



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA
DE MÉXICO**

FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES CUAUTITLÁN

**“ESTUDIOS DE FARMACOVIGILANCIA EN PACIENTES CON
DIABETES, DISLIPIDEMIAS E HIPERTENSION “.**

T E S I S

**QUE PARA OBTENER EL TITULO DE:
QUÍMICA FARMACÉUTICA BIOLÓGA**

**P R E S E N T A :
ALEXSANDRA AGUILAR CRUZ.**

ASESORA: M. en F.C. Ma. Eugenia R. Posada Galarza

CUATITLÁN IZCALLI, ESTADO DE MÉXICO

2011



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.



**FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES CUAUTITLAN
UNIDAD DE ADMINISTRACION ESCOLAR
DEPARTAMENTO DE EXAMENES PROFESIONALES**

U. N. A. M.
FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES CUAUTITLAN
ASUNTO: VOTOS APROBATORIOS

**DRA. SUEMI RODRIGUEZ ROMO
DIRECTORA DE LA FES CUAUTITLAN
PRESENTE**



**ATN:L.A. ARACELI HERRERA HERNANDEZ
Jefa del Departamento de Exámenes
Profesionales de la FES Cuautitlán.**

Con base en el Art. 28 del Reglamento General de Exámenes, nos permitimos comunicar a usted que revisamos la Tesis:

Estudios de farmacovigilancia en pacientes con diabetes, dislipidemias e hipertensión

Que presenta la pasante Alexsandra Aguilar Cruz

Con número de cuenta: 099019604 para obtener el título de:
Química Farmacéutica Bióloga

Considerando que dicho trabajo reúne los requisitos necesarios para ser discutido en el EXAMEN PROFESIONAL correspondiente, otorgamos nuestro VOTO APROBATORIO.

ATENTAMENTE
“POR MI RAZA HABLARA EL ESPIRITU”
Cuautitlan Izcalli, Mex. a 28 de marzo de 2011

PRESIDENTE M.F.C. María Eugenia R. Posada Galarza

VOCAL Q.F.B. Gabriela Escalante Reynoso

SECRETARIO M.F.C. Cecilia Hernández Barba

1er SUPLENTE Q.F.I. María Guadalupe Koizumi Castro

2º SUPLENTE M.F.C. Beatriz de Jesús Maya Monroy

A G R A D E C I M I E N T O S

GRACIAS!

A Dios:

Por permitirme existir, brindarme una familia, amigos, gente buena y disfrutar la vida, por darme fuerza en los momentos más difíciles, por hacerme saber que no estoy sola, por aliviar mis miedos y estar conmigo, por señalarme mis errores y aprender de ellos, por darme valor y afrontar las cosas con la verdad, por enseñarme a valorarme y a respetar la vida.

A mis padres:

Mamá.....Que te puedo decir, eres y siempre serás mi ejemplo a seguir como ser humano, como madre, como mujer. Es un honor ser tu hija y saber que puedo contar contigo incondicionalmente. Gracias por compartir tus conocimientos, por tu cariño, por tu apoyo, por tu confianza, por siempre creer en mí a pesar de todo, por ser mi mejor amiga en los mejores y peores momentos, en fin.....GRACIAS por todo, nunca lo hubiera logrado sin ti. TE AMO MAMI.

Papá.....Por ser la persona que eres, por siempre apoyarme, por siempre estar ahí cuando más lo he necesitado. Gracias por tu cariño, por siempre cuidarnos, por siempre hacerme reír, por el ejemplo que nos has dado a mí y a mis hermanas. TE AMO PAPI.

A mis hermanas Roxana y Dulce, ha sido un placer y un orgullo crecer a su lado.

Roxana..... A pesar de ser una persona de pocas palabras, siempre tratas de decir lo indicado, no tienes idea de lo mucho que significan para mí tus palabras. Gracias por ser mi hermana y por ser esa persona tan extraña y tan increíble. TE QUIERO MUCHO GUSANA.

Dulce..... Gracias por todas las risas compartidas, tu apoyo incondicional, por tus palabras y por ser una de las personas que me ha enseñado grandes cosas, eres muy especial para mí. TE QUIERO MUCHO POKE.

A mis pequeños sobrinos Maximiliano y Omar a los que Amo por sus travesuras, ocurrencias y a los que les agradezco tantas risas y momentos inolvidables. LOS QUIERO MUCHO ENANOS.

A Marco.

Gracias por tanto amor, por tu apoyo incondicional, por siempre creer en mí y por estar a mi lado a cada momento, por todo lo que hemos vivido y aprendido juntos, gracias por enseñarme a ver la vida de una forma tan distinta, pero sobretodo mil gracias por darme la libertad de ser yo misma a tu lado. TE AMO CORAZÓN.

A la Universidad Nacional Autónoma de México por permitirme realizar uno de mis más grandes sueños, en especial a la Facultad de Estudios Superiores Cuautitlán por brindarme formación académica y personal, es un orgullo ser egresada. A todo su personal que labora en la FES Cuautitlán.

A mis profesores por compartir sus conocimientos y experiencias.

A mi asesora y amiga MFC. María Eugenia Posada Galarza. Gracias por darme la oportunidad de trabajar y de aprender con usted, gracias por su infinito apoyo, por su confianza y por sus palabras. Siempre es un honor trabajar con usted. MIL GRACIAS. Gracias por todos los conocimientos transmitidos, por el tiempo que nos dedica con mucho gusto, por el apoyo y la paciencia que tuvo para la realización de ésta tesis, por el interés y la fe de que juntos lograríamos titularnos.

Al profesor Ricardo Oropeza por sus enseñanzas, consejos, apoyo y por brindarme la oportunidad de ver el trabajo de mis compañeros en farmacia clínica, farmacia intrahospitalaria y central de mezclas.

A todos mis amigos.

Por el privilegio de conocerlos, por compartir una época preciosa llena de sorpresas, alegrías, tristezas, por ayudarme, por ubicarme, por quererme, en especial a Juan Carlos, Omar, Berenice, Roberto Carlos, Fabiola, Martha, Edith, Mayra, Gaby, Daniel, Franco y a todas aquellas personas que formaron parte de este logro. Por estar ahí siempre para mí. Porque Dios nos da una segunda familia, los Amigos.

A mí jurado por el tiempo dedicado a la revisión y a la mejora de este trabajo.

INDICE

1. Introducción.....	1
2. Objetivo.....	2
3. Farmacovigilancia.....	3
3.1. Definición.....	3
4. Evaluación del riesgo potencial.....	4
5. Reacciones adversas medicamentosas.....	4
5.1 Factores asociados a las Reacciones Adversas a Medicamentos	6
6. Interacciones farmacológicas.....	7
6.1 Interacciones de carácter farmacéutico.....	7
6.2 Interacciones farmacocinéticas.....	8
6.2.1 Interacciones relacionadas con la absorción	8
6.2.2 Interacciones relacionadas con la distribución	10
6.2.3. Interacciones relacionadas con el metabolismo.....	11
6.2.4. Interacciones relacionadas con la eliminación.....	11
6.3. Interacciones farmacodinámicas.....	12
6.3.1. Interacciones a nivel de receptor	12
6.3.2. Interacciones a nivel del mismo sistema fisiológico.....	13
6.3.3. Alteraciones del balance hidroelectrolítico	13
7. Errores de medicación.....	13
8. Diabetes	21
8.1 Tipos de Diabetes	21
8.2 Causas, incidencia y factores de riesgo	21
8.3 Signos y síntomas	22
8.4 Diagnósticos.....	23
8.5 Tratamiento farmacológico	24
8.6 Tratamiento combinado con insulina y fármacos orales	31
8.7 Tratamiento no farmacológico.....	33
8.8 Reacciones adversas.....	34

9. Dislipidemias.	37
9.1 Tipos de Dislipidemias.	37
9.2 Causas, incidencia y factores de riesgo.	38
9.3 Signos y síntomas.	38
9.4 Diagnósticos.	38
9.5 Tratamiento farmacológico.	39
9.6 Tratamiento combinado.	48
9.7 Tratamiento no farmacológico.	48
9.8 Reacciones adversas.	49
10. Hipertensión.	50
10.1 Tipos de hipertensión.	50
10.2 Causas, incidencia y factores de riesgo.	50
10.3 Signos y síntomas	51
10.4 Diagnósticos.	52
10.5 Tratamiento farmacológico.	53
10.6 Tratamiento combinado.	60
10.7 Tratamiento no farmacológico.	63
10.8 Reacciones adversas.	64
11. Materiales y Métodos.	73
12. Metodología.	74
13. Resultados.	75
14. Análisis de resultados.	90
15. Conclusión.	94
16. Anexos	96
17. Referencias	98

1. Introducción.

En la actualidad la nueva generación de medicamentos ha modificado drásticamente la manera de tratar y combatir las enfermedades. A pesar de las grandes ventajas que ofrecen, cada día hay mayor evidencia de reacciones adversas, las cuales son causa de enfermedad, discapacidad o incluso la muerte.

La Farmacovigilancia nace como disciplina orientada a la evaluación del uso y los efectos de los medicamentos una vez comercializados, con interés especial en sus Reacciones Adversas. La contribución de la Farmacovigilancia a la Salud Pública en estos años ha sido considerable, en México se encuentra **regulada por la Norma Oficial Mexicana NOM-220-SSA1-2002 a través del Centro Nacional de Farmacovigilancia y de los Centros Estatales**, es una actividad de observación obligatoria para todos los profesionales sanitarios.

La farmacovigilancia consiste en determinar los riesgos que implica el uso de los medicamentos en los seres humanos, así como establecer la gravedad y significancia clínica de éstos, con la finalidad de prevenirlos o minimizarlos.

Las actividades de farmacovigilancia se pueden hacer a nivel: de la industria farmacéutica, ambulatoria y hospitalaria.

Los estudios de farmacovigilancia, se encargan de recopilar, monitorear, investigar, valorar la causalidad y evaluar la información que proporcionan tanto los profesionales de la salud, como los pacientes acerca de las reacciones adversas de los medicamentos, productos biológicos, herbolarios, así como aquellos empleados en medicina tradicional, buscando identificar información nueva relacionada con las reacciones adversas y prevenir el daño de los pacientes.

Este trabajo se realiza, para conocer la frecuencia de Reacciones Adversas Medicamentosas (RAM) e Interacciones Farmacológicas que se han presentado con el uso de diversos medicamentos en pacientes ambulatorios y hospitalizados con diferentes padecimientos (Diabetes, Dislipidemias e Hipertensión), para con ello mostrar la importancia que tiene la Farmacovigilancia y la participación del equipo de salud en notificar.

2. Objetivo.

- Llevar a cabo Estudios de Farmacovigilancia en pacientes ambulatorios u hospitalizados que presenten por lo menos 2 padecimientos (Diabetes, Dislipidemias e Hipertensión) a través del seguimiento farmacoterapéutico y análisis de prescripción e historias clínicas, para prevenir y detectar, las posibles reacciones adversas e interacciones medicamentosas que puedan presentarse y conocer la seguridad de la terapia en la población estudiada.

3. Farmacovigilancia.^{1, 2, 3.}

Aunque los fármacos han sido usados desde que existen registros históricos, el estudio sistemático de sus efectos adversos se ha efectuado solamente durante los últimos 40 años. Inicialmente los investigadores se ocupan de documentar la naturaleza y alcances generales del problema, pero en los últimos años el interés se ha concentrado en tipos específicos de pacientes, tipos específicos de fármacos y ambientes sanitarios específicos.

En la actualidad la farmacovigilancia es una tarea de vigilancia epidemiológica de los fármacos una vez que han sido comercializados.¹

En algunos países del mundo existe Farmacovigilancia como tal, utilizando información generada por Centros de Farmacovigilancia, en otros, la meta es llegar a establecer Sistemas Nacionales de Farmacovigilancia que les permita:

- 1) Evaluar la información recibida mediante las notificaciones.
- 2) Tomar decisiones y/o acciones para evitar mayores riesgos a la salud derivados del uso de los medicamentos.

El Gobierno tiene la responsabilidad de garantizar la calidad, seguridad y eficacia de los medicamentos que se comercializan en el país y de establecer normas para reglamentar no solamente la comercialización, sino también la utilización en pro de la defensa de la salud de los consumidores.

Todo medicamento nuevo introducido al mercado se evalúa tomando en cuenta tanto sus ventajas como sus desventajas, siendo preocupación primordial su eficacia y seguridad, la relación riesgo/beneficio con respecto a la indicación terapéutica y que el producto presente un interés terapéutico real y suficiente para justificar su uso.

3.1. Definición.

Se define como la “ciencia y actividades relacionadas con la detección, análisis, evaluación, y prevención de los efectos adversos o cualquier otro problema relacionado con los medicamentos”.

La última definición dada por Uppsala Monitoring Centre 2003 la define como “la disciplina que trata de la recolección, seguimiento, investigación, valoración y evaluación de la información procedente de los profesionales de la salud y de los pacientes, sobre reacciones adversas a los medicamentos, productos biológicos, plantas medicinales y medicinas tradicionales, con el objetivo de: identificar nuevos datos sobre riesgos y prevenir daños en los pacientes”.⁴

El objetivo principal del monitoreo de los medicamentos en lo relacionado a las reacciones adversas es definir lo antes posible la capacidad de un fármaco de producir efectos indeseables.

4. Evaluación del riesgo potencial.

Todo medicamento tiene la capacidad de causar efectos dañinos; si bien algunos de estos efectos, se detectan durante los estudios preclínicos, otros efectos no deseados, sólo se hacen aparentes cuando el medicamento se administra a un gran número de pacientes por un periodo prolongado de tiempo, es por eso que la detección oportuna y la evaluación de las reacciones adversas de los medicamentos, es cada vez más importante.³

El origen de la preocupación por las consecuencias sociales del uso de los medicamentos, es sin duda tan antiguo como los propios medicamentos. El enfoque epidemiológico para estudiar algunas de esas consecuencias sociales, supone el recurso a un método del que se dispone desde hace poco tiempo en el país, que es la Farmacoepidemiología.

5. Reacciones adversas medicamentosas.^{5, 6.}

Lejos de lo que pudiera pensarse, la aprobación de un fármaco no significa que su relación riesgo/beneficio está establecida de manera definitiva: significa que su eficacia ha sido demostrada y que los efectos adversos detectados hasta su aprobación son aceptables en relación al tipo de afección al que se destina el fármaco. De ahí que pudiera decirse cuando un producto sale al mercado, que lo hace en libertad condicional, queriendo decir que su destino dependerá de su comportamiento a futuro.

Aunque los sistemas de farmacovigilancia a través de distintos métodos pueden detectar excepcionalmente efectos beneficiosos no detectados previamente, su intencionalidad es la detección de reacciones adversas.

Una reacción adversa a los medicamentos (RAM) según la OMS, se define como cualquier respuesta nociva o no intencionada a un fármaco que ocurre a dosis usualmente utilizadas para la profilaxis, diagnóstico y tratamiento. Se excluyen los fallos terapéuticos, envenenamientos intencionados y abusos de drogas.

Una reacción adversa es un daño, el efecto ocurre a dosis terapéuticas, es controlado por la disminución de dosis, o el retiro del fármaco y/o previniendo el peligro de una futura administración.

Las características de una reacción adversa que sugiere una causa y efecto relacionado entre la administración del medicamento y la reacción adversa son:

- 1) El tiempo de secuencia entre la toma del fármaco y la ocurrencia de la reacción adversa es razonable.
- 2) La reacción corresponde a la farmacología conocida del fármaco.
- 3) La reacción desaparece al suspender el fármaco.
- 4) La reacción regresa cuando se deja por tiempos el fármaco.

Así mismo las RAM pueden tener su origen en algunos aditivos de los medicamentos (lactosa, colorantes, antioxidantes, etc.) y no en sus principios activos.

Existen diversas clasificaciones de las reacciones adversas, de acuerdo a cada autor, aquí se mencionan solo dos tipos de clasificaciones, 1) de acuerdo al autor británico el doctor Rawlis, que las clasifica como previsibles o tipo A, e imprevisibles o tipo B. 2) de acuerdo a la gravedad que presenten.

CLASIFICACIÓN 1 (SEGÚN RAWLIS)

Tipo A o previsibles:

- a) En relación con el mecanismo de acción del medicamento es decir etiopatogénia conocida, ya que es de esperar su presencia en cada individuo tratado, al administrar una dosis suficiente para que se manifiesten los efectos farmacológicos del medicamento.
- b) Generalmente predecibles.
- c) De frecuencia relativamente alta.
- d) Suelen ser leves.
- e) Habitualmente dependientes de la dosis.

Ejemplos de reacciones de tipo A.

- Reacciones adversas por efecto farmacológico del medicamento.
- Reacciones adversas dependientes de un efecto tóxico:
 - ❖ Dosificación en la infancia.
 - ❖ Dosificación en la ancianidad.

Tipo B (Bizarro) o imprevisibles:

- a) De mecanismo desconocido.
- b) No se puede predecir.
- c) De baja incidencia.
- d) En su mayoría muy graves.
- e) Generalmente no dependientes de la dosis.

Ejemplos de reacciones de tipo B:

- Reacciones adversas por idiosincrasia del enfermo.
- Reacciones adversas por mecanismo inmunológico:
 - ❖ Reacción de tipo I: inmediata o anafiláctica.
 - ❖ Reacción de tipo II: hipersensibilidad citólítica o citotóxica.
 - ❖ Reacción de tipo III o por inmunocomplejos.
 - ❖ Reacción de tipo IV o celular.

CLASIFICACIÓN 2: Por la gravedad que presenten y se clasifica en cuatro categorías: leve, moderada, grave y fatal.

- ✓ Leves: con signos y síntomas fácilmente tolerados, no necesita antídoto, ni prolonga la hospitalización.
- ✓ Moderadas: interfieren con las actividades habituales, pudiendo provocar bajas laborales o escolares) sin amenazar directamente la vida del enfermo, requiere cambio en el tratamiento farmacológico, aunque no necesariamente suspensión del fármaco causante de la reacción.
- ✓ Graves: constituyen una amenaza para la vida del paciente, requiriendo la suspensión del medicamento causante de la reacción y la administración de un tratamiento específico para la reacción adversa, pueden requerir hospitalización.
- ✓ Letales: contribuyen directa o indirectamente a la muerte del paciente.

5.1 Factores asociados a las Reacciones Adversas a Medicamentos.⁴

Si un paciente desarrolla una reacción adversa a un fármaco depende de la dosis y la duración de la toxicidad inherente del fármaco y de numerosos factores del paciente, como:

- ✓ La edad
- ✓ Sexo
- ✓ Características genéticas
- ✓ El cumplimiento del régimen de dosificación
- ✓ Las enfermedades concomitantes
- ✓ El número total de medicamentos administrados
- ✓ El efecto producido por la absorción, metabolismo y excreción del fármaco (farmacocinética) en cada paciente.

6. Interacciones farmacológicas.⁷

El riesgo de la asistencia sanitaria en general, especialmente el motivado por los errores de medicación, es un grave problema con gran repercusión humana, asistencial y económica, que está siendo abordado de forma prioritaria por las autoridades sanitarias de algunos países.

Las actividades de los gestores de riesgos en los centros sanitarios están evolucionando, adoptando una actitud más preventiva y anticipativa, que supone la colaboración con otros profesionales sanitarios en el desarrollo de programas de prevención de riesgos, entre ellos los de prevención de errores de medicación.

