supuesta RAM. Para contrastar la hipótesis son necesarios estudios analíticos de tipo experimental (aleatorio) u observacional, que permitan la comparación estadística con otros individuos de similares características.

Aunque en ocasiones pueden aparecer sesgos que dificulten o confundan el análisis, es posible obtener información útil sobre RAM. Existen dos tipos de estudios: los estudios caso-control y los cohortes con grupo comparativo.

A). Caso-control

La estrategia del caso-control consiste en identificar los pacientes con una enfermedad determinada (casos) y comparar la frecuencia de exposición al factor de riesgo (fármaco) entre ellos y otro grupo de sujetos de similares características (controles), pero que no padecen la enfermedad. Si la reacción adversa está realmente asociada con el medicamento se detectará en aquellos individuos que sufren de la reacción adversa, y están expuestos al medicamento sospechoso.

Ventajas.

- Investiga eficazmente sucesos que aparecen tras prolongadas exposiciones al medicamento o con un largo intervalo de latencia.
- Evalúa hipótesis rápida y económicamente.
- Puede examinar simultáneamente la relación entre varios fármacos y una patología.
- Es posible estudiar subgrupos especiales (ancianos).

Desventajas.

- Imposibilidad de descubrir efectos no sospechosos o que no se estén monitorizando
- Baja utilidad para medicamentos de poco consumo
- Limitada utilidad en medicamentos de reciente introducción, salvo que rápidamente sean muy consumidos
- Sujeto a numerosos sesgos (selección, información, etc)

B) Cohortes con grupo control

Estos estudios pueden ser prospectivos y retrospectivos. En ellos, como en los que no tienen grupo control, se intenta localizar un grupo de personas que están expuestas al factor de riesgo (fármaco), determinando cuantos de ellos han sufrido el posible efecto indeseable. La frecuencia de aparición se compara con la del grupo "control" (personas que no han tomado el medicamento). La falta de aleatoriedad en la distribución de los grupos hace que aparezcan numerosos sesgos, que de no ser reconocidos pueden llevar a conclusiones erróneas.

1.5.4. *Mixtos.*

En este tipo de estudios los pacientes son incluidos por el hecho de pertenecer a una población determinada, recogiendo datos sobre los fármacos consumidos y las patologías desarrolladas. La información acumulada permite obtener cohortes de los pacientes que han tomado un determinado medicamento, así como la realización de estudios caso-control de determinadas patologías (1.2.5)

II. INTERACCIONES ENTRE FARMACOS.

2. 1. GENERALIDADES.

Uno de los problemas de la terapéutica actual es la presentación de interacciones medicamentosas, cuya frecuencia ha aumentado alarmantemente en los últimos años, a ello contribuye el abuso de la polifarmacia, el uso de nuevas asociaciones cuyos efectos son imprevisibles, así como la automedicación por parte del paciente ...

La probabilidad de que un paciente sufra interacciones o reacciones adversas aumenta exponencialmente con el número de fármacos que recibe, de manera que los pacientes que toman entre dos y cuatro fármacos tienen un 20% de posibilidades de presentar interacciones y aquellos que reciben más de seis, un 80%. Por ello y si tenemos en cuenta que el consumo medio de medicamentos en pacientes hospitalizados se sitúa entre los seis y los ocho fármacos, nos daremos cuenta de la enorme importancia de las interacciones medicamentosas (1)

Las razones de que la terapia sea múltiple son diversas, la de mejorar el tratamiento, por presentar más de una patología

Una interacción entre fármacos se presenta cuando la acción de un fármaco administrado para fines de diagnóstico, prevención o curación, es modificada por otro fármaco que se administra simultáneamente (la farmacocinética o la farmacodinamia de un fármaco es alterado por otro) por sustancias contenidas en la dieta y/o por condiciones ambientales del individuo (1,2). Las interacciones de los fármacos son preocupantes; se provoca la disminución de la eficacia terapéutica o se incrementa la toxicidad de uno o más fármacos administrados

Las interacciones medicamentosas pueden ser beneficios, en un sinérgismo, con refuerzo de la acción terapéutica del fármaco. (1)

Las manifestaciones adversas entre interacciones fármaco-fármaco son hasta cierto punto previsibles y evitables. La prevención no es tan fácil cuando se considera el

número de interacciones reportadas y el número de posibles combinaciones de fármacos que un paciente recibe con una terapia múltiple

Las consecuencias indeseables de una interacción de fármacos surgen debido a que se carece de información, no se conoce el modo de acción y la farmacocinética de cada fármaco. Muchas interacciones ocurren diariamente en Medicina Clínica, que no son detectados, y el efecto adverso frecuentemente se atribuye a la idiosincrasia del paciente (12).

Las posibilidades para las interacciones entre fármacos dentro del cuerpo son aun más ilimitadas. No obstante en promedio cinco de estas interacciones son de un tipo o magnitud que puede ser clínicamente importante

2.2. CLASIFICACIÓN DE LAS INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS.

Las interacciones medicamentosas se pueden clasificar de la siguiente forma (13).

2.2.1. Incompatibilidades fisicoquímicas.

Las interacciones de medicamentos *in vitro* ocurren por reacciones de los diversos componentes entre sí, dando lugar a, precipitaciones, desprendimiento de gases, neutralización, quelación, oxidación, degradación por alteración de pH

2.2.2. Interacciones farmacocinéticas.

Los fármacos pueden ser afectados en la absorción, distribución, metabolismo, o eliminación por otros fármacos

Interferencia con la absorción de un fármaco

- a) Por formación de un complejo insoluble, antiácidos o sales de hierro con tetraciclinas.
- b) Por la formación de micelas lipídicas, la absorción de vitaminas liposolubles en grasa con colestiramina o neomicina.
- c) Las alteraciones de pH modifican la absorción de algunos fármacos.
- d) Los adsorbentes inertes como el caolín, el carbón mineral, etc., impiden la absorción de gran número de sustancias

Interferencia en los lugares de transporte y almacenamiento.

a) El desplazamiento del sitio de unión de la albúmina sérica tiene lugar con la administración concomitante de un fármaco de mayor afinidad o de igual afinidad a dosis más altas.

Alteración del metabolismo del fármaco

a) Estimulación del metabolismo del fármaco El metabolismo puede ser acelerado por agentes (por ejemplo, barbitúricos) que son inductores de las enzimas hepáticas, metabolizantes de medicamentos o puede ser abtido por diversos agentes (por ejemplo, cimetidina, inhibidores de MAO) que inhiben enzimas.

Interferencias con la eliminación

a) La excreción de medicamentos por el riñón puede cambiar por la presencia de agentes que reducen el flujo sanguíneo renal (bloqueadores beta) o que inhiben mecanismos específicos de transporte renal (acción de la aspirina sobre la secreción de ácido úrico)

2.2.3. Interacciones farmacodinámicas.

Las interacciones farmacodinámicas son frecuentes y representan la mayoría de las interacciones adversas, son predecibles en la mayoría de los casos

a) Sinergismo - Es la facilitación de la respuesta farmacológica por el uso concomitante de dos o más fármacos Se conocen dos tipos de sinergismo sinergismo aditivo o suma en donde el efecto total de los medicamentos administrados simultáneamente es igual a la suma de los efectos individuales de cada uno, por ejemplo, las asociaciones cloramfenicol-tetraciclinas, penicilina-cefalosporina Sinergismo con potenciación o simplemente potenciación, en donde el efecto de la asociación es superior a la suma de los efectos individuales de cada fármaco La potenciación puede ser favorable como en el caso de la asociación de un antibiótico bactericida en fase de multiplicación (penicilina), con un bactericida en fase de reposo (estreptomina), en donde se incrementa la eficacia terapéutica.

La potenciación también suele ser desfavorable, por ejemplo, la asociación inhibidores de monoaminooxidasa-imipramida, que es muy peligrosa. A este respecto es muy importante destacar una potenciación muy peligrosa y que conviene tener en cuenta, cuando se asocian fármacos depresores del sistema nervioso central entre sí, se potencian.

b) Antagonismo - Es la acción opuesta de dos fármacos actuando sobre un mismo organismo, se puede hablar de antagonismo químico que puede ser por quelación (EDTA-metales pesados), absorción (carbon mineral-toxinas), neutralización (ácidos-bases), oxidación (permanganato potásico-alcaloides), etc. Antagonismo biológico mediante la utilización de antitoxinas. Antagonismo fisiológico o independiente, que es la reacción opuesta de dos sustancias actuando sobre dos receptores diferentes pertenecientes a una misma familia estructural o la acción opuesta de dos fármacos con mecanismos de acción diferente, por ejemplo, adrenalina-histamina (11,12).

2.2.4. Interferencias con las pruebas de laboratorio.

La administración de fármacos puede dar falsos algunos resultados analíticos, por ejemplo la estreptomycin y el ácido ascórbico al eliminarse por la orina producen falsas glicosurias cuando la valoración de glucosa se basa en sus propiedades reductoras. El ácido ascórbico interfiere con otras determinaciones de laboratorio como transaminasas séricas, lactodehidrogenasa, ácido úrico, creatinina, etc.