“Es poco realista pretender que es posible eliminar por completo «el riesgo del riesgo» que conlleva el desarrollo y consumo de medicamentos. La paradoja de los medicamentos, que pueden curar o que pueden causar un gran daño, exige que se conozcan sus propiedades y que se utilicen con seguridad.”
(Henri R. Manasse, 2001)

Interacciones farmacológicas es la administración simultáneamente de dos o más fármacos en una terapia, uno de ellos modifica el efecto del otro. A menudo los fármacos que interactúan poseen efectos pocos relacionados, y las interacciones se deben sobre todo a una alteración en la absorción, distribución, metabolismo o excreción ó en la cantidad y duración de la disponibilidad del fármaco en los receptores. El tipo de respuesta esperada del fármaco no está modificado. Solo lo está su magnitud y su duración. Así la interacción farmacológica se reduce a la alteración del efecto de uno, o posiblemente, de ambos fármacos involucrados, y es predecible si se conoce cuales compuestos pueden actuar de esta forma. Estas interacciones pueden detectarse por medio de técnicas de monitorización del paciente. Habitualmente aparece un cambio en el nivel plasmático del fármaco, cuya medición puede proporcionar información valiosa.

A efectos prácticos, los mecanismos de las interacciones medicamentosas pueden clasificarse en tres grandes grupos: de carácter farmacéutico, farmacocinético y farmacodinámico.

6.1 Interacciones de carácter farmacéutico

Son incompatibilidades físico-químicas que, en general, se producen fuera del organismo (en la botella del suero o la jeringa) e impiden diluir un fármaco o mezclar dos o más fármacos en una misma solución. Las siguientes normas generales pueden ser útiles en la práctica clínica habitual: evitar las asociaciones múltiples, mezclar completamente, vigilar la posible aparición de interacción

(precipitación, turbidez o cambio de color) y minimizar el tiempo entre la asociación y la administración, porque hay un número de sustancias que son compatibles durante un número de horas determinado.

6.2 Interacciones farmacocinéticas

Las interacciones farmacocinéticas (llamadas ADME) son aquellas en las que los procesos de absorción, distribución, metabolismo y eliminación de un fármaco resultan modificados por la administración concomitante de otro u otros fármacos. Por tanto, un adecuado conocimiento de las características farmacocinéticas de los medicamentos es una herramienta útil para intentar conseguir una interacción cuyos efectos pueden ser beneficiosos o para intentar evitar el desarrollo de una interacción adversa.

6.2.1 Interacciones relacionadas con la absorción

Pueden modificar la velocidad de absorción o la cantidad absorbida. Para los fármacos que se administran crónicamente según una pauta de dosis múltiples, la velocidad de absorción carece en general de importancia, si no se altera notablemente la cantidad total de fármaco absorbido. En cambio, para los fármacos que se administran en dosis únicas y que deben absorberse con rapidez, donde es necesario que se alcance pronto una elevada concentración, si disminuye la velocidad de absorción es posible que no se obtenga un efecto terapéutico suficiente. En general, son de poca trascendencia clínica y la mayoría se resuelven separando adecuadamente la administración de los fármacos implicados. Existen varios mecanismos por los que un fármaco puede alterar la absorción de otros:

a) Quelación

Hay sustancias como el carbón activado, las resinas de intercambio iónico, el calcio y otros cationes bivalentes, que dificultan la absorción de otros fármacos, mediante la formación de complejos no absorbibles en la luz intestinal.

b) Modificaciones en el pH gastrointestinal

Los principales parámetros que determinan la absorción de una sustancia son su solubilidad y grado de ionización y el pH del tracto gastrointestinal. Sin embargo, su actuación sobre estos parámetros es inversa (una sustancia ácida es más soluble en medio básico, por lo que se disolverá más rápidamente, pero también está más ionizada, por lo que su absorción se verá afectada), ello hace que el efecto de las modificaciones mediadas farmacológicamente sobre el pH de las distintas regiones del tracto digestivo sea complejo y difícilmente predecible.

c) Modificaciones en la movilidad gastrointestinal

La absorción de la mayoría de los fármacos administrados por vía oral se realiza en la parte proximal del intestino delgado, de modo que los fármacos que aceleran el vaciamiento gástrico o lo retrasan, aumentan o disminuyen, respectivamente, la velocidad de absorción de los fármacos administrados simultáneamente. Las alteraciones en la velocidad del tránsito intestinal, pueden influir en la cantidad de fármaco absorbido.

El aumento de la velocidad reduce la biodisponibilidad de los fármacos que se presentan en formas farmacéuticas de “liberación sostenida”. Por el contrario, una disminución de la motilidad intestinal aumenta la biodisponibilidad, pero puede reducir la absorción en aquellos fármacos que sufren metabolismo de primer paso a nivel intestinal.

d) Destrucción de la flora bacteriana

El uso indiscriminado de antibióticos de amplio espectro puede llegar a alterar o incluso destruir la flora intestinal e incrementar la biodisponibilidad de aquellos fármacos que en parte son metabolizados por las bacterias intestinales.

Algunos fármacos actúan ejerciendo un efecto tóxico directo sobre el epitelio intestinal produciendo un síndrome de malabsorción que, entre otras consecuencias, da lugar a un descenso en la absorción de otros medicamentos administrados.

e) Cambios en el metabolismo intestinal

La glicoproteína-P presente en la membrana apical de las células intestinales posee la capacidad de expulsar algunas de las moléculas ya absorbidas del fármaco, que pasan de nuevo a la luz intestinal, de modo que actúa como barrera frente a la absorción de los fármacos sustrato. La colocalización intestinal y el solapamiento en la especificidad por los sustratos de la CYP3A4 y la glicoproteína-P sugieren que funcionan de forma conjunta constituyendo un sistema sinérgico responsable del fenómeno de primer paso a nivel intestinal de los fármacos cosustrato de ambas. Se ha postulado que el papel de la glicoproteína-P en la reducción de la absorción consistiría en aumentar el metabolismo intestinal mediado por la CYP3A4 a través de dos mecanismos: 1) expulsar a la luz intestinal los metabolitos primarios generados que compiten con el fármaco por la CYP3A4, y 2) aumentar el tiempo medio de residencia intracelular del fármaco mediante repetidos ciclos de absorción y excreción, prolongando su exposición a la CYP3A4 y reduciendo su paso a la circulación portal sin ser metabolizado. La actividad de la CYP3A4 y/o de la glicoproteína-P existentes en la pared intestinal puede verse modificada por fármacos

inductores o inhibidores. Como consecuencia de la coadministración de inductores o inhibidores disminuirá o aumentará la cantidad del fármaco que sufre la interacción.

6.2.2 Interacciones relacionadas con la distribución

La distribución de un fármaco por el organismo se realiza a través del torrente circulatorio unido en distinta proporción a determinadas proteínas plasmáticas hasta alcanzar su lugar de acción (biofase) o para ser conducido a los órganos en los cuales tendrá lugar su metabolismo y excreción.

a) Desplazamiento de la unión a proteínas plasmáticas

Los fármacos que poseen una elevada afinidad por las proteínas plasmáticas pueden desplazar de forma competitiva de su unión a otros fármacos que poseen una menor afinidad, aumentando así su fracción libre y, por tanto, farmacológicamente activa. Este aumento suele ser transitorio, dado que al aumentar la fracción libre produce también un aumento en la extracción (eliminación hepática y/o renal) que suele producir un nuevo equilibrio. Este hecho puede dar lugar a confusiones en la interpretación de las concentraciones de algunos fármacos si se monitorizan sus niveles plasmáticos.

Para que una interacción por desplazamiento sea clínicamente relevante ha de alterarse también la eliminación. En general, solo se consideran relevantes aquellas interacciones que impliquen a fármacos cuya fracción de unión a proteínas plasmáticas supere el 90%, y que, además, tengan un volumen de distribución pequeño.

b) Limitación de la entrada del fármaco en su biofase por transporte activo (MDR1 y otros transportadores de fármacos).

Otro tipo de interacción relacionado con la distribución se produce a nivel de los tejidos o células en los cuales los fármacos ejercen su acción. La presencia de una serie de proteínas transportadoras de fármacos en las membranas celulares y las barreras hematoencefálica y hematotesticular (el más conocido de ellos es la glicoproteína P o MDR1) puede dificultar o facilitar la entrada de ciertos fármacos sustrato de estos transportadores cuando se administran conjuntamente con inductores o inhibidores de los mismos.

6.2.3. Interacciones relacionadas con el metabolismo

Son las que con mayor frecuencia tienen repercusión clínica. Se producen por la capacidad de algunos fármacos de inducir o inhibir las enzimas encargadas del metabolismo de otros fármacos.

a) Inducción enzimática

En la inducción enzimática se acelera el metabolismo del fármaco afectado y, por tanto, sus concentraciones plasmáticas disminuyen y es posible que se llegue a un descenso en su eficacia terapéutica. Se trata de un proceso de aparición y desaparición gradual en función de la velocidad de expresión proteica de la enzima metabolizadora y de la semivida de eliminación del fármaco inductor y del fármaco afectado. Además, suelen existir variaciones interindividuales dependiendo de la expresión basal de la enzima afectada, de la dosis y la duración de la exposición al inductor.

b) Inhibición enzimática

La inhibición enzimática es el mecanismo que con mayor frecuencia aparece implicado en las interacciones adversas de toxicidad clínicamente relevantes. A diferencia de la inducción enzimática, se establece de forma rápida y da lugar a una reducción del aclaramiento y a un aumento de las concentraciones del fármaco afectado con el consecuente aumento de la intensidad de su efecto terapéutico y la posible aparición de toxicidad. Es un proceso dosis dependiente sobre el que inciden varios factores, tales como, la concentración del fármaco inhibidor y la semivida de ambos fármacos. La mayor parte de este tipo de interacciones afecta al sistema de oxidasas P450 (isoenzimas CYP). Todas estas interacciones tendrán una relevancia clínica mayor si la eliminación del fármaco afectado se realiza a través de una única vía metabólica, y menor si existen dos o más vías metabólicas alternativas, a menos que sean saturables o generen metabolitos tóxicos.

6.2.4. Interacciones relacionadas con la eliminación

Estas interacciones se producen fundamentalmente a nivel renal, aunque también pueden en menor medida afectar a la excreción biliar.

a) Eliminación biliar

Los fármacos que interfieren en la eliminación biliar lo hacen fundamentalmente inhibiendo o induciendo diferentes transportadores en la membrana del hepatocito.

b) Eliminación renal

Existen tres posibles fuentes productoras de interacciones farmacocinéticas:

- Competición por la secreción tubular activa
El sistema tubular puede secretar activamente y reabsorber pasivamente distintas sustancias. Existen dos sistemas de transporte activo, uno de fármacos ácidos y otro de fármacos básicos; la administración conjunta de fármacos del mismo grupo hace que se enlentezca su eliminación.
- Cambios en el pH urinario
Al igual que ocurre con la absorción intestinal de fármacos, el pH urinario altera el grado de ionización de fármacos ácidos o bases débiles y consecuentemente su reabsorción tubular pasiva. Los fármacos que alcalinizan la orina producen un aumento de la eliminación de fármacos ácidos al estar estos más ionizados dificultando de esta forma su reabsorción. En cambio, los fármacos que acidifican la orina incrementan la eliminación de fármacos básicos.
- Cambios en el flujo sanguíneo renal
El flujo sanguíneo renal está controlado por la producción de prostaglandinas vasodilatadoras renales. La inhibición de la síntesis de estas prostaglandinas, disminuye la filtración glomerular y la excreción renal, y por consiguiente, aumentan las concentraciones séricas.

6.3. Interacciones farmacodinámicas

Los mecanismos de las interacciones farmacodinámicas resultan difíciles de clasificar. Como norma general, cualquier interacción farmacológica que no pueda ser explicada por un mecanismo farmacocinético reconocible con una consecuencia cuantificable (modificación en los parámetros farmacocinéticos), debe ser atribuida a la presencia de un mecanismo farmacodinámico. Las interacciones farmacodinámicas son aquéllas en las que un fármaco determinado causa una alteración en la relación concentración-efecto de otro fármaco cuando se administran conjuntamente. La expresión clínica de las interacciones farmacodinámicas se traduce en forma de potenciación del efecto de alguno de los fármacos implicados (interacción de carácter aditivo) o, por el contrario en una disminución del efecto farmacológico (interacción de carácter antagónico).

6.3.1. Interacciones a nivel de receptor

En algunos casos las interacciones farmacodinámicas son previsibles en base al conocimiento de sus mecanismos y lugares de acción; es decir, la interacción ocurre a nivel de sus receptores bien por mecanismos directos o indirectos.

6.3.2. Interacciones a nivel del mismo sistema fisiológico

Estas interacciones son las que se producen entre fármacos que actúan sobre el mismo sistema fisiológico, pueden originar de forma indirecta una reducción o exageración de en la respuesta terapéutica de otros fármacos.

6.3.3. Alteraciones del balance hidroelectrolítico

Las variaciones hidroelectrolíticas que se producen en el organismo como consecuencia de un fármaco pueden dar lugar a alteraciones en los efectos de otros fármacos, principalmente aquellos que ejercen su acción a nivel del miocardio, la unión neuromuscular y el riñón.

7. Errores de medicación. ^{8,9,}

Existe una cierta confusión sobre los términos utilizados para denominar a los distintos efectos negativos producidos por los medicamentos, lo cual dificulta enormemente el conocimiento de la incidencia real de dichos efectos y la comparación de los resultados obtenidos en los diferentes estudios.

Por ello, conviene aclarar los siguientes términos, aunque es preciso señalar que no hay un consenso al respecto.

Error de medicación (EM) (Medication error ME). Es cualquier error que se produce en cualquiera de los procesos del sistema de utilización de los medicamentos (drug-use-system error). El National Coordinating Council for Medication Error Reporting and Prevention (NCCMERP) define los errores de medicación como: "cualquier incidente prevenible que puede causar daño al paciente o dar lugar a una utilización inapropiada de los medicamentos, cuando éstos están bajo el control de los profesionales sanitarios o del paciente o consumidor.

Estos incidentes pueden estar relacionados con la práctica profesional, con los productos, con los procedimientos o con los sistemas, incluyendo fallos en la prescripción, comunicación, etiquetado, envasado, denominación, preparación, dispensación, distribución, administración, educación, seguimiento y utilización"¹⁰.

Algunas definiciones anteriores consideraban sólo como EM a las desviaciones o diferencias entre la orden médica y la medicación recibida realmente por el paciente, y se centraban principalmente en los errores de transcripción, dispensación y administración ⁹. Sin embargo, la definición actual incluye los errores de prescripción y seguimiento, puesto que además éstos suponen aproximadamente la mitad de los errores que se detectan y son los responsables de los acontecimientos adversos de mayor gravedad para los pacientes. Acontecimiento adverso potencial (Potencial adverse drug event, PADE).

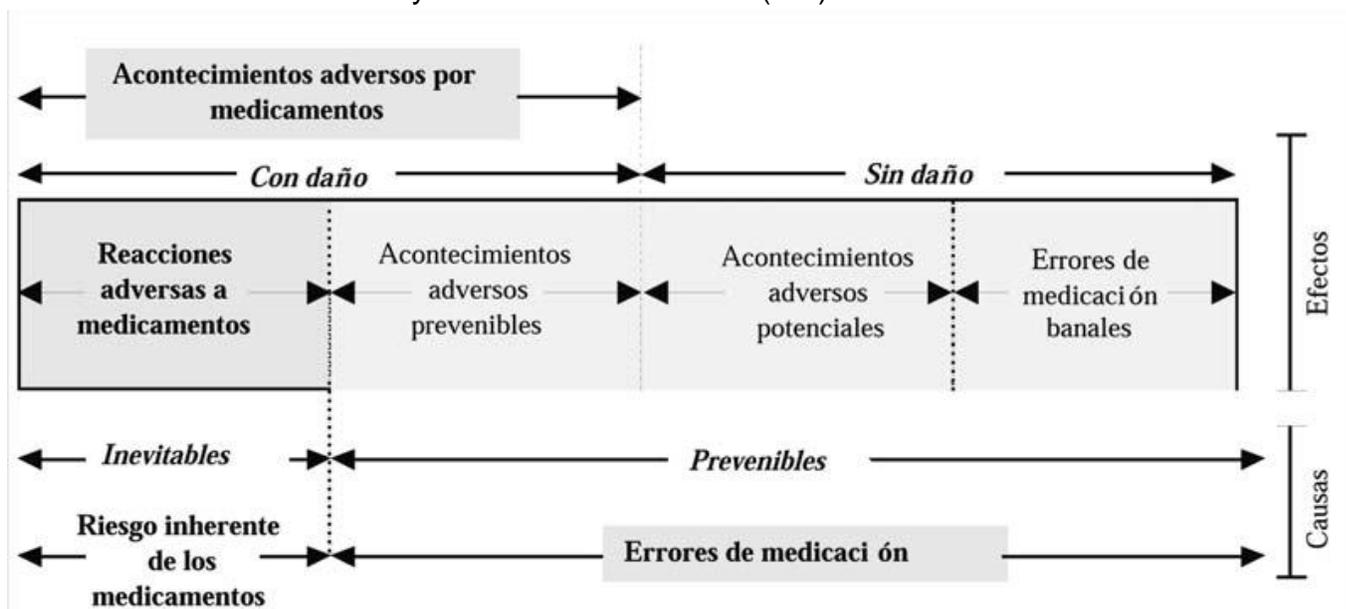
Es un EM grave que podría haber causado un daño, pero que no lo llegó a causar, bien por suerte (por ejemplo, el paciente no tuvo una reacción alérgica a un medicamento que recibió, a pesar de que estaba anotado en la historia clínica que sí era alérgico) o bien porque fue interceptado antes de que llegara al paciente (por ejemplo, la enfermera se dio cuenta de que estaba prescrito un medicamento al que el paciente era alérgico y contactó con el médico para que lo cambiara). El análisis de los AAM potenciales es útil, porque permite identificar tanto los puntos donde falla el sistema y se producen los errores, como los puntos donde funciona y los errores se consiguen interceptar y evitar.

Acontecimiento adverso por medicamentos (AAM) (Adverse drug event, ADE). Se define como “cualquier daño, grave o leve, causado por el uso (incluyendo la falta de uso) de un medicamento” o “cualquier daño resultante del uso clínico de un medicamento”.

Los AAM pueden clasificarse en dos tipos:

- AAM prevenibles. Son aquellos AAM causados por EM. Suponen, por tanto, daño y error.
- AAM no prevenibles. Son aquellos AAM que se producen a pesar de un uso apropiado de los medicamentos (daño sin error) y se corresponden con las denominadas reacciones adversas a medicamentos (RAM).

Figura 1. Relación entre accidentes con medicamentos, acontecimientos adversos por medicamentos (AAM), reacciones adversas a medicamentos (RAM) y errores de medicación (EM) ¹¹



Los EM son frecuentes. Sin embargo, es importante destacar que la mayoría de ellos son triviales y no causan daños a los pacientes, aunque sean un indicador de una baja calidad de la asistencia sanitaria.

Para mejorar la seguridad del sistema sanitario, la premisa inicial es reconocer que el error es inherente a la naturaleza humana, es decir, que, independientemente de la capacitación y del cuidado de las personas, los errores pueden ocurrir en cualquier proceso humano, incluyendo el complejo sistema de utilización de los medicamentos.

Por ello, lo realista es crear sistemas sanitarios seguros que sean resistentes a los errores humanos ¹².

Es necesario también asumir que la mejor forma de mejorar los sistemas y prevenir los errores radica en analizar los propios EM que se producen, con el fin de identificar las causas que los originan.

Para ello es preciso crear un ambiente profesional no punitivo que deseche la idea de culpabilidad y favorezca la comunicación de los errores que se producen, el análisis de sus causas y la discusión de las estrategias necesarias para evitarlos.

En el contexto sanitario, esto supone un enorme cambio cultural, puesto que, a diferencia de lo que ha ocurrido en otros sectores de riesgo, como la aviación, en el ámbito de la medicina siempre se ha tendido a ocultar los errores por temor al desprestigio profesional y a las posibles sanciones ¹³.

Las estrategias de prevención de los EM se basan fundamentalmente en el desarrollo de sistemas de utilización de medicamentos seguros, a prueba de errores. En este sentido, interesa conocer cómo se puede describir la cadena de la utilización de los medicamentos en una organización sanitaria desde la perspectiva del sistema.