2.2.5. Interacciones nutrientes-medicamentos.

Dentro del campo de interacciones nutrientes-medicamentos, hay que destacar la influencia del estado nutricional sobre los efectos de los fármacos, por ejemplo, la malnutrición conduce a una disminución de la unión de los fármacos a las proteínas plasmáticas y aumento de la fracción libre. Los fármacos influyen sobre el estado nutricional, por ejemplo los antihistamínicos H1, algunos antiserotonínicos y los

fármacos aperitivos incrementan el apetito. Las lesiones de la mucosa gastrointestinal inducidas por los fármacos antineoplásicos alteran la absorción de muchos nutrientes. Los inductores enzimáticos (etanol, barbitúricos, fenitoína, etc) aceleran el catabolismo de la vitamina D y aparece raquitismo, etc.

2.3. Ventajas de las asociaciones medicamentosas.

Los fenómenos de sinergismo y antagonismo pueden ser de utilidad en la terapéutica. La N-alilnormorfina o nalorfina es notable porque cuando se da sola tiene muchas de las acciones de la morfina, pero cuando se da en conjunción con ella, antagoniza muchas de esas mismas acciones, se usa la nalorfina en el tratamiento de la intoxicación aguda por morfina.¹¹

2.4. Desventajas de las asociaciones medicamentosas.

El uso indiscriminado de las asociaciones o combinaciones medicamentosas implica varias desventajas

- a) Si se producen reacciones adversas, es difícil identificar el fármaco causante, siendo necesario suspender la administración del conjunto
- b) La asociación de dos medicamentos puede llevar a efectos adversos de uno de ellos a través de una acción indirecta del otro, como por ejemplo, los diuréticos son capaces de provocar una pérdida urinaria exagerada de potasio, y dicha depleción favorece la toxicidad de los digitálicos administrados simultáneamente
- c) Una asociación medicamentosa innecesaria encarece sin motivo el tratamiento del paciente.
- d) Al administrar varios medicamentos a la vez puede producirse confusión en la finalidad terapéutica.^(13,14,15)

III. HIPERTENSION ARTERIAL

3.1. GENERALIDADES.

La hipertensión arterial es una enfermedad frecuente. La cuarta parte de los humanos la padecen, en nuestro país el 7.6% de los pacientes ingresan al hospital por esta patología... es una enfermedad crónica, que exige un tratamiento mantenido. Si la presión arterial se controla adecuadamente, el pronóstico es bueno. En caso contrario, sin tratamiento, el pronóstico es generalmente mortal debido a complicaciones que afectan a los órganos produciendo hemorragia cerebral, infarto agudo de miocardio, insuficiencia cardíaca, insuficiencia renal, etc., elevando la morbilidad y mortalidad.

La hipertensión arterial se puede definir como el nivel de presión arterial asociado con una mayor morbilidad y mortalidad en algún momento futuro, en comparación con la población general.

La presión arterial es el producto del gasto cardíaco por las resistencias vasculares periféricas, si las resistencias periféricas se elevan, la presión arterial aumentará. Todos aquellos fármacos que disminuyen el gasto cardíaco por cualquier mecanismo o reduzcan las resistencias periféricas tendrán efecto antihipertensivo.

Otra consideración de interés general es que los efectos secundarios de los antihipertensivos son numerosos e importantes, por ejemplo, hipotensión postural, síncope, vaculitis alérgicas, erupciones hemorrágicas, ulceración lingual, hipopotasemia, entre otras. Para intentar reducir los efectos adversos, se emplean con frecuencia asociaciones de fármacos, manteniendo así dosis bajas de los mismos (16).

3.1.1. Clasificación de la hipertensión.

La hipertensión puede clasificarse según su etiología. Así los enfermos hipertensos se dividen en aquellos cuya hipertensión no tiene causa conocida (esencial, 90% de los

casos) y en los que la hipertensión es secundaria (10% de los casos) a otro proceso patológico, como se muestra en la tabla 7 (17)

TABLA 7
CLASIFICACION DE LA HIPERTENSION SEGUN SU ETIOLOGIA.

CLASIFICACION DE LA HIPERTENSION SEGUN SU ETIOLOGIA
I. HIPERTENSION ESENCIAL.
II. HIPERTENSION SECUNDARIA 1. Renal a) Parenquimatosa b) Renovascular. 2. Endócrina 3. Neurogénica 4. Mecánica 5. Exógena 6. Miscelánea

3.1.2. Clasificación clínica de la hipertensión.

La clasificación de la gravedad de la hipertensión es tan difícil como su definición. Tal gravedad no sólo depende del grado de elevación de la presión arterial, sino también de la aparición de alteraciones retinianas, electrocardiográficas y renales. La clasificación de la hipertensión es de límite, leve, moderada, grave y maligna permite un gran solapamiento entre los niveles de presión arterial en los subgrupos. El término lábil o en límite se emplea con frecuencia para referirse a presiones diastólicas que sólo ocasionalmente superan los 90 mm Hg. Estas elevaciones límite de las presiones arteriales suelen normalizarse en una segunda o posterior determinación (17).

TABLA 8
CLASIFICACION CLINICA DE LA HIPERTENSION.

CLASE	PRESION ARTERIAL	FONDO DE OJO	ECG	ORINA
LIMITE	OCASIONAL MAYOR A 90	N	N	N
LEVE	140/90- 160/105	N o GRADO I/II	N	N
MODERADA	140/90- 160/105	N o GRADO I/II	HVL	ALBUMINA
	160/105- 180/120	N o GRADO I/II	+/- HVL	+/-ALBUMINA
GRAVE	180/120+	N o GRADO I/II	+/-HVL	+/-ALBUMINA
	CUALQUIER NIVEL	GRADO III	+/- HVL	+/-ALBUMINA
MALIGNA	CUALQUIER NIVEL	GRADO IV (edema papilar)	+/- HVL	

ECG: Electrocardiografía.

N: Normal

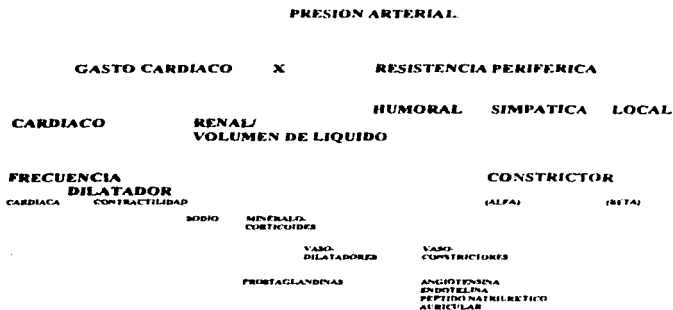
HVL: Hipertrofia Ventricular Izquierda.

3.1.3. Causas de la hipertensión.

Aunque hay muchas causas distintas de hipertensión, que se originan en muchos órganos diferentes, en la mayoría de los enfermos se carece de una causa conocida de elevación de su presión arterial.

Aunque existen numerosas teorías, las causas de la hipertensión arterial esencial se conocen poco. En el esquema 1 se representan algunos de los factores que participan en el control de la presión arterial. Estos factores controlan el gasto cardiaco, el volumen líquido (tanto intra como extravascular) y el calibre y capacidad de respuesta de los vasos. Ninguno de ellos es independiente y en los enfermos hipertensos pocos son normales.

ESQUEMA 1.
FACTORES QUE PARTICIPAN EN EL CONTROL DE LA PRESION ARTERIAL



Para establecer el diagnóstico de hipertensión esencial hay que excluir una causa secundaria, estos datos constituyen una pequeña proporción de todos los enfermos hipertensos, pero pueden ser clínicamente evidentes o aparecer en una simple exploración. Sus causas más importantes son renales, endócrinas y vasculares.

3.2. TRATAMIENTO MEDICO DE LA HIPERTENSION ARTERIAL.

El objetivo del tratamiento de la hipertensión es reducir la presión arterial para aproximarse a los límites normales. Como la mayoría de los enfermos son asintomáticos, la disminución de la presión arterial tiene que lograrse sin efectos adversos importantes...

3.2.1. Medidas no farmacológicas.

Existen una serie de métodos no farmacológicos que es conveniente recordar al paciente, sea cual sea el nivel de la presión arterial que presente, procurando que estas medidas no interfieran demasiado con su calidad de vida

- a) Reducción de peso corporal
- b) Restricción de alcohol, tabaco y café
- c) Restricción de sodio en la dieta
- d) Ejercicio físico y técnicas de relajación

En un enfermo con sólo hipertensión leve, estas medidas aisladas pueden ser eficaces, como se muestra en la tabla 8. En un enfermo grave hipertenso, el uso de métodos no farmacológicos puede reducir ocasionalmente la necesidad de medicamentos o lograr un mejor control de la presión arterial. Para que estos métodos no farmacológicos sean eficaces es necesaria una rigurosa observación del tratamiento, algo que muchos enfermos encuentran difícil mantener (13)

TABLA 9
MEDIDAS NO FARMACOLOGICAS
EN EL CONTROL DE LA PRESION ARTERIAL.