Los EM se deben analizar desde la perspectiva de sistema, con el fin de documentar diversos aspectos de los mismos. Fundamentalmente conviene clasificarlos en función del proceso de la cadena terapéutica donde se originan, de la gravedad de las posibles consecuencias para el paciente y de las características del error (tipos). Asimismo, es fundamental analizarlos para conocer las causas y factores que han contribuido a su aparición.

Es importante registrar los procesos de la cadena terapéutica donde se producen con mayor frecuencia los EM, con el fin de priorizar dónde interesa implantar medidas de prevención.

A nivel hospitalario, los procesos en los que se suele observar una frecuencia más alta de EM son la administración, transcripción y dispensación, aunque muchos de estos errores son triviales y no causan daños en los pacientes.

Un segundo aspecto de los EM que interesa determinar es la gravedad de sus consecuencias sobre los pacientes, dado que también es otro criterio importante a considerar a la hora de establecer prioridades de actuación.

Categorías de gravedad de los errores de medicación.

CATEGORIA		DEFINICION
Error potencial o no error	Categoría A	Circunstancias o incidentes con capacidad de causar error
Error sin daño ¹	Categoría B	El error se produjo, pero no alcanzó al paciente ²
	Categoría C	El error alcanzó al paciente, pero no le causó daño.
	Categoría D	El error alcanzó al paciente y no le causó daño, pero precisó monitorización ³ y/o intervención para comprobar que no había sufrido daño
Error con daño	Categoría E	El error contribuyó o causó daño temporal al paciente y precisó intervención ⁴
	Categoría F	El error contribuyó o causó daño temporal al paciente y precisó o
	Categoría G	prolongó la hospitalización
	Categoría H	El error contribuyó o causó daño permanente al paciente
Error mortal	Categoría I	El error comprometió la vida del paciente y se precisó intervención para mantener su vida ⁵
		El error contribuyó o causó la muerte del paciente.

1 Daño: alteración temporal o permanente de estructuras o funciones físicas, emocionales o psicológicas y/o el dolor resultante de ellas que precise intervención.
2 Un "error por omisión" alcanza al paciente.
3 Monitorización: observación o registro de datos relevantes fisiológicos o psicológicos.
4 Intervención: cualquier cambio realizado en la terapia o tratamiento médico o quirúrgico.
5 Intervención necesaria para mantener la vida del paciente: incluye el soporte vital cardiovascular y respiratorio (desfibrilación, intubación, etc.).

Tabla 1.⁸

La categoría A, en la que se incluyen las circunstancias o incidentes con capacidad de causar error, define los errores potenciales o no errores. Pertenecen a esta categoría, por ejemplo, los etiquetados y envasados que pueden inducir a error. En la categoría B, el error se produjo pero no alcanzó al paciente, siendo, por lo tanto, un error sin daño. Ejemplos de esta categoría serían el almacenamiento incorrecto de medicamentos o los errores producidos en cualquiera de los procesos de la cadena terapéutica que son detectados antes de que el medicamento sea administrado al paciente. En las categorías C y D, el error alcanzó al paciente pero no le causó daño. Por último, las categorías E, F, G y H representan los errores con daño para el paciente, aumentando el grado de severidad a lo largo de la clasificación, hasta llegar a la categoría I, en la que se incluyen los errores que contribuyen o causan la muerte del paciente.

Los EM se clasifican también en distintos tipos según la naturaleza de los mismos.

Tipos de errores de medicación. Clasificación de la ASHP.

TIPOS DE ERROR	DESCRIPCIÓN
Error de prescripción	Selección incorrecta del medicamento prescrito (según sus indicaciones, contraindicaciones, alergias conocidas, tratamiento farmacológico ya existente y otros factores), dosis, forma farmacéutica, cantidad, vía de administración, concentración, frecuencia de administración o instrucciones de uso; prescripciones ilegibles o prescripciones que induzcan a errores que puedan alcanzar al paciente.
Error por omisión ^b	No administrar una dosis prescrita a un paciente antes de la siguiente dosis programada, si la hubiese.
Hora de administración errónea	Administración de la medicación fuera del periodo de tiempo preestablecido en el horario programado de administración (el horario debe ser establecido por cada institución).
Medicamento no prescrito ^c Error de dosificación ^d	Administración al paciente de un medicamento no prescrito.
Forma farmacéutica del errónea ^e	Administración al paciente de una dosis mayor o menor que la prescrita, o administración de dosis duplicadas al paciente, por ejemplo, una o más unidades de dosificación además de las prescritas.
Preparación errónea del medicamento ^f	Medicamento incorrectamente formulado o manipulado antes de su administración.
Error en la técnica de administración ^g	Procedimiento o técnica inapropiados en la administración de un medicamento
Medicamento deteriorado ^h	Administración de un medicamento caducado o del que la integridad física o química ha sido alterada.

Error de monitorización	No haber revisado el tratamiento prescrito para verificar su idoneidad y detectar posibles problemas, o no haber utilizado los datos clínicos o analíticos pertinentes para evaluar adecuadamente la respuesta del paciente a la terapia prescrita.
Incumplimiento del paciente	Cumplimiento inapropiado del paciente del tratamiento prescrito
Otros	Otros errores de medicación no incluidos en las categorías anteriormente descritas.
<p>a) Los diferentes tipos no son mutuamente excluyentes debido a la naturaleza multidisciplinar y multifactorial de los errores de medicación.</p> <p>b) Asume que no ha habido error de prescripción. Se excluirían: 1) los casos en que el paciente rehúsa tomar la medicación o 2) la decisión de no administrar la medicación al darse cuenta de que existen contraindicaciones. Si hubiera una explicación evidente para la omisión (por ejemplo, el paciente estaba fuera de la unidad de enfermería para hacerse unas pruebas, o la medicación no estaba disponible), esta razón debe documentarse en la historia clínica del paciente.</p> <p>c) Incluiría, por ejemplo, un medicamento equivocado, una dosis administrada a un paciente equivocado, medicamentos no prescritos y dosis administradas fuera de las guías o protocolos clínicos establecidos.</p> <p>d) Excluiría: 1) desviaciones aceptadas según los márgenes predefinidos que se hayan establecido en cada institución en función de los dispositivos de medida proporcionados a los profesionales encargados de la administración de los medicamentos (por ejemplo, no administrar una dosis en función de la temperatura o el nivel de glucosa determinados en el paciente) y 2) formas farmacéuticas tópicas cuando la prescripción no haya indicado la cantidad.</p> <p>e) Excluiría los protocolos aceptados (establecidos por la Comisión de Farmacia y Terapéutica o su equivalente) que autoricen al farmacéutico a dispensar formas farmacéuticas- alternativas a pacientes con necesidades especiales (por ejemplo, formas farmacéuticas líquidas para pacientes con sonda nasogástrica o que tienen dificultad para tragar).</p> <p>f) Incluiría, por ejemplo, dilución o reconstitución incorrecta, mezcla de medicamentos que son física o químicamente incompatibles, y envasado incorrecto del producto.</p> <p>g) Incluiría dosis administradas: 1) por una vía de administración errónea (diferente de la prescrita), 2) por la vía de administración correcta pero en un lugar erróneo (por ejemplo, ojo izquierdo en vez del derecho), y 3) velocidad de administración errónea.</p> <p>h) Incluiría, por ejemplo, la administración de medicamentos caducados y de medicamentos mal almacenados.</p>	

Tabla 2.¹⁵

Algunas recomendaciones específicas de prevención de errores de medicación en los procesos del sistema de utilización de medicamentos.

RECOMENDACIONES POR PROCESOS

1. Prescripción

- Asegurarse de la identificación del paciente y de la unidad de hospitalización.
- Indicar si hay alergia medicamentosa conocida.
- Escribir de forma clara, legible y sin abreviaturas los nombres de los medicamentos, dosis, frecuencia y vía de administración.
- No sobrescribir un cambio de dosis, frecuencia o vía cuando se trata del mismo medicamento.
- Por ejemplo, no sobrescribir las unidades de insulina. Es mejor escribir de nuevo el medicamento con la nueva dosis, frecuencia o vía que se considere.
- Firmar la prescripción, para poder identificar al prescriptor en caso de cualquier duda o consulta.
- Indicar día y hora, con el fin de saber cronológicamente las prescripciones actuales, sobre todo cuando por la situación clínica en un mismo día se produce más de una prescripción para un mismo paciente.
- Si se trata de un ensayo clínico, identificar el número de ensayo a continuación del medicamento.
- – Cumplimentar las órdenes médicas durante la mañana, dentro del horario establecido.

2. Transcripción

- Asegurarse de la identificación correcta del paciente antes de transcribir los cambios de la orden de medicación.
- Verificar si existe alguna alergia medicamentosa y si es posible e introducirla en el programa o indicarlo de forma bien visible en la ficha del paciente.
- Verificar cualquier aviso del programa: dosis máximas, interacciones, etc.
- – Confirmar cualquier duda con el prescriptor.

3. Dispensación/Preparación

- Normalizar todas las preparaciones que se realizan en el Servicio de Farmacia.
- Utilizar sistemas automáticos de cálculo de dosis o doble control del cálculo de dosis, en la preparación de medicamentos por el Servicio de Farmacia.
- Limitar el número de especialidades disponibles en el Servicio de Farmacia.
- Revisar sistemáticamente los carros de unidosis (de forma aleatoria) antes de la distribución a las unidades de hospitalización.
- Asegurar la entrega de los carros de unidosis a las unidades de hospitalización con la suficiente antelación, para evitar demoras en la administración de los medicamentos.
- – No mantener al personal en tareas repetitivas de forma continua.

4. Administración

- Revisar diariamente la prescripción médica y la hoja de administración de enfermería y confrontar que sean coincidentes.
- No extraer medicamentos de los cajetines hasta que se vayan a administrar.
- No utilizar medicamentos de otros pacientes.
- Efectuar doble control de los cálculos.
- Preparar la medicación y administrarla de forma individualizada, sin acumular preparaciones de varios pacientes.
- Asegurarse de la identificación del paciente antes de administrar la medicación.
- No registrar la administración antes de haberla realizado.
- Respetar la dilución recomendada y la velocidad de administración de los medicamentos intravenosos.
- Devolver al Servicio de Farmacia los medicamentos que no se hayan administrado.
- Escuchar al paciente si cuestiona la administración de un fármaco.

Tabla 3. ¹⁵

8. Diabetes ¹⁶

Definición.

La diabetes es un desorden del metabolismo, el proceso que convierte el alimento que ingerimos en energía. La insulina es el factor más importante en este proceso. Durante la digestión se descomponen los alimentos para crear glucosa, la mayor fuente de combustible para el cuerpo. Esta glucosa pasa a la sangre, donde la insulina le permite entrar en las células. (La insulina es una hormona segregada por el páncreas, una glándula grande que se encuentra detrás del estómago).

En personas con diabetes, una de dos componentes de este sistema falla:

- el páncreas no produce, o produce poca insulina (Tipo I);
- las células del cuerpo no responden a la insulina que se produce (Tipo II).

8.1 Tipos de Diabetes ^{17, 18}

Hay dos tipos principales de diabetes. Al tipo I, dependiente de la insulina, a veces se le llama diabetes juvenil, porque normalmente comienza durante la infancia (aunque también puede ocurrir en adultos). Como el cuerpo no produce insulina, personas con diabetes del tipo I deben inyectarse insulina para poder vivir.

En el tipo II, que surge en adultos, el cuerpo sí produce insulina, pero, o bien, no produce suficiente, o no puede aprovechar la que produce. La insulina no puede escoltar a la glucosa al interior de las células. El tipo II suele ocurrir principalmente en personas a partir de los cuarenta años de edad. ¹⁸

8.2 Causas, incidencia y factores de riesgo ¹⁹

La diabetes puede ser causada por muy poca producción de insulina (una hormona producida por el páncreas para controlar la glucemia), resistencia a la insulina o ambas.

Para comprender la diabetes, es importante entender primero el proceso normal de metabolismo de los alimentos. Varias cosas suceden durante su digestión:

- Un azúcar llamado glucosa, que es fuente de combustible para el cuerpo, entra en el torrente sanguíneo.
- Un órgano llamado páncreas produce la insulina, cuyo papel es transportar la glucosa del torrente sanguíneo hasta los músculos, la grasa y las células hepáticas, donde puede utilizarse como combustible.

Las personas con diabetes presentan hiperglucemia, debido a que el páncreas no produce suficiente insulina o a que músculos, grasa y células hepáticas no responden de manera normal a la insulina, o ambos.

Los factores de riesgo para desarrollar de diabetes son los siguientes:

- Tener más de 40 años
- Sobrepeso u obesidad
- Sedentarismo
- Dietas inapropiadas
- Historia familiar de diabetes
- Tener hipertensión arterial, colesterol o triglicéridos elevados

8.3 Signos y síntomas.¹⁹

Los signos de diabetes que se investigan son:

- Presencia de glucosa y cuerpos cetónicos en la orina.
- Más de 126 mg/dl de glucosa en sangre en ayunas, en dos ocasiones.
- Más de 200 mg/dl de glucosa en sangre en cualquier momento, sumado a síntomas como aumento de la sed, de la micción y fatiga.
- Nivel bajo o nulo de insulina en sangre.
- Niveles de hemoglobina glicosilada.

Estos signos resultan fundamentales para diagnosticar la diabetes mellitus, en especial la tipo 2, que a menudo lleva mucho tiempo de evolución antes de mostrar otras manifestaciones.

Los niveles altos de glucemia pueden causar diversos problemas incluyendo necesidad de micción frecuente, sed excesiva, hambre, fatiga, pérdida de peso y visión borrosa. Sin embargo, debido a que la diabetes tipo 2 se desarrolla lentamente, algunas personas con niveles altos de glucemia son completamente asintomáticas.

Los pacientes con la diabetes tipo 1 generalmente desarrollan síntomas en un período de tiempo corto y la enfermedad con frecuencia se diagnostica en una sala de emergencias.

<p>Síntomas de la diabetes tipo 1:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Aumento de la sed • Aumento de la micción • Pérdida de peso a pesar del aumento del apetito • Fatiga • Náuseas • Vómitos 	<p>Síntomas de la diabetes tipo 2:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Aumento de la sed • Aumento de la micción • Aumento del apetito • Fatiga • Visión borrosa • Infecciones que sanan lentamente • Impotencia en los hombres
--	---

Tabla 4. ¹⁹

8.4 Diagnósticos

Niveles mayores o iguales a 120 mg/dl son ya hiperglucemia, esta cifra es límite para el diagnóstico porque es a partir de allí que la glucosa en exceso en la sangre es capaz de producir daño en la microcirculación, es decir en los pequeños vasos del ojo, del riñón y de los nervios periféricos. En cada una de estas complicaciones la diabetes mellitus es la enfermedad líder en ceguera, insuficiencia renal terminal que requiere diálisis o trasplante y en lesiones del que requieren amputación.

Esto ha sido claramente demostrado tanto en diabetes mellitus tipo 1 (la que comienza en la juventud y siempre necesita insulina para el tratamiento), así como en la diabetes mellitus tipo 2, (afecta al adulto mayor de 35 años, casi siempre obeso, que puede ser tratado con dieta y ejercicio, tabletas o insulina). Debe quedar muy claro que no todos los diabéticos están condenados a presentar complicaciones. Cuando podemos controlar las cifras de glucemia, durante todo el día, lo más cercano posible a los valores normales, la vida del diabético será igual o mejor que la del no diabético.

La forma más práctica y eficiente para el autocontrol es con la utilización de los aparatos llamados glucómetros, para la determinación de glucemia capilar. Todo diabético tipo 1 debiera tenerlo, igualmente muchos diabéticos tipo 2 especialmente si están recibiendo tratamiento con insulina. Con una sola gota de sangre, extraída por una mínima punción realizada en un dedo, podemos saber inmediatamente las cifras de glucemia, con gran precisión. La determinación por lo menos una vez a la semana de un perfil de glucemias, realizado antes de cada comida y una hora después de las comidas, es una extraordinaria guía para hacer las modificaciones pertinentes en las dosis de insulina, alimentación o ejercicio diario. También puede hacerse siempre que quiera o se sienta mal o si hay inestabilidad en el control o tiene gripe, infecciones, diarrea, embarazo o cambios en la dosificación de insulina o tabletas, se requiere las determinaciones de glucemia todos los días. Estos resultados anotados en un cuaderno o agenda para tal efecto, con el día y las horas de las mediciones, son la mejor guía para que el médico y el propio paciente hagan los ajustes necesarios al tratamiento que garanticen el mejor control metabólico posible. También la autovigilancia puede hacerse por la determinación de glucosa en orina (glucosuria), mediante el uso de cintas o líquidos reactivos. Es menos eficiente, no mide hipoglucemias ni detecta hiperglucemias en cifras inferiores a 180 mg/dl. Tampoco tiene validez cuando el riñón está afectado. La glucosa se detecta en la orina solamente cuando las cifras de glucemia superan los 180 mg/dl. Se puede realizar un perfil diario de glucosurias haciendo la prueba en orina antes y una hora después de cada comida. Debe utilizarse orina nueva, es decir la persona orina y espera para realizar la prueba con una nueva orina que se recoja unos 15 o 30 minutos

después. Pero si el paciente logra negativizar la glucosuria antes y una hora después de las comidas será un gran logro para su propio control.²⁰

8.5 Tratamiento farmacológico²¹

El tratamiento de la diabetes mellitus se basa en tres pilares: dieta, ejercicio físico y medicación. Tiene como objetivo mantener los niveles de glucosa en sangre dentro de la normalidad para minimizar el riesgo de complicaciones asociadas a la enfermedad.

En muchos pacientes con diabetes tipo II no sería necesaria la medicación si se controlase el exceso de peso y se llevase a cabo un programa de ejercicio físico regularmente. Sin embargo, es necesario con frecuencia una terapia sustitutiva con insulina o la toma de fármacos hipoglucemiantes por vía oral.

- **Fármacos hipoglucemiantes orales.** Se prescriben a personas con diabetes tipo II que no consiguen descender la concentración de azúcar en sangre a través de la dieta y la actividad física, pero no son eficaces en personas con diabetes tipo I.
- **Tratamiento con insulina.** En pacientes con diabetes tipo I es necesario la administración exógena de insulina ya que el páncreas es incapaz de producir esta hormona. También es requerida en diabetes tipo II si la dieta, el ejercicio y la medicación oral no consiguen controlar los niveles de glucosa en sangre. La insulina se administra a través de inyecciones en la grasa existente debajo de la piel del brazo, ya que si se tomase por vía oral sería destruida en aparato digestivo antes de pasar al flujo sanguíneo. Las necesidades de insulina varían en función de los alimentos que se ingieren y de la actividad física que se realiza. Las personas que siguen una dieta estable y una actividad física regular varían poco sus dosis de insulina. Sin embargo, cualquier cambio en la dieta habitual o la realización de algún deporte exigen modificaciones de las pautas de insulina. La insulina puede inyectarse a través de distintos dispositivos: **(jeringuillas tradicionales, plumas para inyección de insulina, jeringas precargadas).**

Esquema terapéutico.

Diabetes Mellitus Tipo 1	Diabetes Mellitus Tipo 2
<p>La insulina es el único medicamento para tratar la diabetes tipo 1.</p> <p>Insulina</p> <p>La insulina debe ser tomada en forma de inyección debido a que, si fuera tomada por la boca, ésta podría ser digerida por el estómago antes de que alcanzara el torrente sanguíneo.¹⁸</p>	<p>1. Si después del diagnóstico positivo, no se necesita una insulinización, se debe ajustar una dieta más una rutina de ejercicio físico.</p> <p>2. Si las medidas anteriores no funcionan se inicia un tratamiento farmacológico. En sobrepeso: La metformina es el fármaco de primera elección. Inhibe la producción hepática de glucosa y mejora la sensibilidad a insulina. Puede asociarse a sulfonilurea (SU), glitazona, secretagogo o inhibidor de alfa-glucosidasa si no se controla el problema solamente con la metformina (chechar la sección de politerapia oral). En personas de peso normal: se recomiendan secretagogos, para estimular la secreción de insulina. Se pueden usar SU sola o asociada a metformina, inhibidor de alfa-glucosidasa o glitazona.</p> <p>3.-Si no funciona el tratamiento oral, se debe usar insulina sola o con otros medicamentos orales (chechar sección de tratamiento combinado con insulina y fármacos orales).²⁰</p>

Tabla 5. ^{18,20}

Algoritmo del tratamiento de Diabetes Mellitus II.

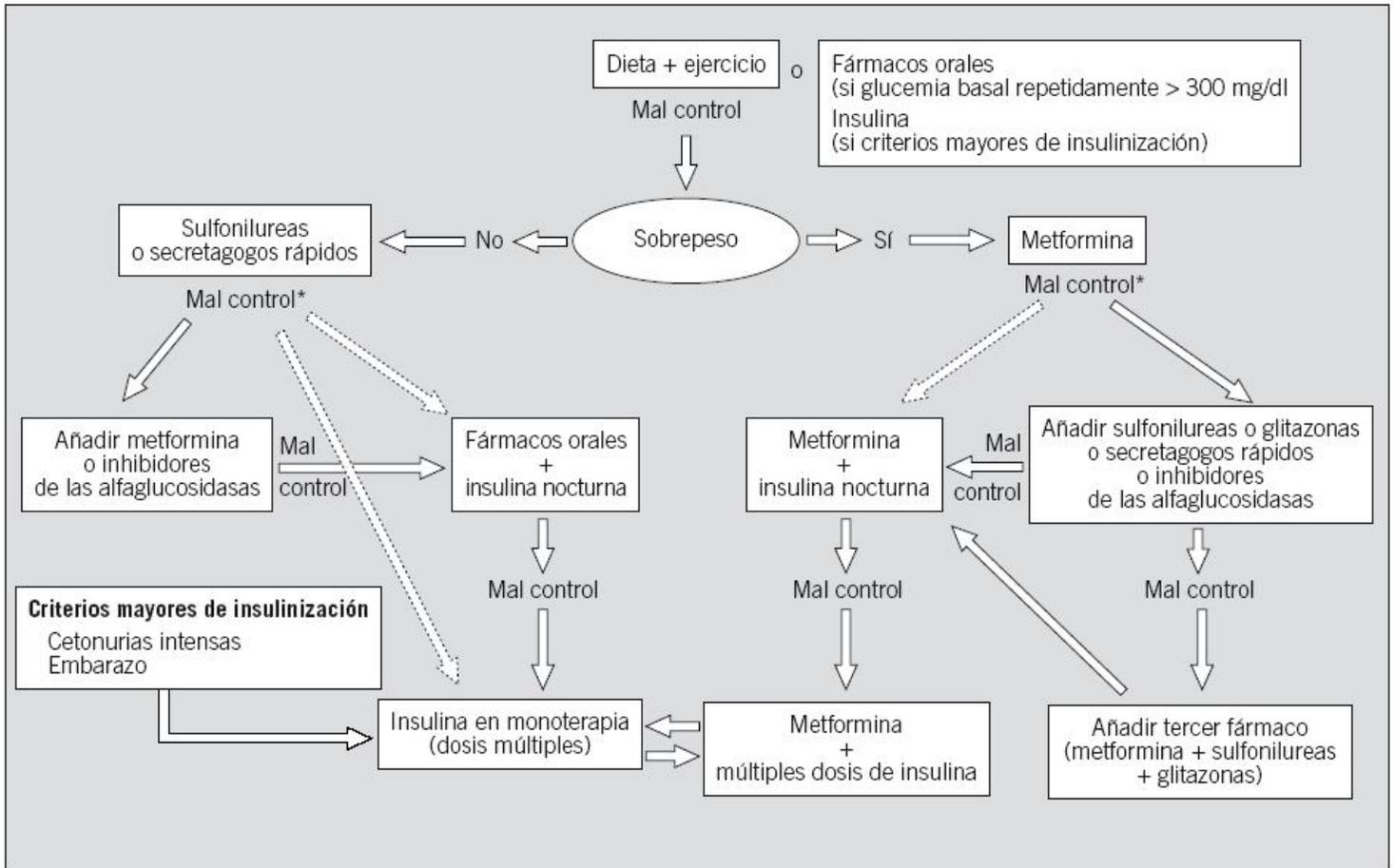


Figura 2. ²⁰

SULFONILUREAS	
Mecanismo de Acción	La secreción de Insulina Aumenta
Descenso de Glucemia	Preferentemente Basal
Descenso de la HbA_{1c}	Disminuye del 1.5-2%
Posología	30 minutos antes de la comida (excepto glibeprida)
Hipoglucemia	Frecuentes (no tan comunes con glicacida y glibeprida)
Cambios en el peso	Aumenta
Insulinemia	Incrementa
Efectos en lípidos	Sin cambio

Tabla 6.Sulfonilureas. ²⁰

SECRETAGOGOS DE ACCION RAPIDA	
Mecanismo de acción	Aumento de la secreción de Insulina posprandial.
Descenso de glucemia	Basal
Descenso de la <i>HbA_{1c}</i>	0.5- 2%
<i>Posología</i>	Al principio de las comidas
Hipoglucemias	Menos frecuentes que con glibenclamida. No asociar repaglinida con gemfibrozilo
Cambios de peso	Aumento discreto
Insulinemia	Incremento menor que con Glibenclamida
Efecto en lípidos	Sin cambio

Tabla 7. Secretagogos de acción rápida.²⁰

METFORMINA	
Mecanismo de Acción	Reproducción de la producción hepática de la glucosa
Descenso de Glucemia	Basal
Descenso de la <i>HbA_{1c}</i>	1.5- 2%
<i>Posología</i>	Con las comidas
Hipoglucemia	No produce
Cambios en el peso	Sin aumento o ligera reducción
Insulinemia	Descenso
Efectos en lípidos	Disminuyen triglicéridos, colesterol total y colesterol <i>LDL</i> . Aumenta colesterol <i>HDL</i>
Otros efectos adversos	Diarrea (10-30%), acidosis láctica poco común.

Tabla 8. Metformina.²⁰

INHIBIDORES DE LA ALFA - GLUCOSIDASAS	
Mecanismo de Acción	Reducción de la absorción de hidratos de carbono complejos.
Descenso de Glucemia	Preferentemente posprandial
Descenso de la <i>HbA_{1c}</i>	0.5- 1%
<i>Posología</i>	Al principio de las comidas
Hipoglucemia	No produce
Cambios en el peso	Sin aumento
Insulinemia	Sin cambios
Efectos en lípidos	Disminución de triglicéridos
Otros efectos adversos	<i>Flatulencia</i> (30-60%)

Tabla 9. Inhibidores de la alfa-glucosidasas.²⁰

GLITAZONAS	
Mecanismo de Acción	Aumento de la captación de glucosa en la célula muscular
Descenso de Glucemia	Preferentemente Basal
Descenso de la <i>HbA_{1c}</i>	1-1.5%
<i>Posología</i>	Con las comidas
Hipoglucemia	No producen
Cambios en el peso	Aumento
Insulinemia	Descenso
Efectos en lípidos	Aumenta colesterol <i>HDL</i> , colesterol total y colesterol <i>LDL</i> (rosiglitazona). Disminuye triglicéridos.
Otros efectos adversos	<i>Hepatotoxicidad, edemas</i> , descompensación de la insuficiencia cardiaca.

Tabla 10. Glitazonas.²⁰

Politerapia Oral en Diabetes Mellitus II²⁰

	Sulfonilurea + Metformina	Glinida + Metformina	Sulfonilúreas + inhibidores de las glucosidasas	Sulfonilúreas + Glitazona
Descenso de glucemia	basal	Metformina: basal Glinida: posprandial.	Sulfonilúreas: basal. Inhibidores: posprandial.	Preferentemente basal
Descenso de HbA_{1c}	1-2 %	0.5-1.5%	0.5-1%	1-1.5%
Hipoglucemias	Frecuentes	Poco frecuentes	Poco frecuentes	Poco frecuentes
Cambios en el peso	Aumento al añadir Sulfonilúreas	Aumento al añadir glinida.	Aumento al añadir sulfonilurea	Aumento
insulinemia	Incremento al añadir sulfonilurea	Incremento al añadir glinida	Incremento al añadir sulfonilurea	Reducción al añadir Glitazona
Efecto en lípidos	Disminución de: triglicéridos, colesterol total, y colesterol <i>LDL</i> . Aumento de: colesterol <i>HDL</i> al añadir Metformina.	Disminución de: triglicéridos, colesterol total, y colesterol <i>LDL</i> . Aumento de: colesterol <i>HDL</i> al añadir Metformina.	Disminución de triglicéridos al añadir inhibidor	Disminución de triglicéridos. Aumento de colesterol total y colesterol <i>LDL</i> y colesterol <i>HDL</i> al añadir glitazona.
Efectos adversos relevantes	Diarrea y Acidosis láctica.	Diarrea y Acidosis láctica.	<i>Flatulencias</i>	<i>Hepatotoxicidad, edemas, descompensación de insuficiencia cardiaca.</i>

* Sulfonilúrea+ metformina + glitazona (inhibidor de la glucosidasa)

HbA_{1c} = Hemoglobina glucosilada.

HDL =Colesterol ligado a lipoproteínas de alta densidad.

LDL= colesterol ligado a lipoproteínas de baja densidad.

Tabla 11.Politerapia oral.²⁰

Politerapia Oral en Diabetes Mellitus II²⁰

	Metformina + Inhibidores de la glucosidasa	Metformina + glitazona	Glinida + glitazona	Triple tratamiento *
Descenso de glucemia	Metformina basal, Inhibidores: posprandial	Preferentemente basal	Glinida: basal, Glitazona: posprandial.	Glitazona: basal, inhibidores: posprandial.
Descenso de HbA_{1c}	0.5-1%	1- 1.5%	0.5-1%	0.5-1%
Hipoglucemias	Muy poco frecuentes	Muy poco frecuentes	Poco frecuentes	Poco frecuentes
Cambios en el peso	Sin aumento	Aumento	Aumento	Aumento
insulinemia	Sin cambios	Reducción al añadir glitazona	Disminución al añadir glitazona	Reducción al añadir glitazona
Efecto en lípidos	Disminución de triglicéridos, colesterol total y colesterol <i>LDL</i> . Aumento de colesterol <i>HDL</i> al añadir metformina	Disminución de triglicéridos, Aumento de colesterol total y <i>LDL</i> , colesterol <i>HDL</i> al añadir glitazona.	Disminución de triglicéridos, Aumento de colesterol total y <i>LDL</i> , colesterol <i>HDL</i> al añadir glitazona.	Disminución de triglicéridos, Aumento de colesterol total y <i>LDL</i> , colesterol <i>HDL</i> al añadir glitazona.
Efectos adversos relevantes	<i>Flatulencia</i> , diarrea, acidosis láctica.	<i>Hepatotoxicidad</i> , <i>edemas</i> , descompensación de insuficiencia cardiaca, diarrea, acidosis láctica.	<i>Hepatotoxicidad</i> , <i>edemas</i> , descompensación de insuficiencia cardiaca	<i>Hepatotoxicidad</i> , <i>edemas</i> , descompensación de insuficiencia cardiaca, diarrea, acidosis láctica.

* Sulfonilúrea+ metformina + glitazona (inhibidor de la glucosidasa)

HbA_{1c} = Hemoglobina glucosilada.

HDL = Colesterol ligado a lipoproteínas de alta densidad.

LDL= colesterol ligado a lipoproteínas de baja densidad.

Tabla 12. Politerapia oral.²⁰

8.6 Tratamiento combinado con insulina y fármacos orales

Insulina NHP Nocturna y Sulfonilúreas

Esta combinación resulta favorecedora en cuanto a que no tiene efectos adversos relevantes.

- Descenso de la glucemia: Basal
- Descenso de HbA_{1c} : 1-2%
- Hipoglucemias: Riesgo de *Hipoglucemias* nocturnas
- Cambios en el peso: Menor aumento que insulina sola
- Dosis de insulina: menor al 20-40 %
- Efecto en lípidos: Sin cambios.

Merformina más Insulina NHP Nocturna

Sus principales efectos adversos son la presencia de diarrea, náuseas, dolor abdominal y acidosis láctica.

- Descenso de la glucemia: Basal
- Descenso de HbA_{1c} : 1-2%
- Hipoglucemias: Riesgo de *Hipoglucemias* nocturnas
- Cambios en el peso: Menor aumento que insulina sola
- Dosis de insulina: menor al 30-50 %
- Efecto en lípidos: Disminución de colesterol total, colesterol *LDL* y de triglicéridos.

Sulfonilúreas más Insulina Glargina

Sin efectos adversos relevantes.

- Descenso de la glucemia: Basal
- Descenso de HbA_{1c} : Similar o mayor que con la insulina NHP
- Hipoglucemias: Menos Hipoglucemias nocturnas que la insulina NHP
- Cambios en el peso: Menor aumento que insulina NHP
- Dosis de insulina: menor al 20-40 %
- Efecto en lípidos: Sin cambios.

Insulina más Sulfonilurea.

Sin efectos adversos relevantes.

- Descenso de la glucemia: Basal
- Descenso de HbA_{1c} : 1-2%
- Hipoglucemias: Frecuentes
- Cambios en el peso: Menor incremento que si se aumenta la dosis de insulina.
- Dosis de insulina: menor al 20-40 %
- Efecto en lípidos: Sin cambios.

Insulina más Metformina

Sus principales efectos adversos más relevantes son diarrea, náuseas, dolor abdominal y acidosis láctica.

- Descenso de la glucemia: Basal
- Descenso de HbA_{1c} : 1-2%
- Hipoglucemias: Sin cambios.
- Cambios en el peso: Menor incremento que si se aumenta la dosis de insulina
- Dosis de insulina: menor al 30-50 %
- Efecto en lípidos: Disminución de colesterol total, colesterol *LDL* y de triglicéridos.

Insulina más Inhibidores de la Glucosidasa

Las principales reacciones adversas son la presencia de *flatulencias*, diarrea y dolor abdominal.

- Descenso de la glucemia: Posprandial
- Descenso de HbA_{1c} : 0.5-1%
- Hipoglucemias: sin cambios
- Cambios en el peso: Menor incremento que si se aumenta la dosis de insulina.
- Dosis de insulina: menor al 10%
- Efecto en lípidos: Disminución de triglicéridos.

Insulina más Glitazonas

Los principales efectos adversos son *Hepatotoxicidad*, *edemas* y descompensación de insuficiencia cardiaca.

- Descenso de la glucemia: Basal
- Descenso de HbA_{1c} : 1-1.5%
- *Hipoglucemias*: Sin cambios
- Cambios en el peso: Similar aumento que si se incrementa la dosis de insulina.
- Dosis de insulina: menor al 25-30 %
- Efecto en lípidos: Aumento de colesterol total, colesterol *LDL* y *HDL*.

Disminución de triglicéridos.

El tratamiento de la diabetes debe ser contemplado desde una perspectiva global o integral, es decir, biomédica, social y psicológica al mismo tiempo. Esta consideración no obedece solamente a planteamientos éticos o estéticos, sino que está en la base de la eficacia más elemental.

Un aspecto fundamental a tener en cuenta cuando se aborda el tratamiento de la diabetes es la notable capacidad evolutiva de la enfermedad, de modo que a lo largo del tiempo el tratamiento podrá cambiar de forma sustancial.

“La principal virtud de las sulfonilureas de última generación, es que son muy seguras y económicas”, dijo el especialista. Dicho fármaco, combinado con

insulina basal, permite un mejor control glucémico, limita los episodios de hipoglucemia y retarda la aparición de complicaciones diabéticas.²²

8.7 Tratamiento no farmacológico²¹

Es importante que el diabético reciba adecuada información de su enfermedad porque sin duda alguna “EL DIABETICO QUE SABE MAS, VIVE MAS Y MEJOR”. A pesar de todos los avances en el tratamiento de la diabetes, la educación del paciente sobre su propia enfermedad sigue siendo la herramienta fundamental para el control de la diabetes.

- La dieta es el elemento “CLAVE” del tratamiento del diabético y en muchos casos la única intervención necesaria. Por ello seguir bien el régimen, tiene una importante trascendencia, ya que constituye una medida eficaz para prolongar la vida. La dieta debe ser lo más sencilla posible para ser dominada por el médico y entendida por el paciente. *La dieta tiene que adaptarse al paciente y nunca el paciente a una dieta estándar.*

Ha de ser equilibrada y personalizada teniendo en cuenta la existencia o no de sobrepeso, la talla, sexo, edad, actividad física, enfermedades asociadas (tensión arterial elevada, existencia de acetona), embarazo y hábitos alimenticios (costumbres, horarios, trabajo... etc) y adaptarse a ellos en lo posible.

- El ejercicio físico es (como ya hemos indicado), junto con el régimen, la medicación y la educación diabetológica, uno de los pilares del tratamiento de la diabetes.

El ejercicio provoca un descenso de la glucosa en sangre al ser utilizada por el músculo como fuente de energía (mejora el control glucémico). También se consumen, con el ejercicio, elementos grasos, circunstancia que ayuda a combatir la obesidad (favorece la pérdida de peso). Asimismo disminuye el colesterol y otras grasas de la sangre; hecho beneficioso para el aparato circulatorio (disminuye el riesgo de enfermedades cardiovasculares). Por otra parte produce una sensación de bienestar psicofísico (efectos psicológicos positivos). Por todo esto, el ejercicio es fundamental en el tratamiento de la diabetes, siendo recomendable para todos los diabéticos. En los pacientes diabéticos son muy importantes tanto la higiene alimenticia como la higiene corporal.