TRATAMIENTO	MECANISMO	INTERVENCIÓN	DISMINUCION DE LA PA
RESTRICCIÓN DE SAL	DISMINUCION DEL VOLUMEN INTRAVASCULAR	CONSEJO DIETETICO INGESTION DE Na 100 mmol/DIA	8-15 mmHg SIST. 5-8 mmHg DIAST
	DISMINUCION DE SODIO EN LA PARED DEL VASO		
RELAJACION	DISMINUCION DE LA ACTIVIDAD SIMPATICA	TECNICAS DE RELAJACION	9-27 mmHg SIST. 4-16 mmHg DIAST
PERDIDA DE PESO	DISMINUCION DE LA ACTIVIDAD SIMPATICA	DIETA EJERCICIO	9-27 mmHg MEDIA
	DISMINUCION DE LA INGESTION DE SODIO		6-13 mmHg SIST. 9-12 mmHg DIAST
EJERCICIO	DISMINUCION DE LA RESISTENCIA PERIFERICA	PROGRAMA DE EJERCICIO AEROBICO	9-27 mmHg SIST
	PERDIDA DE PESO		4-16 mmHg

3.2.2. Medidas farmacológicas.

La O.M.S. recomienda usar de forma escalonada los fármacos antihipertensivos y con previo diagnóstico. Iniciar con beta bloqueante o diurético, sin regla fija de comenzar

con uno u otro, si esta terapia es insuficiente se añaden distintos fármacos según el siguiente esquema (17,18,19,20)

ESQUEMA 2
MEDIDAS FARMACOLOGICAS EN EL CONTROL DE LA PRESION ARTERIAL

PRIMER PASO	SEGUNDO PASO	TERCER PASO	CUARTO PASO
DIURETICOS	AGREGAR UN 2do FARMACO DISTINTO	AGREGAR UN TERCER FARMACO	EVALUAR NUEVAMENTE AL PACIENTE
B-BLOQUEADOR	AUMENTAR LA DOSIS DEL 1er FARMACO	SUSTITUIR EL SEGUNDO FARMACO	AGREGAR UN TERCER O CUARTO FARMACO
CALCIO ANTAGONISTA	SUSTITUIR EL PRIMER FARMACO		
INHIBIDORES DE LA ECA			

IV. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.

Uno de los objetivos de la Farmacología es conseguir que las sustancias sean altamente eficaces, para el proceso patológico que se pretende tratar, que no sean tóxicos y que sean de bajo costo

Por tal razón se introducen al mercado nuevos medicamentos. Anualmente se tienen en promedio 70 nuevos fármacos, 20% son nuevas entidades y 80% son modificaciones sobre las estructuras químicas ya existentes (1)

Para que un fármaco sea comercializado tiene que someterse a un proceso largo, costoso y selectivo, que fluctúa de 10 a 15 años... (Solo 1 10,000 sustancias sintetizadas alcanzan la comercialización)

Cuando una nueva sustancia consigue llegar al mercado, unos pocos miles de pacientes han sido estudiados hasta ese momento. A pesar de la utilidad de los estudios de pre-comercialización en la evaluación de los efectos adversos, su espectro de toxicidad no es totalmente conocido, debido a las limitaciones de los ensayos clínicos en cuanto a número de pacientes, duración, no inclusión por motivos éticos de pacientes con determinadas condiciones (neonatos, ancianos, embarazadas)

Todos estos motivos hacen necesaria la realización de grandes esfuerzos que permitan delimitar y cuantificar claramente el cociente riesgo/beneficio derivado del consumo de medicamentos post-comercialización. Este tipo de estudios es actualmente englobado bajo el término de *farmacovigilancia*.

La farmacovigilancia es el conjunto de métodos que permiten detectar las reacciones adversas a los medicamentos después de su comercialización, definiendo como reacción adversa a la respuesta no deseada ocasionada por un fármaco utilizado a dosis adecuadas para lograr su efecto terapéutico (1,2)

En años recientes se ha considerado la importancia de evaluar la frecuencia de las reacciones adversas producidas por fármacos en pacientes de un hospital. Recientes estudios, han sugerido que por arriba de un 10% de los pacientes hospitalizados experimentan un efecto adverso como resultado de un tratamiento médico. Estos efectos

adversos pueden tener un profundo impacto en un paciente, resultando en mortalidad, morbilidad y un incremento en el costo del cuidado de la salud (14)

Se eligió estudiar las reacciones adversas e interacciones medicamentosas de los fármacos antihipertensivos debido a que una de las múltiples razones por las cuales un paciente ingresa al hospital es la hipertensión arterial, o esta se desencadena como consecuencia de otra patología. La hipertensión arterial es una enfermedad frecuente. La cuarta parte de los humanos la padecen. Es una enfermedad crónica, que exige un tratamiento constante. Si la presión arterial se controla adecuadamente, el pronóstico es bueno. En caso contrario, sin tratamiento, el pronóstico es generalmente mortal, debido a complicaciones que afectan órganos produciendo hemorragia cerebral, infarto agudo de miocardio, insuficiencia cardíaca, insuficiencia renal, etc (16)

Puesto que el tratamiento es constante, el riesgo de presentarse Reacciones Adversas e Interacciones Medicamentosas se incrementa. Por ser una enfermedad tan frecuente surge la necesidad de realizar un estudio en donde se detecte la frecuencia de aparición de las interacciones y sospecha de reacciones adversas medicamentosas, producidas por fármacos antihipertensivos en pacientes del Hospital Gustavo Paz Prada, ya que en México no existe la farmacovigilancia, el personal médico de dicho hospital comenzará a comprender la importancia de la misma

4.1. OBJETIVOS

OBJETIVO GENERAL

Determinar la incidencia de sospechas de reacciones adversas e interacciones medicamentosas producidas por los fármacos antihipertensivos captopril, furosemida, nifedipina y prazosin, utilizando los algoritmos de Kramer y Naranjo en un diseño de corte transversal

OBJETIVOS PARTICULARES

- a) Confirmar las sospechas de reacciones adversas medicamentosas de los fármacos de interés y determinar su frecuencia, con la ayuda del personal médico.

- b) Determinar la frecuencia de aparición de interacciones medicamentosas de los fármacos de interés, revisando las hojas de enfermería y el expediente clínico

4.2. HIPOTESIS DE TRABAJO.

Las hipótesis para el presente trabajo son las siguientes

La incidencia de sospechas de reacciones adversas de fármacos antihipertensivos: captopril, nifedipina, prazosin, y furosemida, en pacientes hospitalizados deberá tener un valor menor a 10%.

La incidencia de interacciones medicamentosas de fármacos antihipertensivos: captopril, nifedipina, prazosin, y furosemida, en pacientes hospitalizados deberá tener un valor menor a 80%

V. METODOLOGIA

5.1. RECURSOS

5.1.1. Humanos

a) Pacientes hospitalizados del Hospital General Gustavo Baz Prada de la Secretaría de Salud.

Para obtener la población de pacientes se acudió al servicio de Medicina Interna del Hospital, durante un periodo de tiempo de cuatro meses (Estudio de corte transversal).

Para obtener la información se aplicará un cuestionario (Anexo I) con previa autorización del paciente

b) Médicos y enfermeras de las diferentes áreas del hospital

5.1.2. Materiales

a) Expediente clínico

b) Hoja de enfermería

c) Cuestionarios y algoritmos.

CRITERIOS DE INCLUSION.

Pacientes hospitalizados que en su tratamiento se incluya uno o más de los fármacos mencionados, independientemente de la edad, sexo, tipo de hipertensión, si inicia o no el tratamiento.

CRITERIOS DE ELIMINACION.

Pacientes que abandonan el hospital, que fallecen o abandonan el tratamiento.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO.

Se realizó un estudio estadístico descriptivo por análisis de frecuencia para caracterizar la población, las sospechas de reacciones adversas e interacciones medicamentosas

El análisis estadístico se realizó con la prueba de χ^2 de independencia de dos factores, en la cual la hipótesis nula H_0 es la independencia entre los factores evaluados y la hipótesis alternativa H_1 la dependencia entre los factores

El criterio de rechazo para H_0 : χ^2 calculada mayor o igual a χ^2 de tablas, el valor de $p < 0.05$

Al presentarse una sospecha de reacción adversa, se aplicó el algoritmo de Kramer y de Naranjo (ambos)

5.2. METODOLOGIA

1. FASE 1. En la unidad de Medicina Interna se identificó a los pacientes hospitalizados que en su tratamiento se incluyó uno o más de los fármacos mencionados anteriormente a los cuales, con previa autorización, se les aplicó un cuestionario para reconocer si existe sospecha de reacción adversa. Con la revisión del expediente clínico y las hojas de enfermería se localizaron las interacciones medicamentosas del tratamiento durante la estancia hospitalaria del paciente.

2. FASE 2. Análisis de los datos obtenidos. Al presentarse sospecha de reacción adversa se analizó utilizando los algoritmos de Kramer y Naranjo (ambos), las interacciones medicamentosas de importancia clínica se analizaron de acuerdo a la literatura.