8.8 Reacciones adversas

GRUPO	REACCIONES ADVERSAS	INTERACCIONES FARMACOLÓGICAS
BIGUANIDAS	<p>-Alteraciones gastrointestinales: (diarreas, náuseas, vómitos, dolor abdominal)</p> <p>-Alteraciones gustativas</p> <p>-Acidosis láctica (Descrita fundamentalmente con la fenformina y butformina)</p> <p>-Efecto anorexígeno</p> <p>-reducción de los niveles de vitamina B12</p>	<p>-alcohol (riesgo de acidosis láctica por sinergismo)</p>
MEGLITINIDAS.	<p>-La hipoglucemia es el principal efecto secundario descrito. En estudios que la comparan con sulfonilureas parecen observarse un muy discreto menor número de episodios pero lo más importante es que son de menor intensidad y duración.</p> <p>-Otros efectos: No tiene efecto significativo sobre los niveles de lípidos. En pacientes tratados de inicio con repaglinida se ha descrito un ligero incremento de peso, similar a sulfonilureas.</p>	<p>- En diabetes mellitus 1 hipersensibilidad a repaglinida o nateglinida, embarazo o lactancia, insuficiencia hepática severa o tratamiento con gemfibrocilo.</p> <p>-Precaución en personas mayores de 75 años y en insuficiencia renal grave o diálisis, o en tratamiento concomitante con inductores o inhibidores del citocromo CYP 3A4:</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Inhibidores: Ketoconazol, itraconazol, fluconazol, eritromicina ▪ Inductores: rifampicina, fenitoína
SULFONILUREAS	<p>-Hipoglucemia.</p> <p>-Alteraciones hematológicas: aplasia medular, agranulocitosis, anemia hemolítica y trombocitopenia.</p> <p>-Alteraciones cutáneas: rash, púrpura, prurito, eritema nodoso, eritema multiforme, Steven-Johnson, fotosensibilidad.</p> <p>-Alteraciones gastrointestinales: náuseas, vómitos, colestasis.</p> <p>-Alteraciones tiroideas: Hipotiroidismo subclínico transitorio.</p> <p>Efecto renal: secreción inadecuada ADH (hiponatremia) efecto diurético.</p> <p>-Efecto antabús (clorpropamida).</p> <p>-Reacciones pulmonares difusas:</p>	<p>-Sustancias que desplazan a las sulfonilureas de los sitios de unión a la albúmina: aspirina, fibratos y trimetoprim.</p> <p>-Sustancias que Inhiben competitivamente el metabolismo de las sulfonilureas: alcohol, H2-bloqueantes y anticoagulantes.</p> <p>Inhiben la eliminación urinarias de sulfonilureas: probenecid y alopurinol.</p> <p>-Sustancias que potencian las propiedades de los hipoglucemiantes orales: alcohol y aspirina.</p> <p>-Efecto antagonista sobre las hormonas de contrarregulación: bloqueadores beta y simpaticolíticos.</p> <p>-Sustancias que aumentan el</p>

	<p>Neumonitis.</p> <p>-Otros: ganancia ponderal, hiperinsulinemia.</p>	<p>metabolismo de las sulfonilureas: barbitúricos y rifampicina.</p> <p>-Sustancias que tienen efecto antagónico sobre las sulfonilureas: bloqueadores beta.</p> <p>-Inhiben la secreción o la acción de la insulina: tiazidas y diuréticos de asa, corticoides, estrógenos, fenitoína y bloqueadores beta.</p> <p>- Especial interés tiene el efecto agonista de sulfonilureas con el alcohol y aspirina, las hipoglucemias suelen ser más prolongadas y severas. Los betabloqueantes interfieren la respuesta de las hormonas de la contrarregulación en el curso de una hipoglucemia. Los anticoagulantes inhiben su metabolismo de forma recíproca, debiendo reducir la dosis de ambos si se administran conjuntamente.</p>
<p>INHIBIDORES DE LAS ALFA-GLUCOSIDASAS</p>	<p>Los problemas gastrointestinales son el principal efecto secundario y ocurren en el 30% de los pacientes tratados. Se han descrito movilización de transaminasas cuando se utilizan a dosis máxima</p> <p><u>Alteraciones gastrointestinales:</u></p> <p>-Flatulencia - meteorismo (77%)</p> <p>-Diarreas (33%)</p> <p>-Dolor abdominal (21%)</p> <p>-Nauseas y vómitos</p>	<p>Reducen el efecto de la acarbosa: Antiácidos, resincolestiramina y enzimas digestivos</p>
<p>GLITAZONAS</p>	<p>-Incremento de peso que suele ser mayor que con sulfonilureas.</p> <p>-Se ha descrito retención de líquidos, con asociación de edemas, anemia por hemodilución y cardiomegalia sin hipertrofia ventricular izquierda, sobre todo si se asocia a insulina. En los ensayos clínicos realizados hasta la fecha no se ha observado diferencias con respecto al grupo placebo en la incidencia de problemas hepáticos. Sobre los lípidos se</p>	<p>-Pueden interactuar con los anticonceptivos orales, disminuyendo su actividad contraceptiva.</p> <p>-Con fármacos que se metabolizan a través del citocromo P450: enzima CYP2C8 y en menor medida en CYP2C9, por lo que habría que tener precaución con fármacos que inhiben (ketoconazol, itraconazol) o inducen esta vía (eritromicina, astemizol, antagonistas del calcio, cisaprida, corticoides, triazolam).</p>

	ha observado que reducen los niveles de triglicéridos y ácidos grasos libres y aumentan el colesterol total, el HDL-colesterol y el LDL-colesterol (aunque parece que aumenta el tamaño de las partículas y las hace menos densas, y por tanto, menos aterogénicas). También disminuyen la insulinemia, incluso más que metformina.	
--	---	--

Tabla 13. Reacciones adversas e interacciones en Diabetes.²³

9. Dislipidemias.

Definición.

Es la presencia de anormalidades en la concentración de grasas en sangre (Colesterol, triglicéridos, colesterol HDL (lipoproteínas de alta densidad) y LDL (lipoproteínas de baja densidad)). Se conoce con este nombre a cualquier alteración en la cantidad o función de los lípidos y / o lipoproteínas.²⁴

Su génesis es variable puede ser monogénica, poligénica, asociada con otros factores ambientales o enfermedades agregadas.²⁵

9.1 Tipos de Dislipidemias.

Los tipos en base a dos parámetros: por genotipo y por fenotipo. En forma general podemos mencionar que las dislipidemias se dividen en primera instancia en origen primario que se manifiestan por aterosclerosis prematura y secundarias a otro padecimiento.²⁷

Dislipidemias primarias

- a) Hipercolesterolemia Familiar
- b) Disbetalipoproteinemia
- c) Deficiencia de Apoproteína A1

Dislipidemias secundarias:

Hipercolesterolemia: Hipotiroidismo, Hepatopatía obstructiva, Síndrome nefrótico, Anorexia nerviosa, Porfiria aguda intermitente, Fármacos: Gestágenos, Ciclosporina, Tiazidas.

Hipertrigliceridemia: Obesidad, Diabetes Mellitus, Insuficiencia Renal Crónica, Lipodistrofia, Glucogenosis, Alcohol, Derivación Ileal, Estrés, Sepsis, Embarazo, Fármacos: Estrógenos, Isotretinona, Betabloqueadores, Glucocorticoides, Resinas Secuestradoras de Ácidos Biliares, Tiazidas, Hepatitis Aguda, Lupus Eritematoso Sistémico, Gamopatías Monoclonales: Mieloma Múltiple, Linfomas.

9.2 Causas, incidencia y factores de riesgo. ²⁷

- Tabaquismo
- Hipertensión (presión arterial \geq 140 mg/90 mm Hg o con medicación antihipertensiva)
- Colesterol HDL bajo ($<$ 40 mg/dl)
- Edad (hombres \geq 45 años; mujeres \geq 55 años)
- Consumo excesivo de grasas y azúcares
- Consumo excesivo de alcohol
- Diabetes
- Algunos medicamentos
- Defectos hereditarios
- Sobrepeso

9.3 Signos y síntomas. ²⁷

En la mayoría de los pacientes no existen síntomas específicos y se detectan solamente durante estudios preventivos por laboratorio, y en algunos casos en que existe alteración cardiovascular por estudios dirigidos a factores de riesgo.

Cuando existen muy elevadas concentraciones de VLDL puede haber xantomas eruptivos o lipomas en piel especialmente en glúteos. (Tumores de grasa).

Elevadas concentraciones de LDL pueden producir xantomas tendinosos en tendón de Aquiles, de rótula, espalda y manos.

9.4 Diagnósticos ²⁷

El diagnóstico de una dislipidemia se sospecha por la anamnesis y el examen físico; sin embargo las pruebas de laboratorio y el estudio familiar son las herramientas de mayor importancia por tratarse de enfermedades familiares de carácter metabólico.

La anamnesis y el examen físico debe investigar causas secundarias como hábitos alimentarios, alcohol, fármacos y enfermedades concomitantes (diabetes mellitus, hipotiroidismo, hepatopatías, nefropatías). La edad a la que se inicia el trastorno orienta en los trastornos primarios. El estudio familiar precisa si el trastorno es primario o secundario.

9.5 Tratamiento farmacológico.²⁷

Es en primer lugar con manejo dietético, en donde se realizan cambios encaminados a la reducción del colesterol de la alimentación y reducción de la ingesta de ácidos grasos saturados con incremento en aceites poliinsaturados. El manejo farmacológico incluye la utilización principalmente de dos grupos de medicamentos:

a) Estatinas, inhibidores de la HMG-CoA reductasa (pravastatina, lovastatina, simvastatina, atorvastatina, rosuvastatina, fluvastatina): Este grupo de medicamentos limita la tasa de producción de síntesis de colesterol, aumenta la actividad de los receptores de LDL y los niveles de LDL disminuyen en un 25-30%, con una reducción moderada de los triglicéridos y un incremento en los niveles de HDL.

b) Fibratos (bezafibrato, clofibrato, gemfibrozil, fenofibrato, etofibrato). Estos compuestos incrementan los niveles de lipoproteínlipasa, reduce la síntesis hepática de ApoB y VLDL, e incrementan la actividad de los receptores de LDL, lo que produce disminución en los niveles de los triglicéridos.

c) Ezetimibe: Inhibidor selectivo de la absorción de colesterol en el intestino.

Inhibidores de la HmgCoA REDUCTASA:

- Lovastina: 10-80 mg/día en una sola dosis (se considera como dosis bajas, medias y altas a las de 10, 20 y 40 mg/día respectivamente).
- Simvastatina: 5-40 mg al día en una sola dosis (se considera como dosis bajas, medias y altas las de 5, 10 y 20 mg/día respectivamente)
- Pravastatina: 10-40 mg al día en una sola dosis (rango de dosis similar al caso de Lovastatina)

Mecanismo de acción:

Inhiben la síntesis del colesterol mediante la inhibición competitiva y reversible de la enzima reguladora de la misma (HmgCoA reductasa). Esta inhibición frena la síntesis del colesterol pero no anula completamente la síntesis de otros intermediarios que se producen en la misma vía de la síntesis. Esto provoca una depleción parcial del colesterol hepático y un incremento compensador de la síntesis de receptores de LDL. La relación de equipotencia farmacológica de las dosis de estatinas es de simvastatina: lovastatina: pravastatina, 1:2:2.

Efectos biológicos:

- El aumento de la síntesis de receptores hepáticos de LDL produce una mayor captación de esa molécula y, en consecuencia un descenso de la concentración plasmática del colesterol total y c-LDL.
- La concentración de c-HDL suele aumentar ligeramente.

Forma de administración:

La dosis total diaria puede tomarse en una sola vez (preferiblemente por la noche) o dividida en dos tomas. En cualquier caso, la lovastatina es recomendable que se tome con las comidas, mientras la pravastatina es conveniente que se administre media o una hora antes de la ingesta. La Simvastina no muestra interacción con los alimentos.

Interacciones:

No es conveniente su administración conjuntamente con ciclosporina, gemfibrocil, ac. Nicotínico o eritromicina, a causa del aumento de incidencia de miositis debida a la combinación. Su administración conjunta con anticoagulantes dicumarínicos puede aumentar el tiempo de protrombina de algunos pacientes.

Efectos secundarios:

El principal efecto secundario detectado ha sido la aparición de un síndrome miosítico reversible, en aproximadamente un 0,5 % de los pacientes. También han sido descritos diversos efectos gastrointestinales. En algunos pacientes se han observado aumentos transitorios de transaminasas y rash cutáneo. En la actualidad parece que los temores de que puedan inducir cataratas son infundados.

Resinas de intercambio iónico:

Fármacos disponibles en la actualidad

Colestiramina_: 8-24 g/día (en dos-tres tomas)

Colestipol: 10-30 g al día

Filicol: 6-24 g al día

Mecanismo de acción

Estos fármacos fijan de modo irreversible los ác. Biliares en la luz intestinal, impidiendo su reabsorción en el íleon y promoviendo su eliminación fecal. De esta manera se produce una interrupción parcial de la circulación enterohepática de los ácidos biliares y un incremento de la utilización hepática de colesterol para la síntesis de nuevas moléculas de ácidos biliares.

Esto provoca depleción parcial del colesterol hepático e incrementos compensadores tanto de la síntesis de colesterol como de la síntesis de receptores de LDL.

Efectos Biológicos

El aumento de la síntesis de receptores hepáticos de LDL produce mayor captación de esta molécula y, en consecuencia, un descenso de la concentración plasmática de colesterol total y c-LDL.

Forma de administración

Suspendido en agua o zumo de fruta, preferentemente antes de la comida. Se aconseja comenzar con dosis bajas e ir incrementando paulatinamente para conseguir una mejor tolerancia al tratamiento

Interacciones:

Interfiere con la absorción de hierro, y ácido fólico, por lo que en niños es aconsejable administrar suplementos vía oral. Altera la absorción de la tiroxina, digoxina.

Efectos secundarios

Efectos gastrointestinales, principalmente de estreñimiento, distensión abdominal, aerofagia.

Ácido nicotínico

Fármacos disponibles en la actualidad:

Ácido nicotínico: 1-2 g tres veces al día

Mecanismo de acción

Inhibe la degradación de triglicéridos en tejido adiposo (inhibición de la lipasa).

Esto provoca una menor llegada de ácidos grasos libre al hígado y un descenso de la producción hepática de VLDL; en consecuencia, también disminuye la producción de LDL.

Efectos biológicos:

Importantes descensos de VLDL y LDL.

La concentración de cHDL suele aumentar de forma importante (incluso más de un 20%).

Se han descrito efectos inductores de la síntesis de prostaciclina e inhibidores de la síntesis de prostaglandinas.

Disminuye la concentración de Lp(a).

Forma de administración

La dosis total diaria debe ser de 1-2 g tres veces al día, siempre con las comidas. Por su efecto vasodilatador intenso, que provoca numerosos efectos secundarios, esta dosis debe conseguirse paulatinamente, iniciándose con 0,25 g tres veces al día e incrementándose poco a poco. Puede administrarse aspirina (250 mg/día) preventivamente para minimizar el efecto vasodilatador cutáneo.

Interacciones

No es conveniente su asociación con inhibidores de la HMGCoA reductasa, por su potenciación del desarrollo de miositis.

Efectos Secundarios

El principal efecto secundario es el de la vasodilatación cutánea. Otros efectos adversos son los relacionados con erupciones cutáneas, alteraciones gastrointestinales, hiperuricemia, hiperglucemia y disfunción hepática.

Probucol

Fármacos disponibles en la actualidad

Probucol: 500 mg, dos veces al día

Mecanismo de acción

Aumenta la eliminación inespecífica de la LDL.

Se integra en la estructura de la LDL e interfiere con su oxidación.

Efectos biológicos

Provoca un moderado descenso de las concentraciones de LDL y de HDL.

Impide la oxidación de la LDL.

Reduce significativamente los xantomas

Forma de administración

Por vía oral, 500 mg dos veces al día.

Interacciones

No se han descrito

Efectos secundarios

Han sido descritos diversos efectos gastrointestinales. También han sido descritos alargamientos del Q-T que hacen que no esté indicado en pacientes con problemas de conducción.

Merecen una especial atención cuando se pauta un tratamiento los pacientes:

Hipertensos: en estos pacientes, el tratamiento debe permitir:

- Protección de los órganos diana (corazón cerebro y riñón)
- Correcto mantenimiento de la actividad metabólica
- Preservar vasculatura
- Control tensional
- Selección de fármaco antihipertensivo adecuado (si es necesario)

Diabéticos:

- Control metabólico. Establecimiento de dieta y fármacos si es necesario. La dieta además de cumplir las normas de una dieta saludable debe:
 - No aportar más de 50% del contenido calórico en forma de hidratos de carbono.
 - No consumir azúcares refinados
 - Elegir, si se puede, las biguanidinas como ADO. Van muy bien en hipertrigliceridemia aunque deben evitarse en pacientes con alcoholismo, enfermedad hepática o renal, o insuficiencia cardíaca, por riesgo de padecer acidosis láctica.
- Corrección de sobrepeso
- Abandono del hábito tabaquico
- Realizar ejercicio físico aeróbico. Según posibilidades.
- Detección y control de HTA
- Monitorización y corrección de las alteraciones lipídicas.

Obesidad:

La dieta debe ser:

1. Hipocalórica
2. Asegurar aporte correcto de nutrientes
3. Contribuir a reeducar al paciente en hábitos dietéticos

El cálculo del contenido calórico debe ser calculado de forma individualizada.

En la mayor parte de los casos la dieta debe oscilar entre 1200-1500 kcal.

Sólo se indican dietas cercanas a las 600 kcal en casos muy urgentes y deben realizarse bajo estricto control médico.

La dieta además de las recomendaciones generales expuestas antes, debe ser rigurosa en:

- Contener 55% de hidratos de carbono, preferentemente complejos y ricos en fibra.
- No más del 30% de grasas, siendo recomendable que 1/3 sea a expensas de poliinsaturados (pescados grasos) y otro 1/3 de monoinsaturados (aceite de oliva)

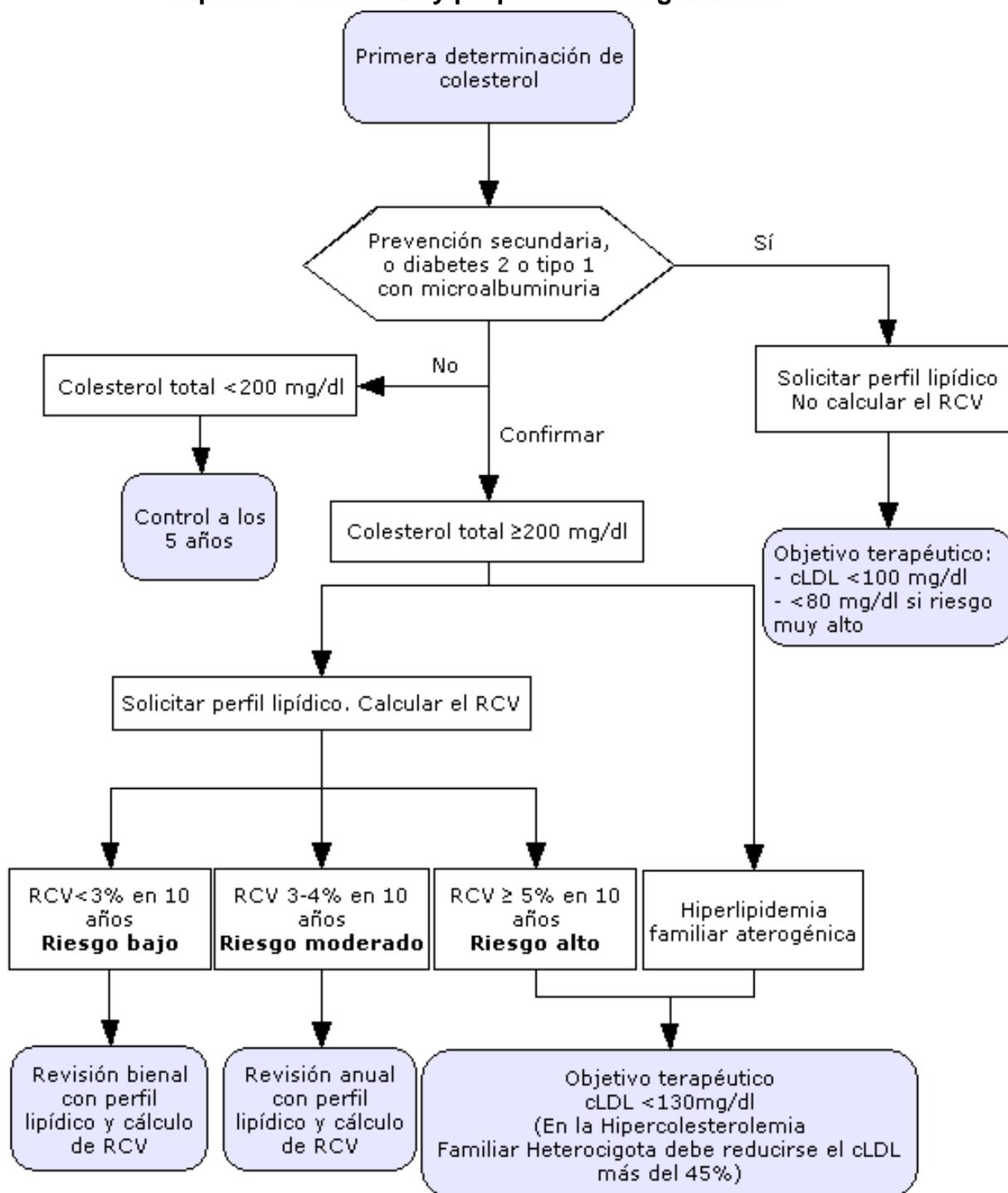
- 15% de su valor calórico debe ser en proteínas preferentemente de alto nivel biológico.
- Recomendable de 3-5 comidas al día

Por otro lado debe recomendarse:

- Ejercicio físico aeróbico
- Psicoterapia individual o grupal.

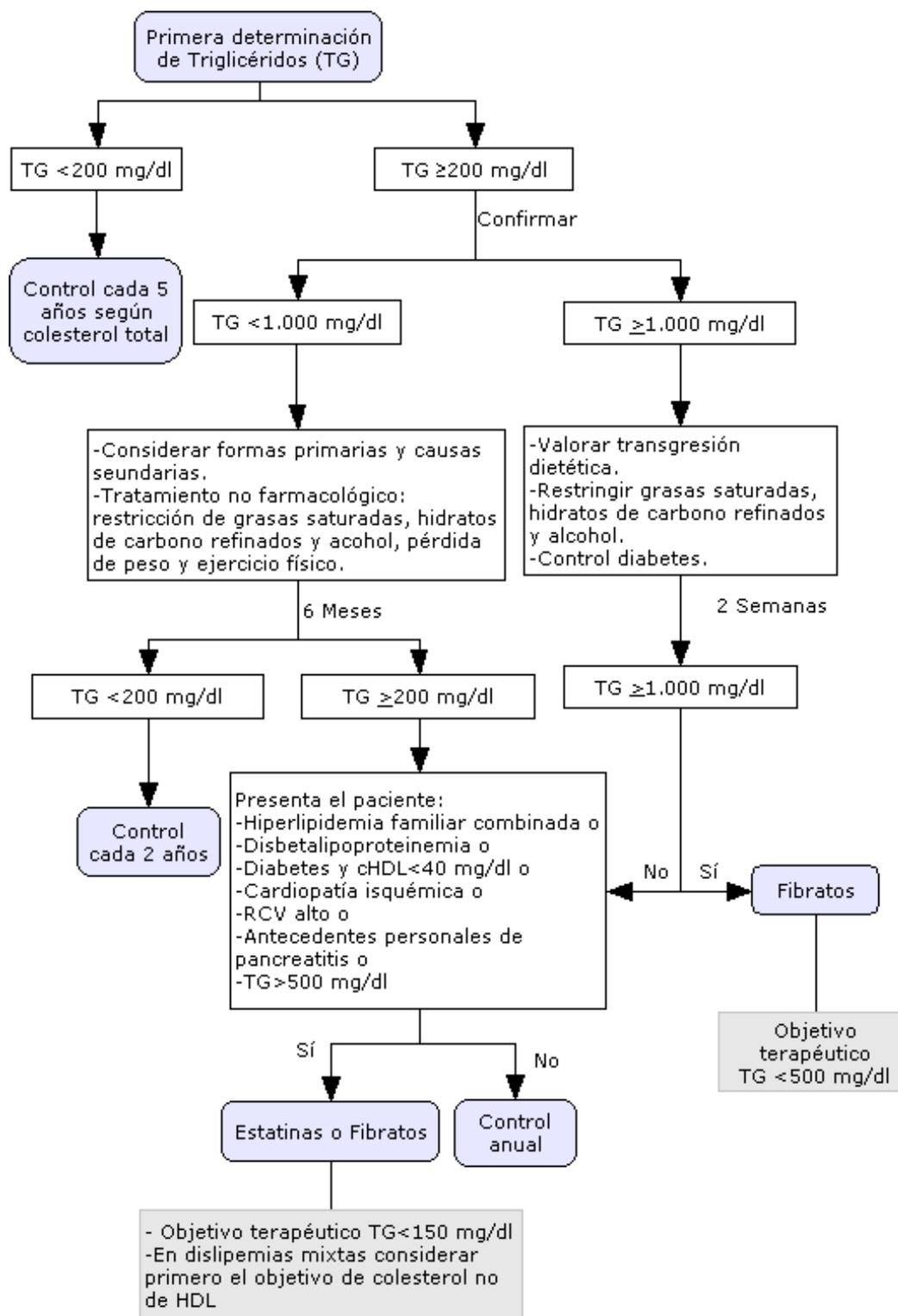
Esquemas terapéuticos

Hipercolesterolemia y propuesta de seguimiento



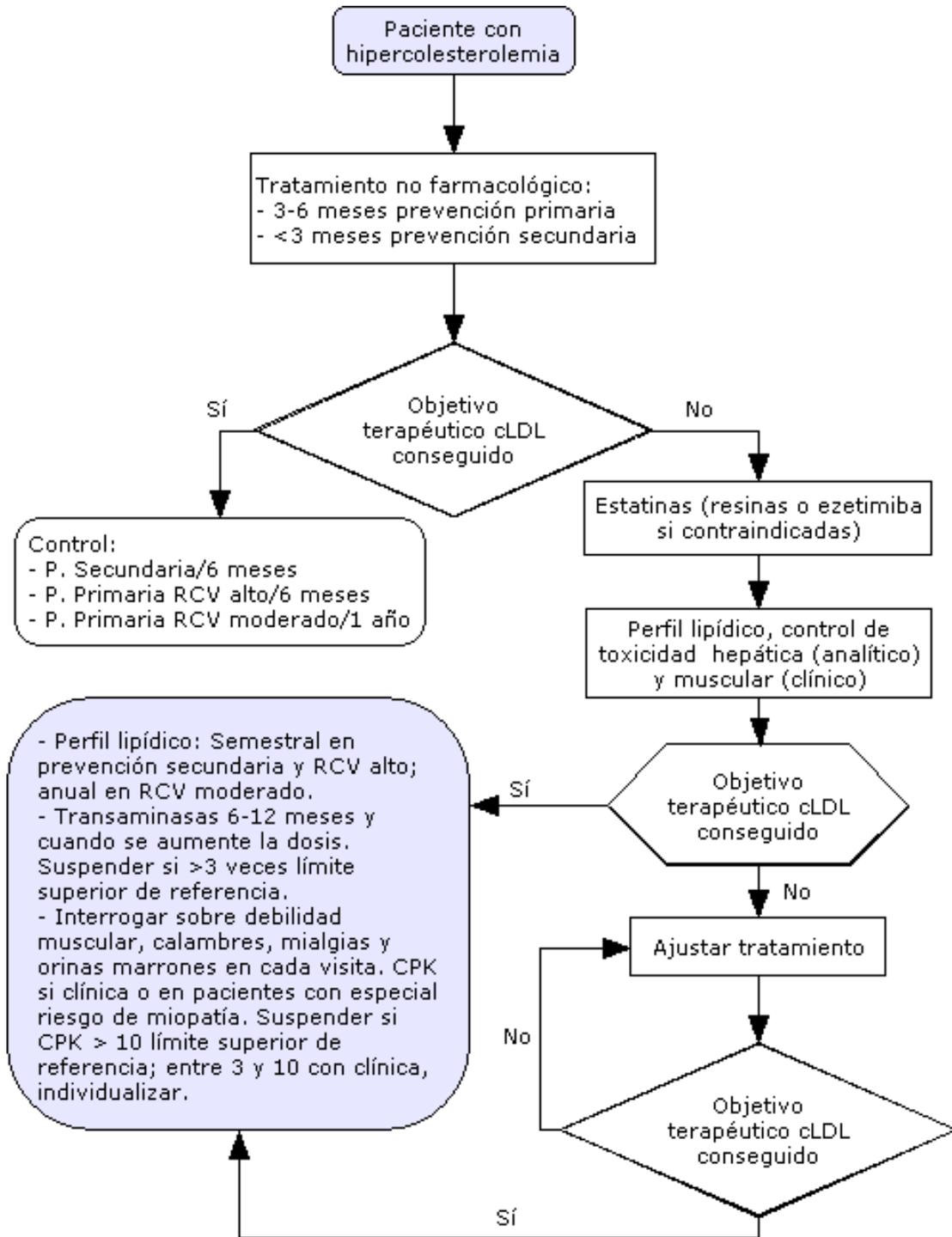
Figuras 3.²⁸

Hipertrigliceridemia y propuesta de seguimiento



Figuras 4.²⁹

Ajuste terapéutico del paciente con hipercolesterolemia.



Figuras 5.²⁹

9.6 Tratamiento combinado. ²⁹

Se recomienda su utilización cuando:

- Con un solo fármaco no se controla la hipelipemia
- Cuando se intenta disminuir los efectos secundarios de cada uno de los fármacos utilizados, reduciendo la dosis de cada uno de ellos.

Combinaciones más utilizadas:

- a) Resinas de intercambio iónico + fibratos
- b) Resinas de intercambio iónico + ácido nicotínico
- c) Resinas de intercambio iónico + inhibidores de la HMGCoA-reductasa
- d) Inhibidores de la HMGCoA-reductasa + ác. Nicotínico

En las combinaciones que incluyen ac. Nicotínico, hay que ser cauto por las alteraciones hepáticas y metabólicas que causa este fármaco.

9.7 Tratamiento no farmacológico. ²⁹

a) Dieta: básicamente disminuye a menos del 30% las calorías totales de origen lipídico con disminución de las grasas saturadas y aumento de las insaturadas. Junto a ello disminución de peso, alcohol y azúcar refinada en caso de presentar aumento de los TG.

b) Actividad física: intensificación de ésta, idealmente caminar un período de 30 minutos todos los días.

Con lo anterior, pueden obtenerse reducciones de C-LDL de un 10 a un 15%.

9.8 Reacciones adversas. ^{30,31,32, 33,34.}

GRUPO	REACCIONES ADVERSAS	INTERACCIONES FARMACOLÓGICAS
Inhibidores de la HmgCoA REDUCTASA: Lovastina, Simvastatina, Pravastatina	<p>. En algunos pacientes se han observado aumentos transitorios de transaminasas y rash cutáneo. En la actualidad parece que los temores de que puedan inducir cataratas son infundados.</p>	<p>No es conveniente su administración conjuntamente con ciclosporina, gemfibrocil, ac. Nicotínico o eritromicina, a causa del aumento de incidencia de miositis debida a la combinación. Su administración conjunta con anticoagulantes dicumarínicos puede aumentar el tiempo de protrombina de algunos pacientes.</p>
Resinas de intercambio iónico:	<p>Estreñimiento, distensión abdominal, aerofagia.</p>	<p>Interfiere con la absorción de hierro, y ácido fólico, por lo que en niños es aconsejable administrar suplementos vía oral. Altera la absorción de la tiroxina, digoxina.</p>
Ácido nicotínico	<p>Erupciones cutáneas, alteraciones gastrointestinales, hiperuricemia, hiperglucemia y disfunción hepática.</p>	<p>No es conveniente su asociación con inhibidores de la HMGCoA reductasa, por su potenciación del desarrollo de miositis.</p>

Tabla 13.

10. Hipertensión.

La hipertensión arterial es un problema de salud de primera importancia ya que se estima que se encuentra en el 21 al 25% de la población adulta general. Esta cifra obliga a que todo médico, independientemente de su grado académico o especialización, deba tener un conocimiento claro y lo más profundo posible del padecimiento, ya que sería imposible que la hipertensión arterial fuera vista y tratada solamente por especialistas. Se comprende que los casos de difícil manejo o de etiología no bien precisada deban ser derivados al especialista apropiado.

Definición.

Tensión Alta o Hipertensión (HTA) es un término que se refiere al hecho de que la sangre viaja por las arterias a una presión mayor que la deseable para la salud.

El corazón es un músculo que funciona como una máquina de bombeo. Cuando se contrae envía un torrente de sangre a las vías circulatorias y a este empuje se le llama presión de sístole. Cuando el corazón se relaja entre latidos, disminuye la presión en las vías circulatorias, y a esto se le llama presión de diástole.

Los niveles normales de presión son por debajo de 140 para la sístole y por debajo de 85 para la diástole.³⁵

10.1 Tipos de hipertensión.^{36,37.}

De acuerdo con las cifras tensiionales la hipertensión arterial se puede clasificar en:

	PAS(mmHg)	PAD(mmHg)
Normotensión	<120	<90
Hipertensión Leve	140-160	90-100
Hipertensión Moderada	160-180	100-110
Hipertensión Grave	180	110
Hipertensión sistólica	140	90

Tabla 14.

10.2 Causas, incidencia y factores de riesgo.

Se han estudiado miles y miles de hipertensos y se ha logrado determinar que los tres factores más importantes son:

Herencia: haciendo más factible la enfermedad en personas cuyos padres son o han sido hipertensos.

Consumo exagerado de sal: la sal ocasiona que el organismo retenga líquido en exceso, lo que se significa una carga adicional de trabajo para el corazón.

Obesidad: el tejido graso necesita un flujo sanguíneo elevado, lo cual a su vez representa una mayor carga para el corazón.

Otros factores

- Hábito tabáquico: el fumar hace que los vasos sanguíneos se contraigan y que aumente la frecuencia cardíaca.
- Aumento de triglicéros y colesterol.
- Diabéticos.
- Edad superior a 40 años,
- Hombres.
- Mujeres post-menopáusicas.

10.3 Signos y síntomas.³⁸

De acuerdo con el grado de daño orgánico producido, la hipertensión arterial puede encontrarse en diferentes etapas:

ETAPA I: Sin alteraciones orgánicas.

ETAPA II: El paciente muestra uno de los siguientes signos, aún cuando se encuentre asintomático.

- a) Hipertrofia ventricular izquierda (palpación, radiografía del tórax, ECG, ecocardiograma).
- b) Angiotonía en arterias retinianas.
- c) Proteinuria y/o elevación leve de la creatinina (hasta 2 mg/d).
- d) Placas de ateroma arterial (radiografía, ultrasonografía) en carótidas, aorta, ilíacas y femorales.

ETAPA III: Manifestaciones sintomáticas de daño orgánico:

- a) Angina de pecho, infarto del miocardio o insuficiencia cardíaca.
- b) Isquemia cerebral transitoria, trombosis cerebral o encefalopatía hipertensiva.
- c) Exudados y hemorragias retinianas; papiledema.
- d) Insuficiencia renal crónica.
- e) Aneurisma de la aorta o aterosclerosis obliterante de miembros inferiores.

Lo que sucede con más frecuencia es que no se siente nada o se sienten síntomas inespecíficos de mareos, dolor de cabeza, sensación de calor, sangrado

por la nariz, etc. Sin embargo, estos y otros síntomas son comunes en varias enfermedades, de manera que no se debe auto diagnosticar. En caso de dudas acuda a su médico.

10.4 Diagnósticos. ³⁹

La hipertensión es una enfermedad delicada que debe diagnosticarse adecuadamente, ya que sus síntomas se parecen a los de otras enfermedades. Por lo general, las personas hipertensas no manifiestan síntomas hasta que tienen ciertas molestias, por lo que es muy frecuente que la enfermedad se diagnostique durante un examen médico de rutina o un programa especial de exploración.

El procedimiento básico de detección de la hipertensión arterial es la medición protocolizada de la presión arterial en todos los pacientes que acuden a consulta médica puesto que este es un proceso frecuentemente asintomático.

En los pacientes ancianos este procedimiento requiere especial cumplimiento dado la elevada prevalencia de HTA en este grupo de población, su bajo costo y su elevado rendimiento.

Puesto que la población anciana está registrada dentro de las historias clínicas de los centros de salud debería programarse al menos una visita para la medición de la presión arterial en todos los pacientes ancianos cuando no existan registros previos o cuando estos hayan sido negativos.

En el caso de que la medición muestre una presión arterial elevada esta deberá ser confirmada a través de los medios apropiados.

En cualquier caso la confirmación del diagnóstico implicará varias mediciones, al menos dos o más lecturas en dos o más visitas diferentes si se realizan en consulta. Cuando exista uno o más valores elevados entre varios normales debe programarse una revisión anual.

Orientación Diagnóstica en la Hipertensión Arterial

- I. Orientan hacia la forma esencial de hipertensión arterial:
 1. Antecedentes familiares de hipertensión arterial, ya que se sabe que existe una franca tendencia hereditaria.
 2. La hipertensión arterial esencial generalmente aparece por arriba de los 35 años de edad, por lo que en un paciente menor de 30 años deberá investigarse una forma secundaria del padecimiento.
- II. Orientan hacia la hipertensión arterial secundaria los siguientes hechos:
 1. Presentación de hipertensión arterial en jóvenes sin antecedentes familiares.
 2. Antecedentes de escarlatina o hematuria en la infancia deben hacer sospechar la posibilidad de glomerulonefritis crónica.
 3. Presencia de infección urinaria de repetición hará sospechar pielonefritis crónica.
 4. Presencia de litiasis urinaria con hiperuricemia (gota) o hipercalcemia (hiperparatiroidismo).
 5. Se pueden sospechar alteraciones endócrinas como el Síndrome de Cushing (cara de "luna llena", hirsutismo, distribución centrípeta de la grasa corporal, acné, giba dorsal) o Síndrome adrenogenital (amenorrea, hirsutismo y distribución masculinoide de la grasa corporal).
 6. La exploración de los pulsos en un paciente hipertenso puede llevar a sospechar arteritis de Takayasu ante la ausencia de pulso en las extremidades, especialmente si se trata de una mujer. La ausencia de pulsos femorales con hipertensión arterial en los miembros superiores establece el diagnóstico de coartación aórtica.
 7. La búsqueda intencional de soplos vasculares en el abdomen (sistólicos o continuos) establece la sospecha de hipertensión renovascular por estenosis de la arteria renal.
 8. Los exámenes de laboratorio son de gran ayuda en el diagnóstico de la hipertensión arterial secundaria. En esta forma, la química sanguínea posibilita el diagnóstico de diabetes mellitus (hiperglucemia) o insuficiencia renal crónica (uremia, elevación de la creatinina) o gota (hiperuricemia); la biometría hemática puede demostrar anemia (insuficiencia renal crónica) o por el contrario, policitemia.

Tabla 15.³⁹

10.5 Tratamiento farmacológico.

El debate sobre qué grupo de fármacos ha de considerarse como primera elección no debe restar atención a dos hechos trascendentales en el tratamiento antihipertensivo.

Por un lado, el beneficio del tratamiento se asocia fundamentalmente con el descenso de la PA y, por otro, que para conseguir una reducción adecuada de la

PA es necesaria la asociación de más de un fármaco antihipertensivo en la mayoría de los pacientes.

El tratamiento antihipertensivo se entiende en la actualidad como parte del manejo integral del riesgo cardiovascular, siendo necesaria con frecuencia la asociación de otras terapias encaminadas a reducir el riesgo cardiovascular añadido de cada paciente.

Existen 5 clases principales de fármacos para el tratamiento de la HTA: diuréticos, betabloqueantes, calcioantagonistas, IECA y ARAll. Además, se dispone de alfabloqueantes, de fármacos de acción central y de vasodilatadores arteriales directos.³⁹ En la tabla 1 se exponen los fármacos antihipertensivos comercializados para uso por vía oral, los rangos de dosis y los intervalos de administración.

Principios del tratamiento farmacológico

1. El tratamiento antihipertensivo forma parte del manejo integral del riesgo cardiovascular. Con frecuencia será necesaria la asociación de otras terapias encaminadas a reducir el riesgo cardiovascular de cada paciente
2. Cualquier fármaco de los 5 grupos principales (diuréticos, betabloqueantes, calcioantagonistas, IECA y ARAll) es válido para el inicio del tratamiento. Comenzar el tratamiento con una dosis baja del fármaco elegido. Esta medida minimiza los efectos secundarios. El paciente habrá sido informado previamente del objetivo del tratamiento y de los posibles efectos secundarios.
3. Planificar una reducción gradual de la PA. Los descensos bruscos de la PA pueden ocasionar un compromiso del flujo sanguíneo cerebral y coronario
4. Comprobar la respuesta en el plazo de 4-6 semanas. Este plazo será más corto en casos de HTA estadio 3 y en pacientes de alto o muy alto riesgo cardiovascular. Si la respuesta es favorable y la tolerancia es buena pero no se ha alcanzado el objetivo de PA se podrá aumentar la dosis del fármaco
5. En caso de respuesta desfavorable o de efectos adversos se optará por cambiar de grupo de fármacos
6. La tasa de respuesta a la monoterapia no suele superar el 50%: la mayoría de los pacientes necesitarán una asociación de fármacos. En muchas ocasiones una adecuada combinación de fármacos a dosis bajas medias es más eficaz que la monoterapia a dosis altas.
7. Utilizar fármacos de acción prolongada que sean eficaces durante 24 horas y que permitan la dosis única diaria. El tratamiento se tomará habitualmente en la primera hora de la mañana antes del inicio de las tareas cotidianas. La toma única diaria favorece el cumplimiento terapéutico. En pacientes que frecuentemente se comportan como no

dipper (HTA grave, HTA secundaria, HTA en ancianos) puede ser oportuno administrar fármacos cada 12 horas.