VI. ANALISIS DE RESULTADOS

Se realizó un estudio de corte transversal, para determinar la frecuencia de aparición de reacciones adversas e interacciones medicamentosas, en el Hospital Gustavo Baz Prada, durante un periodo de cuatro meses, del 16 de julio al 16 de octubre de 1995. Se detectaron 89 pacientes en cuyo tratamiento estaba incluido uno o más fármacos antihipertensivos, se les aplicaron cuestionarios, con su previa autorización, diariamente se revisaron las hojas de enfermería durante su estancia hospitalaria.

No se detectaron reacciones adversas perceptibles durante el estudio; es necesario comentar que para evaluar las reacciones adversas medicamentosas es importante la revisión cuidadosa de la historia clínica, dicha información no fue posible revisarla, porque no se tuvo acceso a ella.

Las interacciones medicamentosas recopiladas se analizaron de acuerdo a la literatura para determinar su importancia clínica.

Los resultados obtenidos de los cuestionarios aplicados, se organizaron en tablas de contingencia y gráficas para su mejor interpretación.

Se registraron 44(49.4%) pacientes de sexo masculino y 45(50.6%) pacientes de sexo femenino, lo que demuestra que no existen factores que predispongan la hipertensión arterial relacionada con el sexo de los pacientes, en la población estudiada (Tabla 10).

Se observa que la hipertensión arterial y por consiguiente el uso de fármacos antihipertensivos se presenta principalmente en pacientes mayores de 61 años (50.6%)(Tabla 11).

La literatura indica, que la edad es un factor de riesgo del paciente para el desarrollo de reacciones adversas de los medicamentos, debido a que en el anciano la eliminación es reducida pudiendo producirse acumulación del fármaco, particularmente con aquellos de vida media larga, aumentando, por tanto el riesgo de R.A.M., por otro lado, los pacientes geriátricos generalmente tienden a presentar concomitantemente varias patologías y se les administran varios medicamentos a la vez.

Se evaluó la dependencia entre la edad y el sexo de los pacientes, obteniéndose que no existe relación entre la edad y el sexo para padecer hipertensión arterial con la necesidad de administrar fármacos antihipertensivos (Tabla 12)

TABLA 10.
SEXO DE LOS PACIENTES TRATADOS CON FÁRMACOS
ANTIHIPERTENSIVOS.

SEXO	FRECUENCIA	PORCENTAJE
MASCULINO	44	49.4%
FEMENINO	45	50.6%
TOTAL	89	100%

TABLA 11.
EDAD DE LOS PACIENTES TRATADOS CON FÁRMACOS
ANTIHIPERTENSIVOS.

EDAD (años)	FRECUENCIA	PORCENTAJE
21-40	11	12.4%
41-60	33	37.1%
61 o más	45	50.6%
TOTAL	89	100%

TABLA 12.
CARACTERIZACION DE LOS PACIENTES POR EDAD Y SEXO.

EDAD (Años)	SEXO		TOTAL
	MASCULINO	FEMENINO	
21-40	8	3	11
41-60	17	16	33
61 o más	19	26	45
TOTAL	44	45	89

Se evaluó la dependencia entre la edad y el sexo de los pacientes que fueron tratados con fármacos antihipertensivos, obteniéndose lo siguiente

$$\chi^2 \text{ cal} = 3.38 \text{ menor a } \chi^2 \text{ tab} = 5.991$$

Por lo tanto, no se rechaza H_0 , hay independencia entre los factores.

Los fármacos más utilizados para el tratamiento de la hipertensión arterial, durante el estudio fueron el captopril (31.28%), furosemida (35.19%), nifedipina (31.84%) y prazosin (1.67%) (Tabla 13)

El captopril es un fármaco de primera elección, inhibe a la enzima convertidora de la angiotensina (E.C.A), se recomienda su uso en pacientes que han recibido una terapia intensa con diuréticos

La furosemida es un fármaco de primera elección, es el diurético más frecuentemente empleado.

La nifedipina es un fármaco de primera elección, antagonista del calcio, recomendable en pacientes de edad avanzada.

La literatura indica, que el uso de los tres fármacos antihipertensivos anteriores es adecuado.

El prazosin es un antagonista alfa-adrenérgico, actualmente ya no es un fármaco de elección, por la presencia de efectos adversos; por ejemplo, provoca hipotensión postural que puede presentarse con la primera dosis y en ocasiones obliga a suspender el

tratamiento, este cuadro puede verse incrementado si se emplean diuréticos conjuntamente, no se recomienda su uso

TABLA 13.
FARMACOS ANTIHIPERTENSIVOS MAS EMPLEADOS
EN EL HOSPITAL GUSTAVO BAZ.

MEDICAMENTO	SEXO		TOTAL
	MASCULINO	FEMENINO	
CAPTOPRIL	25	31	56
FUROSEMIDA	30	33	63
NIFEDIPINA	25	32	57
PRAZOSIN	1	4	5
TOTAL	81	100	181

Las interacciones medicamentosas recopiladas se analizaron de acuerdo a la literatura, para determinar su importancia clínica

Se observó un elevado número de interacciones medicamentosas entre fármacos antihipertensivos, en la literatura, se encontró que este tipo de interacciones ofrece beneficios terapéuticos; como la combinación Captopril-Nifedipina, Nifedipina-Furosemida, Furosemida-Captopril, (Tabla 14,15,16) sin embargo, debe evaluarse siempre estas combinaciones, puesto que está siempre presente el riesgo de hipotensión, por otro lado, cualquier combinación de fármacos debe utilizarse con cautela y supervisión, dada la existencia de reacciones de idiosincrasia propias de cada individuo. Se observó la combinación de 3 y 4 fármacos antihipertensivos:

Captopril-Nifedipina-Furosemida

Nifedipina-Captopril-Prazosin

Nifedipina-Captopril-Furosemida-Prazosin, (Tabla 14,15,16) de acuerdo a la literatura, solo en los casos más graves de hipertensión arterial, puede ser necesaria la administración escalonada de medicamentos de dos clases distintas y rara vez una

tercera o cuarta clase, estas combinaciones deben ser continuamente evaluadas, puesto que es probable que se desencadenen reacciones o interacciones medicamentosas, ya que concomitantemente se administran otros fármacos distintos, ya no se garantiza la ventaja terapéutica

Se observa que el uso de prazosin, es causante de hipotensión postural, sobre todo en pacientes de edad avanzada, que se potencia con la administración conjunta de un diurético como la furosemida, por lo cual debe evitarse su uso

Es indispensable para el paciente estar enterado de los resultados de la interacción medicamentosa, para prevenir las reacciones adversas que pudieran presentarse en su caso, informando oportunamente al médico sobre el particular. Por parte del facultativo, la referencia inmediata de las posibles interacciones le facilitará la elección de aquellas combinaciones que no presenten mayor riesgo para el enfermo.

Se evaluó la dependencia entre el sexo y la probabilidad de presentarse interacciones medicamentosas, particularmente con fármacos antihipertensivos, obteniéndose que el sexo no está relacionado con la probabilidad de presentarse interacciones medicamentosas (Tabla 17)

TABLA 14.
INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS ENTRE FARMACOS
ANTIHIPERTENSIVOS.

FARMACOS ANTIHIPERTENSIVOS QUE INTERACCIONAN	No. DE INTERACCIONES
Captopril-Nifedipina	28
Nifedipina-Furosemida	9
Furosemida-Captopril	5
Captopril-nifedipina-Furosemida	18
Nifedipina-captopril-prazosin	1
Nifedipina-Captopril-Furosemida-prazosin	1

**TABLA 15.
INTERACCIONES DETECTADAS EN LOS PACIENTES HOSPITALIZADOS.**

<i>FARMACO PRIMARIO</i>	<i>FARMACO INTERACTUANTE</i>	<i>MECANISMO DE ACCION</i>	<i>No. DE INTERACCIONES OBSERVADAS</i>
CAPTOPRIL	NIFEDIPINA	EFECTO POSIBLE: Aumenta el efecto antihipertensivo. Riesgo de hipotensión. SUGERENCIA: La dosis de cada uno puede requerir ajuste.	28
CAPTOPRIL	NIFEDIPINA FUROSEMIDA	EFECTO POSIBLE: Riesgo marcado de hipotensión en pacientes que están en tratamiento con diuréticos depletadores de potasio, dentro de las tres primeras horas de la administración inicial del captopril. SUGERENCIA: Utilice dosis mínimas iniciales de captopril o suspéndase transitoriamente los diuréticos.	18
NIFEDIPINA	FUROSEMIDA	EFECTO POSIBLE: Disminuye peligrosamente la presión arterial. SUGERENCIA: La dosis puede requerir ajuste.	9

TABLA 16.
INTERACCIONES DETECTADAS EN LOS PACIENTES HOSPITALIZADOS.