8. La elección de un determinado tipo de fármaco será individualizada para cada paciente. La individualización se basará en la existencia de trastornos clínicos asociados, de otros factores de riesgo o de enfermedades concomitantes. El objetivo terapéutico serán unos niveles de PA < 140/90 mmHg. En pacientes con diabetes, enfermedad renal crónica o enfermedad cardiovascular establecida el objetivo será un control más estricto con PA < 130/80 mmHg.
9. El tratamiento se mantendrá de forma indefinida. La buena relación entre médico y paciente, la educación sanitaria y la simplificación del tratamiento optimizan el cumplimiento terapéutico.

Tabla 16.³⁹

Fármacos antihipertensivos comercializados para uso vía oral

Fármaco	Rango de dosis (mg/día)	Intervalo dosis (hras)
DIURETICOS		
Diuréticos tiazídicos		
Clortalidona	12,5-25	24-48
Hidroclorotiazida	12,5-50	24
Indapamida	1,25-2,5	24
Xipamida	10-20	2
Diuréticos de asa		
Furosemida	40-240	8-12
Piretanida	6-12	24
Torasemida	2,5-20	12-24
Diuréticos distales		
Amiloride	2,5-5	24
Espironolactona	25-100	12-24
Triamterene	25-100	12-24
BETABLOQUEANTES		
Betabloqueantes		
Atenolol	25-100	12-24
Bisoprolol	2,5-10	24
Carteolol	2,5-10	24
Celiprolol	200-600	24
Metoprolol	50-200	24
Nebivolol	2,5-5	24
Oxprenolol	160-480	12-24
Propranolol	40-320	8-12
Alfa-Betabloqueantes		
Carvedilol	12,5-50	12
Labetalol	200-1.200	8-12

ANTAGONISTAS DEL CALCIO		
Dihidropiridínicos		
Amlodipino	2,5-10	24
Barnidipino	10-20	24
Felodipino	2,5-20	24
Isradipino	2,5-5	12-24
Lacidipino	2-6	24
Lercanidipino	5-20	24
Manidipino	10-20	24
Nicardipino	60-120	8-12
Nifedipino	30-90	12-24
Nisoldipino	10-40	12-24
Nitrendipino	10-40	12-24
No dihidropiridínicos		
Diltiazem	120-360	8-24
Verapamil	120-480	12-24
IECA y ARAII		
IECA		
Benazepril	10-40	12-24
Captopril	25-150	8-12
Cilazapril	1-5	12-24
Enalapril	5-40	12-24
Espirapril	3-6	24
Fosinopril	10-40	24
Imidapril	2,5-10	24
Lisinopril	5-40	24
Perindopril	2-8	12-24
Quinapril	10-80	24
Ramipril	1,25-20	24
Trandolapril	0,5-4	24
Zofenopril	15-30	24
ARA II		
Candesartán	8-32	24
Eprosartán	600-1.200	12-24
Irbesartán	75-300	24
Losartán	25-100	12-24
Olmesartán	20-40	24
Telmisartán	40-80	24
Valsartán	80-320	24

Tabla 17.⁴⁹

Medicamentos recomendados para el tratamiento de la HTA según las situaciones clínicas.		
Daño orgánico subclínico	Hipertrofia Ventricular Izquierda. Aterosclerosis asintomática. Microalbuminuria. Disfunción renal.	IECA, CA, ARA II IECA, CA IECA, ARA II IECA, ARA II
Eventos Clínicos	Ictus previo Infarto de Miocardio previo. Angina de pecho Insuficiencia cardíaca. Fibrilación auricular Recurrente. Fibrilación auricular Permanente. Insuficiencia renal/Proteinuria. Enfermedad arterial periférica.	Cualquier antihipertensivo BB, IECA, ARA II BB, CA Diuréticos, BB, IECA, ARA II, Antialdosteronicos IECA, ARA II BB, CA no dihidropiridínico IECA, ARA II, Diuréticos de asa CA
Situaciones Especiales	HSI (ANCIANO) Síndrome Metabólico Diabetes Mellitus Embarazo Raza negra	Diuréticos, CA IECA, ARA II, CA IECA, ARA II CA, Metildopa, BB Diuréticos, CA
Abreviaturas: ARA II: Antagonistas del receptor de la angiotensina II, BB: Betabloqueantes; CA: calcioantagonistas; HSI: Hipertensión sistólica aislada; IECA: Inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina. ³⁹		

Tabla 18.³⁹

Medicamentos recomendados para el tratamiento de la HTA según las situaciones clínicas.			
Fármaco	Condiciones que favorecen su uso	Contraindicaciones establecidas.	Contraindicaciones posibles.
Diuréticos (tiazidas)	Insuficiencia cardiaca HTA Sistólica Aislada (anciano) Raza negra	Gota	Síndrome metabólico Intolerancia a la glucosa Embarazo
Diuréticos (de asa)	Insuficiencia renal (estadio final) Insuficiencia cardiaca		
Diuréticos (antialdosterona)	Postinfarto de miocardio Insuficiencia cardiaca	Insuficiencia renal Hiperkalemia	
Bloqueadores beta	Angina de pecho Post infarto miocardio Insuficiencia cardiaca* Taquiarritmias Glaucoma Embarazo	Asma moderada-grave Bloqueo A-V 2º ó 3º Grado	Enfermedad Vascular Periférica Síndrome Metabólico Intolerancia a la glucosa Deportistas y pacientes con actividad física importante EPOC moderada-grave
IECA	Insuficiencia Cardíaca Disfunción VI Post infarto miocardio Nefropatía diabética y no diabética** Proteinuria/Microalbuminuria HVI Aterosclerosis carotídea Fibrilación auricular recurrente Diabetes Síndrome Metabólico	Embarazo Edema angioneurótico Hiperkalemia Estenosis arteria renal bilateral	

Antagonistas del calcio (dihidropiridinas)	HTA Sistólica Aislada (anciano) Angina de pecho HVI Enfermedad Vascular Periférica Aterosclerosis carotídea/coronaria Embarazo Raza negra		Insuficiencia cardiaca congestiva Taquiarritmias
Antagonistas del calcio (Verapamilo, Diltiazem)	Angina de pecho Aterosclerosis carotídea Taquicardia supraventricular	Bloqueo A-V 2º ó 3º Grado	Insuficiencia cardiaca congestiva
<u>ARA II</u>	Insuficiencia cardiaca Postinfarto de miocardio HVI Fibrilación auricular recurrente Nefropatía diabética y no diabética**/Microalbuminuria Síndrome Metabólico Tos con IECA	Embarazo Hiperkaliemia Estenosis arteria renal bilateral	
*Carvedilol, bisoprolol, metoprolol y nebulolol: iniciar el tratamiento con dosis mínimas y aumentarlas lentamente, con estrecho control clínico. ** En casos con insuficiencia renal, controlar la creatinina y el potasio séricos a los 7-14 días de iniciado el tratamiento para descartar deterioro de la función renal e hiperpotasemia ³⁹			

Tabla 19.³⁹

El objetivo del tratamiento de la HTA es reducir la morbilidad y mortalidad cardiovascular asociada. Los efectos beneficiosos del tratamiento antihipertensivo parecen alcanzar una meseta durante varios años, mientras que la incidencia de insuficiencia cardiaca y renal continúa aumentando.

El tratamiento farmacológico se inicia generalmente con un solo fármaco y su elección depende de las características del paciente, teniendo en cuenta la edad y los factores de riesgo asociados. Algunas de estas características suponen una contraindicación para el uso de ciertas clases de fármacos (por ejemplo los b-bloqueantes en el asma, los inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina (IECAs) en la hipertensión renovascular), mientras que otras

constituyen una indicación específica para determinados fármacos (insuficiencia cardiaca, angina, insuficiencia renal, vasculopatía periférica, etc.).

Cuando los pacientes no responden al fármaco utilizado o aparecen efectos secundarios, se recomienda la sustitución por un antihipertensivo de otro grupo farmacológico. Por el contrario, si el paciente responde, pero continúa con cifras de TA por encima de lo normal, es preferible añadir un segundo fármaco de otro grupo que proporcione una acción complementaria.

El empleo de tratamientos combinados permite el control de la HTA en más del 80 por ciento de los pacientes. El uso de una combinación en dosis bajas es un enfoque seguro y efectivo para iniciar la terapia. Permite maximizar el modo de acción de cada constituyente y minimizar o inclusive anular los efectos secundarios. La presión arterial puede ser controlada más fácil, con menor número de visitas y con menores períodos de titulación. La adherencia del paciente puede ser optimizada y la carga financiera del tratamiento de la hipertensión y sus secuelas puede disminuir. Una creciente evidencia existe para justificar la selección de dosis bajas óptimas en nuevas combinaciones".

10.6 Tratamiento combinado. ³⁹

Razones para el uso de combinaciones como tratamiento antihipertensivo de primera elección

- | |
|--|
| <ol style="list-style-type: none">1. Mejor control de hipertensos con perfil de "resistencia" a la monoterapia (obesos, tomadores de elevada cantidad de sodio y/o alcohol...)2. Posibilidad de actuación sobre varios mecanismos fisiopatológicos determinantes de la hipertensión.3. Reducción de las dosis de uno o ambos componentes de la asociación.4. Mejora del cumplimiento terapéutico.5. Mayor y más intenso control de la hipertensión arterial. |
|--|

Tabla 20. ³⁹

En los pacientes con HTA de grado 1 podrían ser tiempos de espera límite aceptables antes de iniciar el tratamiento farmacológico * 6 meses (si no tienen otros factores de riesgo cardiovascular) y ** 6 semanas (si tienen 1-2 factores de riesgo cardiovascular asociados).

Estrategias de monoterapia y de terapia de combinación en el tratamiento de la HTA. ³⁹

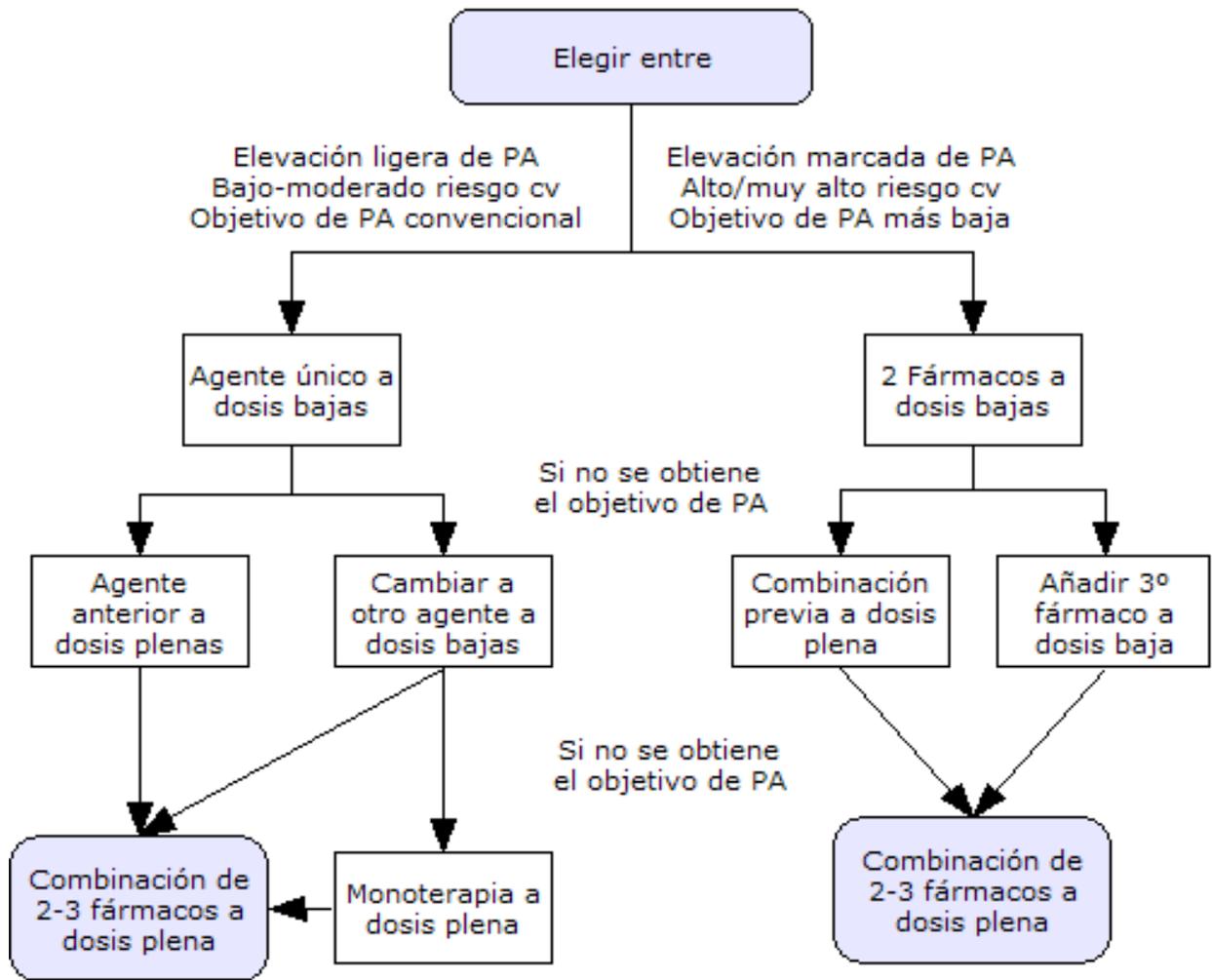


Figura 6.³⁹

Monoterapia: con cualquiera de los siguientes grupos de medicamentos:
Diuréticos: Según las recomendaciones de la OMS y la Sociedad Internacional de HTA (WHO/ISH, 2003) y el VII Informe del NJC (2003), deberían ser considerados los medicamentos de primera elección en la mayoría de los pacientes que no tengan indicaciones obligatorias para el empleo de otra clase de fármacos, basándose en los resultados de los ensayos clínicos, la disponibilidad y el coste.

Calcioantagonistas (CA)

Inhibidores de la enzima de conversión de la Angiotensina (IECA).

Antagonistas de los receptores I de la angiotensina II (ARA II).

Los *Beta bloqueantes (BB)* como fármacos de primera línea en monoterapia, pero debido a las evidencias publicadas con posterioridad no se recomienda la

utilización de betabloqueantes como fármacos de primera línea en el tratamiento inicial de la HTA no complicada.

Los α -bloqueantes adrenérgicos, los agentes centrales (del tipo de los α 2-bloqueantes adrenérgicos y moduladores del receptor I2 de la imidazolina) y antagonistas de la aldosterona pueden ser útiles en las terapias combinadas.

Terapia combinada:

Dos fármacos: debe procurarse que el segundo sea un diurético.

Combinaciones de medicamentos antihipertensivos recomendados:⁹²

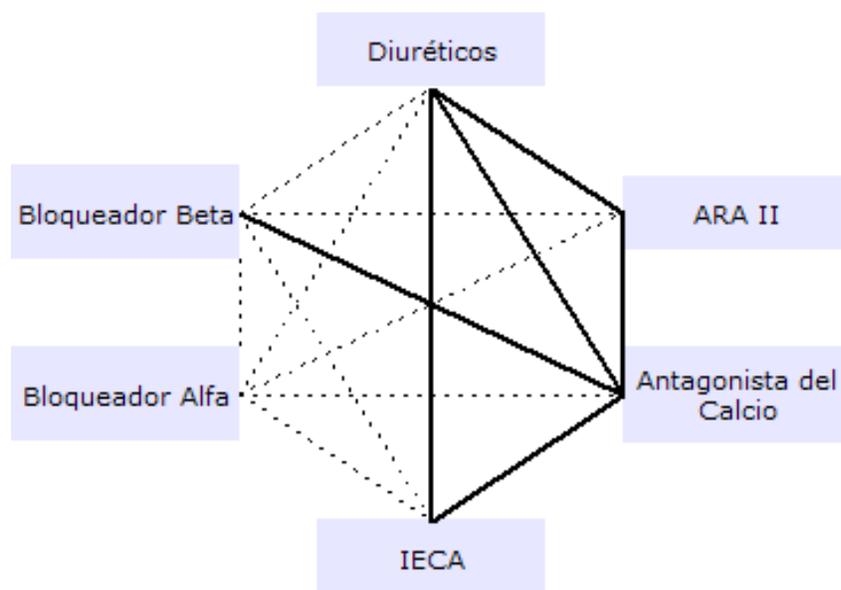


Figura 7.³⁹

Las combinaciones más recomendables en la población general hipertensa se representan por líneas gruesas. Los cuadros indican las clases de agentes antihipertensivos que han demostrado ser beneficiosos en estudios de intervención controlados (excepto los Bloqueadores alfa, útiles solo en terapia combinada).³⁹

Diuréticos distales + IECA

Beta-Bloqueante + Calcioantagonista no dihidropiridínico (Verapamilo o Diltiacem)

Dado que los diuréticos tiazídicos y los betabloqueantes tienen efectos dismetabólicos, que son más pronunciados cuando se administran en combinación, ésta debe evitarse en pacientes con síndrome metabólico y cuando hay alto riesgo de incidencia de diabetes.⁹² Sí puede ser adecuada en asociación

con más fármacos en el tratamiento de la HTA resistente o de pacientes con enfermedad cardiovascular.

La asociación de BB e IECA o ARA-II no es sinérgica desde el punto de vista antihipertensivo, pero puede estar indicada en muchos casos de insuficiencia cardiaca o de prevención secundaria de cardiopatía isquémica.³⁹

La asociación de IECA y ARA II ha demostrado utilidad únicamente en nefropatías proteinúricas e insuficiencia cardiaca.³⁹

Tres fármacos: Diurético + 2 fármacos de las asociaciones recomendadas. Si no se logra el control en 1-3 meses estaríamos ante una HTA resistente cuya causa debe estudiarse.

Reducción de dosis: puede plantearse en la HTA sin repercusión en los órganos diana, que esté bien controlada al menos durante 1 año. Se irá disminuyendo la dosis cada 4 semanas.

10.7 Tratamiento no farmacológico.

La farmacoterapia y la terapia no farmacológica son eficaces en el tratamiento de la hipertensión. La terapia no farmacológica debe intentarse de inicio ya que modalidades como la reducción del peso, la restricción de sal y una actividad física aumentada, pueden disminuir la PA en forma significativa.

Por tanto sería conveniente realizar las siguientes medidas previas o conjuntamente al tratamiento con fármacos:

1. Reducción de la ingesta calórica en caso de sobrepeso.
2. Ingesta de sodio alrededor de 100 mmol/día mediante supresión de la utilización del salero en la mesa y evitando tomar alimentos precocinados, enlatados y embutidos. Se podrá utilizar 1,5 g de sal al día y es preferible su utilización sobre la comida una vez cocinada, en vez de utilizarla durante la cocción.
3. Aumento del consumo de potasio (frutas frescas, vegetales y cereales).
4. Aumento de la ingesta dietética de calcio (100 g de queso proporcionan entre 700 y 1.180 mg de calcio dependiendo del tipo).
5. Caminar diariamente más de ½ hora al día, preferiblemente entre 1 y 2 horas. En los sujetos no entrenados, el objetivo se debe alcanzar de forma paulatina.
6. No ingerir más de 30 g de alcohol/día (equivalente a 300 ml de vino, 500 de cerveza o una copa de licor).
7. La indicación de las medidas no farmacológicas debe tener en cuenta las condiciones socioeconómicas del paciente.