<i>FARMACO PRIMARIO</i>	<i>FARMACO INTERACTUANTE</i>	<i>MECANISMO DE ACCION</i>	<i>No. DE INTERACCIONES OBSERVADAS</i>
NIFEDIPINA	CAPTOPRIL PRAZOSIN	EFECTO POSIBLE: Disminuye peligrosamente la presión arterial. La interacción nifedipina prazosin produce debilidad y sensación de desfallecimiento al incorporarse de una cama o una silla.	1
NIFEDIPINA	CAPTOPRIL FUROSEMIDA PRAZOSIN	EFECTO POSIBLE: Además de los mencionados anteriormente. La interacción nifedipina prazosin produce debilidad y sensación de desfallecimiento al incorporarse de una cama o una silla.	1
FUROSEMIDA	CAPTOPRIL	EFECTO POSIBLE: Riesgo marcado de hipotensión en pacientes que están en tratamiento con diuréticos depletadores de potasio, dentro de las tres primeras horas de la administración inicial de captopril. SUGERENCIA: Utilice dosis mínimas iniciales de captopril o suspéndase transitoriamente los diuréticos.	5

TABLA 17.
NUMERO DE INTERACCIONES POR FARMACO ANTIHIPERTENSIVO EN
RELACION AL SEXO.

FARMACO ANTIHIPERTENSIVO.	SEXO		TOTAL
	MASCULINO	FEMENINO	
CAPTOPRIL	21	24	45
NIFEDIPINA	17	18	35
FUROSEMIDA	16	26	42
PRAZOSIN	1	4	5
TOTAL	55	72	127

Se realizó el análisis estadístico con la prueba de χ^2 de independencia utilizando el paquete STATGRAPHICS V5.0 para observar la dependencia entre el número de interacciones por fármaco antihipertensivo y el sexo, obteniéndose como resultado

La χ^2 cal = 2.1728 y el valor de $p = 0.5373$; por lo tanto, no se rechaza H_0 , hay independencia de los factores, es decir, no se administra preferentemente alguno de los fármacos a un determinado sexo

Se observaron las siguientes interacciones fármaco-fármaco
 captopril-analgésico-antiinflamatorio(11.01%), captopril-diurético(0.78%),captopril-
 antitrombótico(0.78%), captopril - antiasmáticos - broncodilatadores (8.66%),
 furosemida-antibiótico(7.87%), furosemida - analgésico - antiinflamatorio (13.38%),
 furosemida-hipoglucemiantes(0.78%), furosemida- glucósidos cardiacos (11.81%),
 nifedipina-antiepilépticos (12.59%), nifedipina - vasodilatadores (1.57%), nifedipina-
 analgésico-antiinflamatorio(0.78%), prazosin - analgésico -antiinflamatorio (0.78%).
 (Tablas 18 a 21)

Se observó un número elevado de interacciones captopril-antiastmáticos-broncodilatadores(8.66%) y furosemida-antibióticos (7.87%) puesto que la población presentó enfermedades de vías respiratorias en un 14.6%, por ejemplo, insuficiencia de vías respiratorias, enfermedad pulmonar obstructiva crónica, edema pulmonar agudo, broncoespasmo, crisis asmática, todas estas patologías son propias de pacientes de edad avanzada, lo que coincide con la población estudiada, personas mayores de 61 años. Generalmente, casi todas las patologías provocan dolor e inflamación, por ello se observó un alto porcentaje de interacciones captopril-analgésico-antiinflamatorio (11.01%)

Las enfermedades cardiovasculares que se detectaron durante el estudio fueron: cardiopatías, infarto agudo al miocardio, insuficiencia cardíaca coronaria, derrame pleural cardíaco, cuyo porcentaje fue de 12.44%, por ello también se observó un alto porcentaje de interacciones furosemida-glucosidos cardíacos (11.81%)

Las manifestaciones adversas entre interacciones fármaco-fármaco son hasta cierto punto predecibles. La prevención no es tan fácil cuando se considera el número de interacciones reportadas y el número de posibles combinaciones de fármacos que un paciente recibe con una terapia múltiple, es aquí donde resulta necesaria la presencia de un farmacéutico de hospital que trabajará conjuntamente con el médico y la enfermera para evitar en lo posible efectos adversos e interacciones medicamentosas

TABLA 18.
INTERACCIONES DETECTADAS EN LOS PACIENTES HOSPITALIZADOS.

<i>FARMACO PRIMARIO</i>	<i>FARMACO INTERACTUANTE</i>	<i>MECANISMO DE ACCION</i>	<i>No. DE INTERACCIONES OBSERVADAS</i>
CAPTOPRIL.	ACIDO ACETH. SALICILICO (ASA)	EFEECTO POSIBLE: Reduce la acción del captopril. SUGERENCIA: Utilice acetaminofén.	12
	CARBONATO DE CALCIO.	EFEECTO POSIBLE: Reducción de la absorción intestinal del captopril. SUGERENCIA: Se debe separar la administración de fármacos por lo menos dos horas.	12
	ESPIROLACTONA	EFEECTO POSIBLE: Incremento de los valores de potasio sérico. SUGERENCIA: Vigilar los niveles séricos de potasio.	1
	DICLOFENACO	EFEECTO POSIBLE: Puede disminuir el efecto del captopril.	1
	HIDROXIDO DE MAGNESIO.	EFEECTO POSIBLE: Reducción de la absorción intestinal del captopril. SUGERENCIA: Se debe separar la administración de fármacos por lo menos dos horas.	5

INTERACCIONES DETECTADAS EN LOS PACIENTES HOSPITALIZADOS

<i>FARMACO PRIMARIO</i>	<i>FARMACO INTERACTUANTE</i>	<i>MECANISMO DE ACCION</i>	<i>No. DE INTERACCIONES OBSERVADAS</i>
CAPTOPRIL	INDOMETACINA	EFEECTO POSIBLE: Reducción de la acción antihipertensiva. SUGERENCIA: Vigílese la presión arterial y/o descontinuar indometacina.	1
	PENTOXIFILINA	EFEECTO POSIBLE: Aumenta el efecto antihipertensivo.	7
	SALBUTAMOL	EFEECTO POSIBLE: Reducción de la acción antihipertensiva, por antagonismo mutuo. SUGERENCIA: Utilícese esta combinación con cautela, vigílese estrechamente la presión arterial.	11

TABLA 19.
INTERACCIONES DETECTADAS EN PACIENTES HOSPITALIZADOS.

<i>FARMACO PRIMARIO</i>	<i>FARMACO INTERACTUANTE</i>	<i>MECANISMO DE ACCION</i>	<i>No. DE INTERACCIONES OBSERVADAS</i>
FUROSEMIDA	AMIKACINA	EFEECTO POSIBLE: toxicidad aditiva al octavo par craneal. SUGERENCIA: Evitese esta asociación. Vigílese la función auditiva con frecuencia.	10
	ACIDO ACETIL SALICILICO (ASA)	EFEECTO POSIBLE: Reducción significativa de la acción diurética y antihipertensiva. SUGERENCIA: Hay que reducir los antiinflamatorios o incrementar diuréticos.	13
	DIGOXINA	EFEECTO POSIBLE: Aumento de la cardiotoxicidad digitalica por hipotasemia. SUGERENCIA: Vigílese los niveles de electrolitos, realizar ECG.	11
	HIDROCORTISONA.	EFEECTO POSIBLE: Incremento del riesgo de hipokalemia (debilidad muscular, calambres, constipación, hipotensión arterial, sed, oliguria, excitabilidad muscular). Retención hídrica. SUGERENCIA: Hay que determinar periódicamente electrolitos.	3

INTERACCIONES DETECTADAS EN LOS PACIENTES HOSPITALIZADOS.

<i>FARMACO PRIMARIO</i>	<i>FARMACO INTERACTUANTE</i>	<i>MECANISMO DE ACCION</i>	<i>No. DE INTERACCIONES OBSERVADAS</i>
FUROSEMIDA	IBUPROFENO	EFEECTO POSIBLE: Reducción significativa de la acción diurética y antihipertensiva. SUGERENCIA: Hay que reducir los antiinflamatorios o incrementar -diuréticos.	3
	INDOMETACINA	EFEECTO POSIBLE: Reducción significativa de la acción diurética y antihipertensiva. SUGERENCIA: Hay que reducir los antiinflamatorios o incrementar los diuréticos.	1
	INSULINA	EFEECTO POSIBLE: Reducción de la acción hipoglucemiante, en relación a la hipotasemia inducida por los diuréticos. SUGERENCIA: Vigilancia estrecha de las glucemias y del potasio.	1
	LANATOCIDO C	EFEECTO POSIBLE: Aumento de la carditotoxicidad digitalica por hipotasemia. SUGERENCIA: Vigílese los niveles de electrolitos, realizar los ECG.	4

TABLA 20.
INTERACCIONES DETECTADAS EN LOS PACIENTES HOSPITALIZADOS.

<i>FARMACO PRIMARIO</i>	<i>FARMACO INTERACTUANTE</i>	<i>MECANISMO DE ACCION</i>	<i>No. DE INTERACCIONES OBSERVADAS</i>
NIFEDIPINA	CARBAMACEPINA.	EFEECTO POSIBLE: Se puede aumentar el efecto y toxicidad de la carbamacepina. SUGERENCIA: Verifique los niveles de carbamacepina.	5
	CARBONATO DE CALCIO	EFEECTO POSIBLE: Disminuye el efecto de la nifedipina. SUGERENCIA: Limítase la ingesta de suplementos de calcio.	14
	DIFENIL HIDANTOINA (DHI)	EFEECTO POSIBLE: Aumenta el efecto anticonvulsivo.	11
	INDOMETACINA	EFEECTO POSIBLE: Antagoniza el efecto antihipertensivo de la nifedipina.	1
	NIMODIPINA	EFEECTO POSIBLE: Disminución peligrosa de la presión arterial.	2

**TABLA 21.
INTERACCIONES DETECTADAS EN LOS PACIENTES HOSPITALIZADOS.**

<i>FARMACO PRIMARIO</i>	<i>FARMACO INTERACTUANTE</i>	<i>MECANISMO DE ACCION</i>	<i>No. DE INTERACCIONES OBSERVADAS</i>
PRASOZIN	INDOMETACINA	EFFECTO POSIBLE: Disminuye el efecto del prazosin.	1

Se observa que la estancia hospitalaria de los pacientes fué generalmente breve (30.3% de los pacientes permanecieron tres días en el hospital, 28.1% de los pacientes permanecieron cuatro días en el hospital) (Tabla 24), debido a que el 14.6% sufría enfermedades respiratorias que no requieren que el paciente permanezca mucho tiempo en el hospital

Se debe considerar que algunas reacciones e interacciones medicamentosas se manifiestan incluso semanas después de haber ingerido los fármacos. De ser posible debería hacerse un seguimiento después de la hospitalización relacionada con la detección de reacciones e interacciones adversas

TABLA 22.
ESTANCIA HOSPITALARIA DE LOS PACIENTES TRATADOS CON
FARMACOS ANTIHIPERTENSIVOS.

ESTANCIA HOSPITALARIA (Días)	FRECUENCIA	PORCENTAJE
2	4	4.5%
3	27	30.3%
4	25	28.1%
5	8	9.0%
6	9	10.1%
7	7	7.9%
8	4	4.5%
9	2	2.2%
10	1	1.1%
11	1	1.1%
14	1	1.1%
TOTAL	89	100%

En el estudio se observó que las patologías asociadas más frecuentes al uso de fármacos antihipertensivos fueron: la Enfermedad Vascul ar Cerebral (EVC), la Insuficiencia Renal Crónica (IRC), la Hipertensión Arterial Esencial (HAS), La Diabetes mellitus, o la combinación de más de una patología, (Tabla 25) la hipertensión puede en ocasiones desencadenarse por las patologías que sufre el paciente, estas enfermedades son propias de personas de edad avanzada, la población que predominó en el estudio fueron pacientes mayores de 61 años, estos pacientes generalmente tienen la eliminación ya reducida, o tienen alterada la función hepática, por ello presentan más de una patología; lo que hace necesario el uso de varios fármacos, que deben evaluarse para evitar las reacciones adversas e interacciones medicamentosas.

Se evaluó la dependencia entre la edad y la patología asociada, obteniéndose como resultado que la patología asociada esta relacionada con la edad del paciente, por los factores ya mencionados anteriormente (Tabla 24)

Se evaluó la dependencia entre el sexo y la patología asociada, obteniéndose como resultado que la patología asociada no esta relacionada con el sexo del paciente (Tabla 25)

TABLA 23.
PATOLOGIA ASOCIADA AL USO DE FARMACOS ANTIHIPERTENSIVOS.

PATOLOGIA ASOCIADA	FRECUENCIA	PORCENTAJE
1	13	14.6%
1,6	2	2.2%
2	11	12.4%
2,3	1	1.1%
2,7	2	2.2%
3	17	19.1%
3,4	1	1.1%
3,6	1	1.1%
3,7	3	3.4%
4	16	18.0%
4,3,7	5	5.6%
4,7	2	2.2%
5	7	7.9%
6	6	6.7%
7	2	2.2%
TOTAL	89	100%

1.- Enfermedades de vías respiratorias.

- 2.- Enfermedades cardiovasculares.
- 3.- Transtornos circulatorios.
- 4.- Transtornos renales y hepáticos.
- 5.- Transtornos digestivos.
- 6.- Transtornos varios.
- 7.- Diabetes mellitus.

TABLA 24.
CARACTERIZACION DE LOS PACIENTES POR EDAD EN RELACION A LA
PATOLOGIA ASOCIADA.

PATOLOGIA ASOCIADA							
EDAD (Años)	1	2	3	4	5	6	7
21-40	1	0	1	7	1	0	0
41-60	5	1	5	9	3	1	2
61 o más	7	10	11	0	3	5	0

- 1.- Enfermedades de vías respiratorias.
- 2.- Enfermedades cardiovasculares.
- 3.- Transtornos circulatorios.
- 4.- Transtornos renales y hepáticos.
- 5.- Transtornos digestivos.
- 6.- Transtornos varios.
- 7.- Diabetes mellitus.

Se realizó el análisis estadístico con la prueba de χ^2 de independencia utilizando el paquete STATGRAPHICS V5.0 para observar la dependencia entre la edad y la patología asociada, obteniéndose como resultado:

La χ^2 cal.=44.3274 y el valor de $p=0.0257$, por lo tanto, se rechaza H_0 al 5%, hay dependencia entre la patología asociada y la edad del paciente

TABLA 25.
CARACTERIZACION DE LOS PACIENTES POR SEXO EN RELACION A LA PATOLOGIA ASOCIADA.

PATOLOGIA ASOCIADA							
SEXO	1	2	3	4	5	6	7
MASCULINO	8	3	5	13	4	3	1
FEMENINO	5	8	12	3	3	3	1

Se realizó el análisis estadístico con la prueba de χ^2 de independencia utilizando el paquete STATGRAPHICS V5.0 para observar la dependencia entre el sexo y la patología asociada, obteniéndose como resultado

La χ^2 cal =12.1941 y el valor de $p=0.0577$, por lo tanto, no se rechaza H_0 al 5%, hay independencia entre la patología asociada y el sexo del paciente, esto es, tanto hombres como mujeres sufren la misma patología

Se analizaron algunos factores que pudieran predisponer las interacciones medicamentosas, como la costumbre a automedicarse, el consumir café, alcohol o fumar, el haber presentado anteriormente un efecto adverso a medicamentos. Se observa que un 6% de la población estudiada, ya había sufrido la manifestación de una reacción adversa por fármacos, anterior a la hospitalización, estos pacientes son más propensos a desarrollar reacciones e interacciones medicamentosas, se debe tener una constante evaluación para evitarlas (Tabla 26)

TABLA 26.
EFEECTO ADVERSO A LOS MEDICAMENTOS, ANTERIOR A LA
HOSPITALIZACION.

EFEECTO ADVERSO ANTERIOR	FRECUENCIA	PORCENTAJE
NO PRESENTO	83	93.3%
SI PRESENTO	6	6.7%
TOTAL	89	100%

Se observa (Tabla 27) que un elevado porcentaje de la población acostumbra automedicarse, esta situación ha contribuido a aumentar la frecuencia de la aparición de interacciones medicamentosas, generalmente, los pacientes que ingresan al hospital ya han ingerido fármacos anteriormente para tratar de aliviar su enfermedad, dichos fármacos pueden provocar una interacción medicamentosa con los fármacos que se le administran en el hospital, por otro lado, quizá la causa de la hospitalización sea una reacción o interacción medicamentosa. Por eso es importante informar a la población que no debe automedicarse, puesto que corre el riesgo de sufrir una reacción adversa debido a la interacción entre los medicamentos innecesaria, puesto que el médico no autorizó su uso.

TABLA 27.
PACIENTES QUE ACOSTUMBRAN AUTOMEDICARSE.

SE AUTOMEDICAN	FRECUENCIA	PORCENTAJE
NO	19	21.6%
SI	69	78.6%
TOTAL	89	100%

Se observa que un 22.5% de la población presentó alcoholismo intenso y el 19.1% consume una copa diaria por lo menos. (Tabla 28)

Los pacientes alcohólicos generalmente, padecen insuficiencia renal ó insuficiencia hepática, la insuficiencia renal tiene como consecuencia el retraso en la eliminación de fármacos, la disminución de la función hepática es un problema para aquellos fármacos que se eliminan principalmente en forma de metabolitos, en ambos casos, aumenta el riesgo de sufrir reacciones e interacciones medicamentosas

La literatura indica, que son muy probables las interacciones entre alcohol, tabaco, marihuana, etc., con un fármaco terapéutico, cuando ambos se encuentran en la sangre, por ello es importante inducir a la población que evite el uso injustificado de sustancias que inducen hábito, puesto que se desconoce la magnitud de las reacciones adversas e interacciones medicamentosas que se pudieran presentar.

Se evaluó la dependencia entre el consumo de alcohol y la edad, obteniéndose como resultado que el consumo de alcohol está directamente relacionado con la edad, se presentó el problema de alcoholismo en pacientes de 41 años o más en la población estudiada (Tabla 29)

Se evaluó la dependencia entre el consumo de alcohol y el sexo, obteniéndose como resultado que el consumo de alcohol está directamente relacionado con el sexo, se presentó el problema de alcoholismo en pacientes de sexo masculino (Tabla 30)

Los estudios epidemiológicos confirman uniformemente una asociación entre la presión arterial y el consumo de bebidas alcohólicas y por consiguiente, la necesidad de utilizar fármacos antihipertensivos.

TABLA 28.
PACIENTES QUE CONSUMEN ALCOHOL.

ALCOHOL (Copas diarias)	FRECUENCIA	PORCENTAJE
Ninguna	50	56.2%
1 copas	17	19.1%
1-5 copas	2	2.2%
6 o más copas	20	22.5%
TOTAL	89	100%

TABLA 29.
CARACTERIZACION DE LOS PACIENTES POR EDAD EN RELACION AL
CONSUMO DE ALCOHOL.

EDAD (Años)	ALCOHOL (copas diarias)				TOTAL
	Ninguna	1 copa	1-5 copas	6 o más	
16-40	3	4	1	3	11
41-60	18	3	1	11	33
61 o más	29	10	0	6	45
TOTAL	50	17	2	20	89

Se evaluó la dependencia entre la edad y el consumo de alcohol, obteniéndose lo siguiente:

$$\chi^2 \text{ cal.} = 12.74 \text{ mayor a } \chi^2 \text{ tab} = 12.592$$

Por lo tanto; se rechaza H_0 , existe dependencia entre los factores. El consumo de alcohol está directamente relacionado con la edad.

TABLA 30.
CARACTERIZACION DE LOS PACIENTES POR SEXO EN RELACION AL
CONSUMO DE ALCOHOL.

SEXO	ALCOHOL (Copas diarias)				TOTAL
	NINGUNA	1 copa	1-5 copas	6 o más	
MASCULINO	10	14	1	19	44
FEMENINO	40	3	1	2	45
TOTAL	50	17	2	21	89

Se evaluó la dependencia entre el sexo y el consumo de alcohol, obteniéndose el siguiente resultado

$$\chi^2 \text{ cal} = 41.31 \text{ mayor a } \chi^2 \text{ tab} = 7.815$$

Por lo tanto, se rechaza H_0 , existe dependencia entre los factores. El consumo de alcohol está directamente relacionado con el sexo

Se observa que un elevado porcentaje de la población acostumbra consumir café, (67.4%) (Tabla 31) el consumo de café no afecta la presión arterial en forma adversa; sin embargo, la cafeína es una fármaco que puede provocar una interacción medicamentosa, por ello se debe informar al paciente que evite tomarlo mientras se encuentre en tratamiento farmacológico

Se evaluó la dependencia entre la edad y el consumo de café, obteniéndose como resultado, que el consumo de café no está relacionado con la edad de los pacientes.

Se evaluó la dependencia entre el sexo y el consumo de café, obteniéndose como resultado, que el consumo de café no está relacionado con la edad de los pacientes.

TABLA 31.
PACIENTES QUE CONSUMEN CAFE.

CAFE (No. tazas)	FRECUENCIA	PORCENTAJE
Ninguna	29	32.6%
1-5 tazas	59	66.3%
6 o más tazas	1	1.1%
TOTAL	89	100%

TABLA 32
CARACTERIZACION DE LOS PACIENTES POR EDAD EN RELACION AL
CONSUMO DE CAFE

EDAD (Años)	CAFE (Tazas diarias)			TOTAL
	Ninguna	1-5 tazas	6 o más	
16-40	6	5	0	11
41-60	8	24	1	33
61 o más	15	30	0	45
TOTAL	29	59	1	89

Se evaluó la dependencia entre la edad y el consumo de café, obteniéndose el siguiente resultado:

$$\chi^2 \text{ cal.} = 4.97 \text{ menor a } \chi^2 \text{ tab} = 9.488$$

Por lo tanto, no se rechaza H_0 , hay independencia entre los factores. El consumo de café es independiente de la edad del paciente.

TABLA 33.
CARACTERIZACION DE LOS PACIENTES POR SEXO EN RELACION AL
CONSUMO DE CAFE

SEXO	CAFE (Tazas diarias)			TOTAL
	NINGUNA	1-5 taza	6 o más	
MASCULINO	14	29	1	44
FEMENINO	15	30	0	45
TOTAL	29	59	1	89

Se evaluó la dependencia entre el sexo y el consumo de café, obteniéndose el siguiente resultado:

$$\chi^2_{\text{cal}} = 1.04 \text{ menor a } \chi^2_{\text{tab}} = 5.991$$

Por lo tanto, no se rechaza H_0 , hay independencia entre los factores. El consumo de café es independiente del sexo del paciente.

Se observa que la población estudiada tiene el hábito de fumar en un 40.4%, la nicotina contenida en el tabaco puede producir una interacción medicamentosa cuando un paciente se encuentre bajo tratamiento, es aconsejable evitar el uso de tabaco durante el tratamiento.

Los efectos nocivos de fumar cigarrillos comprenden una elevación de la presión arterial, lo que conlleva a la necesidad de utilizar fármacos antihipertensivos.

Se evaluó la dependencia entre la edad y el consumo de cigarrillos, obteniéndose como resultado, que el consumo de cigarrillos no está relacionado con la edad del paciente.

Se evaluó la dependencia entre el sexo y el consumo de cigarrillos, obteniéndose como resultado, que el consumo de cigarrillos está directamente relacionado con el sexo de los pacientes; se presentó el problema de tabaquismo en la población de sexo masculino.

TABLA 34.
PACIENTES QUE FUMAN.

FUMAR (No. cigarros)	FRECUENCIA	PORCENTAJE
Ninguno	53	59.5%
1-5 cigarros	27	30.3%
5 a 1 cajetilla	5	5.6%
Más de 1 cajetilla	4	4.5%
TOTAL	89	100%

TABLA 35.
**CARACTERIZACION DE LOS PACIENTES POR EDAD EN RELACION AL
CONSUMO DE CIGARRILLOS**

EDAD (Años)	FUMAR (Cigarros diarios)				TOTAL
	Ninguna	1-5 cigarros	6 o una cajetilla	más de 1 cajetilla	
16-40	6	4	1	0	11
41-60	21	12	0	0	33
61 o más	26	11	4	4	45
TOTAL	53	27	5	4	89

Se realizó el análisis estadístico con la prueba de χ^2 de independencia utilizando el paquete STATGRAPHICS V5.0 para observar la dependencia entre la edad y el consumo de cigarrillos, obteniéndose como resultado:

La χ^2 cal.=8.0625 y el valor de $p=0.2335$, por lo tanto, no se rechaza H_0 , hay relación entre el consumo de cigarrillos y la edad del paciente

TABLA 36.
CARACTERIZACION DE LOS PACIENTES POR SEXO EN RELACION AL
CONSUMO DE CIGARRILLOS

SEXO	FUMAR (Cigarros diarios)				TOTAL
	Ninguna	1-5 cigarros	6 o una cajetilla	más de 1 cajetilla	
MASCULINO	17	19	4	4	44
FEMENINO	36	8	1	0	45
TOTAL	53	27	5	4	89

Se realizó el análisis estadístico con la prueba de χ^2 de independencia utilizando el paquete STATGRAPHICS V5.0 para observar la dependencia entre el sexo y el consumo de cigarrillos, obteniéndose como resultado:

La χ^2 cal.=17.0837 y el valor de $p=6.7926 \text{ E-}4$; por lo tanto, se rechaza H_0 , hay dependencia entre los factores. El consumo de cigarrillos está directamente relacionado con el sexo de los pacientes.

CONCLUSIONES.

Las conclusiones del presente trabajo, son las siguientes

- 1.- En el Hospital Gustavo Baz, en el área de Medicina Interna, durante el periodo del 16 de junio al 16 de octubre, se registraron 89 pacientes, en cuyo tratamiento estaba incluido uno o mas fármacos antihipertensivos, captopril, nifedipina, furosemida y prazosin
- 2.- La hipertensión arterial y por consiguiente el uso de fármacos antihipertensivos se presentó principalmente en pacientes mayores de 61 años, no existe diferencia estadística significativa entre la hipertensión arterial relacionada con el sexo de los pacientes, 44 fueron hombres y 45 mujeres
- 3.- Los fármacos antihipertensivos más utilizados fueron el Captopril, la Furosemida y la Nifedipina, o la combinación entre ellos
- 4.- No se detectaron Reacciones Adversas Medicamentosas perceptibles de los fármacos antihipertensivos, es importante mencionar que no se tuvo acceso a la información de la historia clínica del paciente.
- 5.- Se registraron 64 interacciones entre fármacos antihipertensivos, que se utilizaron con ventaja terapéutica.
- 6.- No se justifica la combinación Prazosin-Furosemida, ya que el Prazosin provoca hipotensión postural, que con el empleo concomitante de un diurético como la Furosemida puede verse incrementado el cuadro
- 7.- Se registraron 127 Interacciones Medicamentosas entre fármacos antihipertensivos y fármacos de distinto efecto terapéutico
- 8.- Las patologías asociadas más frecuentemente al uso de fármacos antihipertensivos fueron: Enfermedad Vascular Cerebral, Insuficiencia Renal Crónica, Diabetes Mellitus, la Hipertensión Arterial o la combinación de varias patologías; todas ellas son propias de pacientes de edad avanzada, que es la población que predominó en el estudio.
- 9.- Se caracterizó a la población en relación a los factores que pueden predisponer las interacciones medicamentosas como la costumbre a automedicarse, el consumir café, alcohol, tabaco o el haber presentado anteriormente un efecto adverso a los medicamentos fué la siguiente:

el 6% de la población estudiada ya había presentado un efecto adverso a medicamentos anterior a la hospitalización, el 78.6% de los pacientes acostumbran automedicarse, el 22.5% presentó alcoholismo intenso y el 19.1% consume por lo menos una copa diaria, el consumo de alcohol en la población está directamente relacionada con el sexo y la edad, el 67.4% consume café, el 40.4% de la población tiene el hábito de fumar, dicho hábito está directamente relacionado con el sexo en la población estudiada

10 - No se detectaron Reacciones Adversas Medicamentosas perceptibles, en la población estudiada, lo que comprueba la hipótesis planteada. El personal del hospital desconoce la farmacovigilancia, lo que dificultó el estudio

11 - El porcentaje de las Interacciones Medicamentosas detectadas fue del 77.10%, lo que comprueba la hipótesis planteada, este resultado demuestra que es muy necesaria la presencia del farmacéutico de hospital, para disminuir en lo posible las Reacciones e Interacciones Adversas Medicamentosas, con la finalidad de mejorar la terapia del paciente.

12 - Se distribuyó un boletín de información (Anexo II), herramienta muy indispensable, para el farmacéutico de hospital, con el cual se dio a conocer al personal las recomendaciones necesarias.

SUGERENCIAS.

Con este trabajo se manifiesta la necesidad de contar con un profesionalista farmacéutico, que sea capaz de llevar a cabo las actividades propias de la farmacia hospitalaria, como la detección de reacciones adversas e interacciones medicamentosas, distribuir boletines informativos al personal de salud sobre medicamentos, ofrecer información a los pacientes sobre su enfermedad y tratamiento, tratar de implementar un sistema de farmacovigilancia.

**ESTA TESIS NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA**

ANEXO 1

CUESTIONARIO.

Fecha: _____

1. Nombre del paciente: _____
2. Edad del paciente: _____
3. Sexo del paciente: Femenino() Masculino()
4. Medicamentos prescritos: _____

FECHA	FARMACO	DOSIS	VIA DE ADMINISTRACION	HORARIO

5. Patologías asociadas al uso de los fármacos antihipertensivos

6. Fuma: Sí() No()
Número de cigarrillos por día: _____

7. Toma café: Sí() No()
Número de tazas por día: _____

8. Consume alcohol: Sí() No()
Número de copas por día: _____

9. Ha presentado enrojecimiento al ingerir algún medicamento.
Sí() No()

10. Se automedica: Sí() No()

ANEXO 2

**UNIVERSIDAD NACIONAL
AUTONOMA DE MEXICO.**

**FACULTAD DE ESTUDIOS
SUPERIORES
ZARAGOZA.**



**CARRERA DE
QUIMICO FARMACEUTICO BIOLOGO**

**INFORMACION DE
USO DE MEDICAMENTOS**

DIRECTORIO

**DR. BENNY WEISS
STEIDER.
DIRECTOR.**

**Q.F.B. PATRICIA PARRA
CERVANTES.
JEFE DE LA CARRERA
DE Q.F.B.**

**M. en C. BEATRIZ ESPINOSA
FRANCO.**

**M. en C. MARIA JOSE
MARQUES DOS SANTOS.
ASESORES DE LA TESIS.**

**Q.F.B. ROSA MARIA RUIZ
ALVAREZ.
TESISTA**

FARMACOVIGILANCIA.

La farmacovigilancia es el conjunto de métodos que permite detectar las reacciones adversas de los medicamentos después de su administración.

Una reacción adversa es cualquier respuesta a un fármaco que sea perjudicial e involuntaria y que se presenta a las dosis utilizadas en el hombre para profilaxis, diagnóstico o tratamiento, excluyendo la no consecución del propósito deseado.

		arterial, sed, oliguria, excitabilidad muscular) Retención hídrica
Interacciones del Captopril.	Sugerencia: Se debe separar la administración de fármacos por lo menos dos horas.	
ACIDO ACETIL SALICILICO.	Interacciones de la Furosemida.	Sugerencia: Hay que determinar periódicamente electrolitos
Reduce la acción del captopril.	AMIKACINA.	Interacciones de la Nifedipina.
Sugerencia: Utilíse acetaminofen	Toxicidad aditiva al octavo par craneal.	CALCIO (DOSIS ALTAS).
CARBONATO DE CALCIO.	Sugerencia: Evítese esta asociación Vigílese la función auditiva con frecuencia	Posiblemente disminuye el efecto de la nifedipina
Reducción de la absorción intestinal del captopril.	ACIDO ACETIL SALICILICO.	CARBAMACEPINA.
Sugerencia: Se debe separar la administración de fármacos por lo menos dos horas	Reducción significativa de la acción diurética y antihipertensiva	Se puede aumentar el efecto y toxicidad de la carbamacepina
EPIROLACTONA.	Sugerencia: Hay que reducir los antiinflamatorios o incrementar diuréticos	NIMODIPINA.
Incremento de los valores de potasio sérico.	DIGOXINA.	Disminución peligrosa de la presión arterial
Sugerencia: Vigilar los niveles séricos de potasio.	Aumento de la cardiotoxicidad digitalica por hipotasemia	TEOFILINA.
DICLOFENACO.	Sugerencia: Vigílese los niveles de electrolitos, realizar ECG	Puede aumentar el efecto y la toxicidad de la teofilina
Puede disminuir el efecto del captopril	HIDROCORTISONA.	
HIDROXIDO DE MAGNESIO.	Incremento del riesgo de hipocalcemia (debilidad muscular, calambres, constipación, hipotensión	
Reducción de la absorción intestinal del captopril.		

REFERENCIAS.

1. Velasco, A. "Velazquez, Farmacología" 16a ed Edit Interamericana-Mc Graw Hill, México, 1993, pp 617-635.
2. Sistema Nacional de Farmacovigilancia Secretaría de Salud México, 1994.
3. Sweet, B "Re-evaluating reporting rates for adverse drug reactions". *Am J Hosp Pharm* 1994,51 119-122.
4. Thaddeus, H "Capability of hospital computer systems in performing drug-use evaluations and adverse drug event monitoring". *Am J Hosp Pharm*. 1993, 50 1889-1895.
5. Lares, I "Farmacia Hospitalaria" Instituto Nacional de Pediatría, Mexico, 1994
- 6 Naranjo, C "A method for estimating the probability of adverse drug reactions" *Clin Pharmacol Ther* 1981,30 239-245
7. Kramer, M "An algorithm for the operational assessment of adverse drug reactions" *JAMA*. 1979,642 623-632
8. Madsen, J "Comparacion of concurrent and retrospective methods of detecting adverse drug reactions". *Am J Hosp Pharm*. 1993, 50 2556-2557
9. Guerrero, R. "Epidemiología" Edit Addison-Wesley Iberoamericana, Mexico, 1986, pp 12-15
10. Tilson, H. "Pharmacoepidemiology The future". *Drug Intelligence and Clinical Pharmacy*. 1988, 21:416-421
11. Litter, Manuel. "Compendio de Farmacología". 4a ed Edit El Ateneo, México, 1992.
12. Hansten, Philip. "Drug Interactions". 4a ed. Edit Lea and Febiger, Philadelphia, 1979.
13. "Drug Information for the Health care Professional" USP DI, 8a ed,Us Pharmacopeial Convention, Inc, USA, 1988, Vol. 1A-III
14. Dollery, C. "Fixed drug combinations rationale and limitations", Ed. Royal Society of Medicine and Academic Press Inc., London, Great Britain, 1980, pp 53-57.
15. Chi-Jen, L. "Development and Evaluation of Drugs". Ed. CRC Press, Inc, U.S.A., 1993, pp 77-81.

16. Mosquera, J. "Farmacología para enfermeras". Edit Interamericana-McGraw Hill, Madrid, 1991, pp 101-105.
17. Shapiro, L. "La Hipertensión, Coloratlas". 2a ed. Edit Wolfe Publishing, México, 1992.
18. Norman, K. "Hipertensión Clínica", Edit El Manual Moderno, México, D.F., 1980, pp 12-64.
19. Echeverría R. "Guía de Farmacología para Farmacéuticos y Médicos" Madrid Vicente Ediciones, Madrid, 1993, pp 101-106
20. Foster, R. "Farmacología Básica", Edit Acribia, Zaragoza, España, 1991, pp 398-411.
21. Griffith, H "Guía para el uso de medicamentos" 9a ed. Edit Interamericana-Mc Graw Hill, México, 1993
22. Pinsky, V. "Interacción de Medicamentos", Edit Interamericana-Mc Graw-Hill, México, 1991, pp 258-324
23. Katzung, B. "Farmacología". Edit El Manual Moderno, México, 1990
24. Goodman, A. "Bases Farmacológicas de la Terapéutica" 8a ed. Editorial Médica Panamericana México, 1991, pp 740-789.
25. DiPalma, J. "Drill/Farmacología Médica". 4a ed. Edit La prensa Médica Mexicana México, 1993, pp 327-328
26. Boletín de Información Estadística. Sistema Nacional de Salud. México, D.F., 1995 No. 13.