8. La aplicación simultánea y moderada de varias medidas no farmacológicas suele dar un resultado terapéutico superior a la aplicación estricta de una sola de ellas. ⁴⁰
9. Valorar juiciosamente la relación beneficio terapéutico/perjuicio de la calidad de vida antes de comenzar en el anciano cambios en su dieta y estilo de vida.

La base del tratamiento consiste en:

- Disminución del consumo de sal.
- Ejercicio aeróbico o actividad física.
- Disminución del peso corporal, tratando de mantener el peso ideal.
- Evitar consumo de grasas saturadas y consumir grasas no saturadas.
- No fumar.
- Disminuir la ingestión de alcohol, y de preferencia evitarla.
- Evitar el estrés.
- Terapéutica de relajación y alimentación.
- Aumento de la ingestión de potasio (excepto pacientes que reciben inhibidores de la ECA).

Figura 9. ⁴⁰

10.8 Reacciones adversas. ⁴¹

GRUPO	REACCIONES ADVERSAS	INTERACCIONES FARMACOLÓGICAS
ANTIHIPERTENSIVOS ANTAGONISTAS DE LOS RECEPTORES DE LA ANGIOTENSINA II	-mareo -nausea -tos -fatiga -dolor abdominal -diarrea -vómito -faringitis -dolor lumbar	No se han hallado interacciones farmacológicas clínicamente significativas. Los compuestos que se han estudiado en los ensayos clínicos incluyen la cimetidina, la warfarina, la furosemida, la digoxina, el atenolol, la indometacina, la hidroclorotiazida, el amlodipino y la glibenclamida.
DIURETICOS TIAZIDAS	PIEL -urticaria y otras formas de erupciones ELECTROLITOS -muy comunes: hipocalcemia,	Ya que los diuréticos elevan los niveles de litio sanguíneo, este último debe ser vigilado en pacientes que estén bajo terapia de litio que estén tomando clortalidona al mismo tiempo. Donde el litio ha

	<p>hiperuricemia y elevación de lípidos sanguíneos</p> <p>-comunes: hiponatremia, hipomagnesemia e hiperglucemia.</p> <p>-Raros: hipercalcemia, glucosuria, empeoramiento del estado de diabetes metabólica y gota.</p> <p>-Muy raros: alcalosis hipoclorémica.</p> <p>SISTEMA CARDIOVASCULAR</p> <p>-hipotensión postural, la cual puede ser agravada por el alcohol, los anestésicos o sedantes. Raros: arritmias cardíacas.</p> <p>SISTEMA NERVIOSO CENTRAL:</p> <p>-Comunes: vértigo. Raros: parestesias, cefalea.</p> <p>TRACTO GASTROINTESTINAL:</p> <p>Comunes: pérdida del apetito y problemas gastrointestinales menores. Raros: náusea leve y vómito, dolor gástrico, constipación y diarrea. Muy raros: pancreatitis.</p> <p>SANGRE:</p> <p>- Raros: trombocitopenia, leucopenia, agranulocitosis y eosinofilia.</p>	<p>inducido poliuria, los diuréticos pueden ejercer un efecto antidiurético paradójico. Los diuréticos potencializan la acción de los derivados del curare.</p> <p>El efecto hipocalémico de la clortalidona puede ser incrementado por los corticosteroides, ACTH, β2-agonistas, anfotericina y la carbenoxolona. Puede ser necesario el reajuste de la dosis de insulina y de los agentes antidiabéticos orales. La administración concomitante de ciertos fármacos antiinflamatorios no esteroideos (por ejemplo, la indometacina) puede debilitar la actividad diurética y antihipertensiva de los diuréticos y ha habido reportes aislados de un deterioro en la función renal en los pacientes predispuestos.</p> <p>La hipocalemia o la hipomagnesemia inducidas por tiazidas puede favorecer la ocurrencia de arritmias cardíacas inducidas por digital. La administración concurrente de diuréticos tiazídicos puede incrementar la incidencia de reacciones de hipersensibilidad al alopurinol e incrementar el riesgo de efectos adversos causados por amantadina, resaltando el efecto hiperglucémico del diazóxido y reducir la excreción renal de agentes citotóxicos (ejemplo, ciclofosfamida, metotrexato) y potencializar sus efectos</p>
--	---	---

		<p>mielosupresores. La biodisponibilidad de los diuréticos tipo tiazida puede ser incrementada por los agentes anticolinérgicos (por ejemplo, la atropina, el biperiden), aparentemente debido a un decremento en la motilidad gastrointestinal y la tasa de vaciamiento gástrico.</p> <p>La absorción de los diuréticos tiazídicos es deteriorada en la presencia de resinas de intercambio aniónico. Puede esperarse un decremento en el efecto farmacológico.</p> <p>La administración de diuréticos tiazídicos con vitamina D o con sales de calcio pueden potencializar el incremento en el calcio sérico.</p> <p>El tratamiento concomitante con ciclosporinas puede incrementar el riesgo de hiperuricemia y complicaciones tipo gota.</p> <p>Reserpina: Los inhibidores de la MAO deben ser retirados al menos 14 días antes de iniciar el tratamiento con reserpina y lo mismo, se aplica si la reserpina es para ser seguida por el tratamiento con inhibidores de la MAO, ya que de otra manera pueden ocurrir severas interacciones (ejemplo, hiperactividad, crisis hipertensivas), véase Contraindicaciones.</p> <p>El uso de reserpina en combinación con agentes antiarrítmicos y digital puede conducir a bradicardia sinusal.</p>
--	--	---

<p>CALCIOANTAGONISTAS</p>	<p>Las jaquecas y el edema son los dos efectos secundarios más frecuentes. También pueden aparecer debilidad, mareos, sofocos y palpitaciones y suelen estar relacionados con la dosis. Náuseas, fatiga, pirosis, malestar gástrico y prurito con o sin aparición de "rash" han sido reportados en un pequeño número de pacientes. Eventos dermatológicos pueden ser transitorios y pueden desaparecer aun con el uso continuo de diltiazem. Sin embargo, se han reportado también erupciones de la piel que progresaron a eritema multiforme y/o dermatitis exfoliativa. En caso de persistir una reacción dermatológica, se deberá discontinuar el producto. Se han observado pequeños aumentos en las pruebas de funcionamiento hepático (SGOT y SGPT) en algunos pacientes; no se ha establecido significancia clínica. Dosis elevadas han ocasionado, en casos individuales, una reducción de la frecuencia cardiaca (bradicardia), disturbios en la conducción (bloqueo AV de primer y alto grado),</p>	<p>La amlodipina se ha administrado con seguridad junto con: diuréticos tiazídicos, alfabloqueantes, betabloqueantes, inhibidores de la enzima de conversión de la angiotensina, nitratos de acción prolongada, nitroglicerina, antiinflamatorios no esteroideos, antibióticos e hipoglucemiantes orales. Estudios en voluntarios sanos han puesto de manifiesto que la administración simultánea de amlodipino y digoxina no modifica las concentraciones séricas ni el aclaramiento renal de digoxina y que la administración simultánea de cimetidina no modifica la farmacocinética de amlodipino. Una dosis única de sildenafil en pacientes con hipertensión esencial no modificó la farmacocinética de la amlodipina. Datos in vitro procedentes de estudios con plasma humano, indican que amlodipino carece de efectos sobre la unión a las proteínas de los fármacos estudiados (digoxina, fenitoína, warfarina o indometacina). Estudios preclínicos han puesto de manifiesto que los antagonistas del calcio puede reducir la eficacia de la terapia</p>
----------------------------------	---	--

	<p>disminución pronunciada de la presión sanguínea e insuficiencia cardíaca.</p>	<p>fotodinámica con porfimer.</p> <p>En voluntarios sanos varones, la administración concomitante de amlodipino no altera significativamente el efecto de la warfarina sobre el tiempo de respuesta a la protrombina.</p> <p>Los antagonistas del calcio pueden inhibir el metabolismo, dependiente del citocromo P-450, de la ciclosporina, de la teofilina y de la ergotamina. Sin embargo, datos procedentes de estudios clínicos indican que amlodipina no modifica los principales parámetros farmacocinéticos de la ciclosporina. Dado que no existen estudios in vitro e in vivo sobre la posible interacción de la teofilina y la ergotamina con amlodipina, se recomienda monitorizar los niveles plasmáticos de estos productos cuando se administre amlodipina con La rifampina, rifabutina, carbamazepina, fenobarbital (o primidona), fenitoína pueden inducir el metabolismo de los antagonistas del calcio dependientes de la isoenzima CYP3A4, reduciendo su biodisponibilidad. Puede ser necesario aumentar las dosis de amlodipina en los pacientes tratados con estos fármacos.</p>
--	--	--

		<p>El espino blanco (<i>Crataegus laevigata</i>) puede reducir la resistencia vascular y cuando se usa en combinación con fármacos antihipertensivos puede ocasionar reducciones adicionales de la presión arterial. Los sujetos que consuman esta planta medicinal deberán ser vigilados con frecuentes monitorizaciones de su presión arterial.</p> <p>La ingestión de pomelo (o de zumo de pomelo) ha mostrado aumentar la absorción de la felodipina (un fármaco parecido a la amlodipina) y aumentar los efectos secundarios en los patients hipertensos. En voluntarios normales, la administración de zumo de pomelo aumentó la AUC y las concentraciones plasmáticas máximas de la amlodipina, pero no se observaron efectos sobre la presión arterial. Hasta que no se disponga de más información, se recomienda con consumir el zumo de pomelo al mismo tiempo que un antagonista del calcio de la familia de las dihidropiridinas</p>
<p>IECA´s(inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina)</p>	<p>- eliminación y una acumulación lentas de la bradiquinina.</p>	<p>Los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina refuerzan los efectos</p>

	<ul style="list-style-type: none"> - urticaria - mareos, dolor de cabeza - proteinuria - hiperpotasemia 	<p>secundarios que transforman el hemograma de los fármacos de efecto inmunosupresor (inmunosupresores, citostáticos y glucocorticoides). Igualmente, los inhibidores ECA potencian el efecto de reducción de azúcar en la sangre antidiabéticos orales e insulina.</p> <p>En caso de intervenciones en el contenido de agua y electrolito se puede reducir la velocidad de eliminación del litio. Del mismo modo, puede observarse una potenciación del incremento del nivel de potasio o hiperpotasemia con el uso combinado con diuréticos ahorradores de potasio o con suplementos de potasio.</p> <p>Los antiinflamatorios no esteroideos tienden a minimizar los efectos hipotensores de los IECA a través de la bradiquinina.</p> <p>Combinado con otros fármacos que hacen descender la presión sanguínea debería controlarse si se produce una caída de la presión sanguínea. Los efectos sinérgicos que también pueden aprovecharse en tratamientos, aparecen especialmente con diuréticos y bloqueadores del canal de calcio. Se ha podido observar una reducción en el efecto de</p>
--	---	--

		<p>disminución de la presión sanguínea de los IECA después de la ingestión de alimentos salados.</p> <p>El tomar aspirina conjuntamente con un IECA puede mejorar la supervivencia de pacientes con insuficiencia cardíaca o una cardiopatía isquémica.</p>
<p>BETA-BLOQUEANTES</p>	<p>Sistema cardiovascular: Común: bradicardia, trastornos posturales (muy rara vez con síncope), manos y pies fríos, palpitaciones. Poco común: deterioro transitorio de síntomas de insuficiencia cardíaca, bloqueo A-V de primer grado, edema, dolor pericárdico. Raro: trastornos de conducción cardíaca, arritmias cardíacas. Muy raro: gangrena en pacientes con trastornos circulatorios periféricos severos ya existentes.</p> <p>Sistema nervioso central: Muy común: fatiga. Común: mareo, cefalea. Poco común: parestesias, calambres musculares.</p> <p>Sistema gastrointestinal: Común: náusea, dolor abdominal, diarrea, constipación. Poco común: vómito. Raro: boca seca.</p> <p>Sistema hematológico:</p>	<p>Los pacientes que reciben tratamiento concomitante con agentes bloqueadores de ganglios simpáticos, con otros β-bloqueadores (gotas oftálmicas) o con inhibidores de la monoaminooxidasa (MAO), deben mantenerse en estrecha vigilancia. Si se discontinúa el tratamiento con clonidina, el β-bloqueador debe suspenderse varios días antes que clonidina.</p> <p>Cuando se administre metoprolol junto con calcioantagonistas del tipo verapamilo o diltiazem y/o agentes antiarrítmicos, debe vigilarse la posible aparición de efectos inotrópicos y cronotrópicos negativos.</p> <p>Cuando un paciente esté siendo tratado con β-bloqueadores, debe evitarse el uso de calcioantagonistas del tipo verapamilo por vía intravenosa.</p> <p>Los β-bloqueadores pueden incrementar los efectos inotrópico y dromotrópico negativos provocados por agentes antiarrítmicos (quinidina o amiodarona).</p>

	<p>Muy raro: trombocitopenia.</p> <p>Sistema hepático:</p> <p>Raro: anormalidad de las pruebas de función hepática.</p> <p>Metabolismo: Poco común incremento de peso.</p>	<p>En pacientes que reciben tratamiento con β-bloqueadores, el uso de anestésicos inhalados incrementa el efecto cardiodepresor.</p> <p>Sustancias inductoras o supresoras de enzimas pueden influir sobre los niveles plasmáticos de metoprolol. La concentración plasmática de metoprolol puede disminuirse por el uso de rifampicina, o puede elevarse por el uso de cimetidina, alcohol o hidralazina.</p> <p>El tratamiento concomitante con indometacina u otros medicamentos inhibidores de la sintetasa de prostaglandinas puede disminuir el efecto antihipertensivo de los β-bloqueadores. Bajo ciertas circunstancias, cuando se utilizan β-bloqueadores y adrenalina de manera conjunta en algunos pacientes, utilizar β-bloqueadores cardioselectivos interfiere menos con el control de presión arterial, que los β-bloqueadores no selectivos.</p> <p>La dosis de antidiabéticos orales puede requerir un reajuste en pacientes que están recibiendo β-bloqueadores.</p>
--	---	---

Tabla 21.⁴¹

11. Materiales y Métodos.

Características generales del estudio.

Estudio observacional, prospectivo, transversal, durante 6 meses con pacientes ambulatorios de un hospital privado de la zona metropolitana que presenten hipertensión, dislipidemias y diabetes, en los que se evaluará la terapéutica propuesta y su eficacia, con un seguimiento durante seis meses, así mismo se identificarán las posibles reacciones adversas.

Caracterización de la muestra.

El universo de estudio estuvo compuesto por pacientes con por lo menos 2 de las 3 patologías (diabetes, hipertensión y dislipidemias), independientemente de su edad, sexo, raza.

Criterios de inclusión y exclusión

a) Inclusión

- Mayores de 18 años, ambulatorios.
- Diagnóstico de DIABETES-DISLIPIDEMIAS; HTA-DISLIPIDEMIA; HTA-DIABETES; HTA-DIABETES-DISLIPIDEMIAS.
- Pacientes bajo tratamiento farmacológico prescrito por un médico.

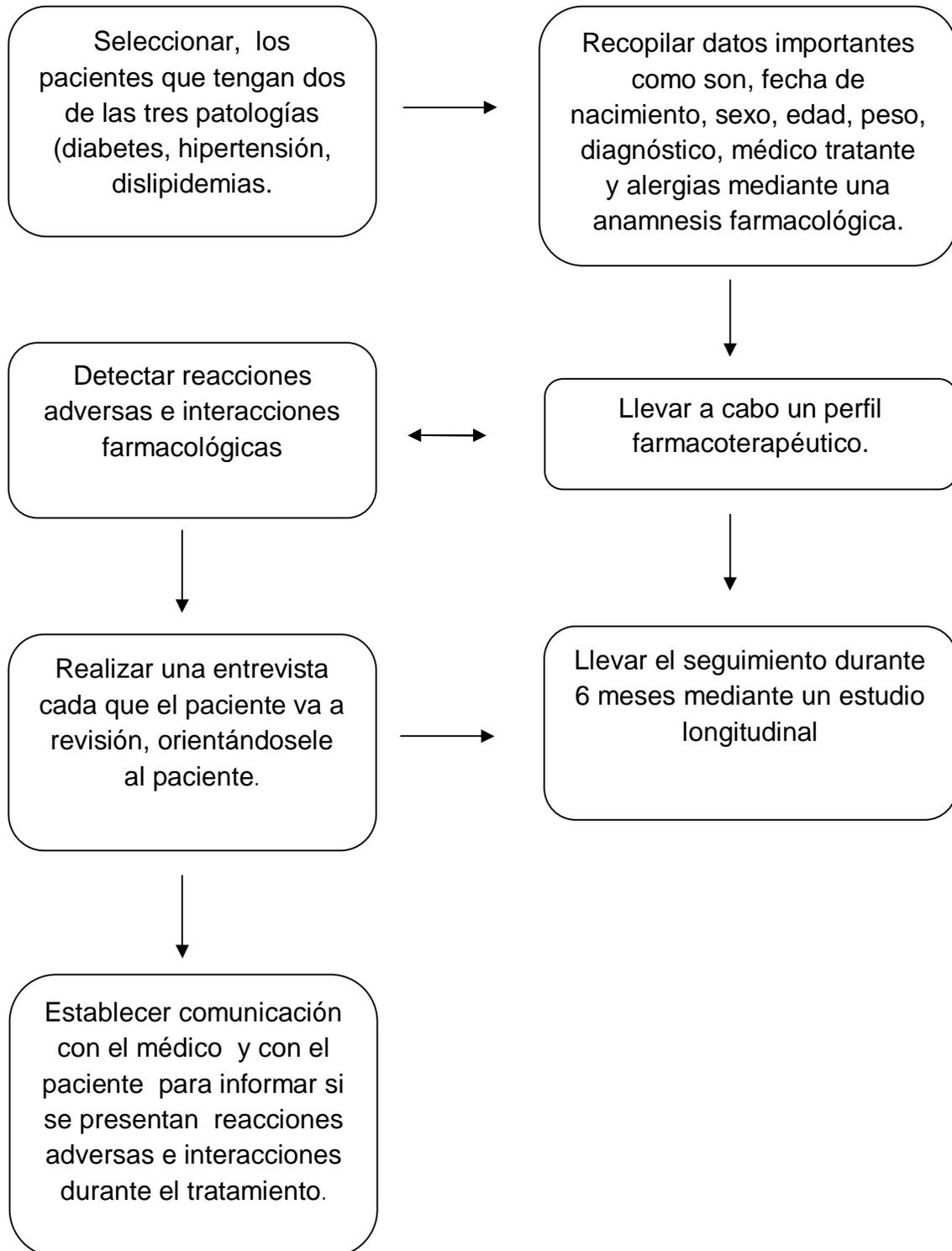
b) Exclusión

- Menores de 18 años.
- Pacientes sólo bajo tratamiento no farmacológico.
- Pacientes con algún tipo de impedimento físico.

Procesamiento de resultados

Se realizaron tablas y gráficos para la presentación y análisis de los resultados obtenidos utilizando los programas Microsoft Word, Microsoft Excel y Thomson Reuters (para las interacciones). Toda la información fue procesada haciendo uso de estadística descriptiva a través de uso de frecuencias y estados porcentuales.

12. Metodología.



13. Resultados.

Tabla 1. NÚMERO Y PORCENTAJE DE PACIENTES A LOS QUE SE LES REALIZÓ EL ESTUDIO DE FARMACOVIGILANCIA

	SEXO Masculino	SEXO Femenino	DIA, HTA	DIA, DIS	HTA, DIS	DIA, HTA, DIS	TOTAL DE PACIENTES
NUMERO DE PACIENTES	13	33	33	4	1	8	46
PORCENTAJE %	28.26	71.74	71.74	8.70	2.17	17.39	

DIA: Diabetes

HTA: Hipertensión Arterial

DIS: Dislipidemia

Gráfico 1.- PORCENTAJE DE PACIENTES MASCULINO Y FEMENINO

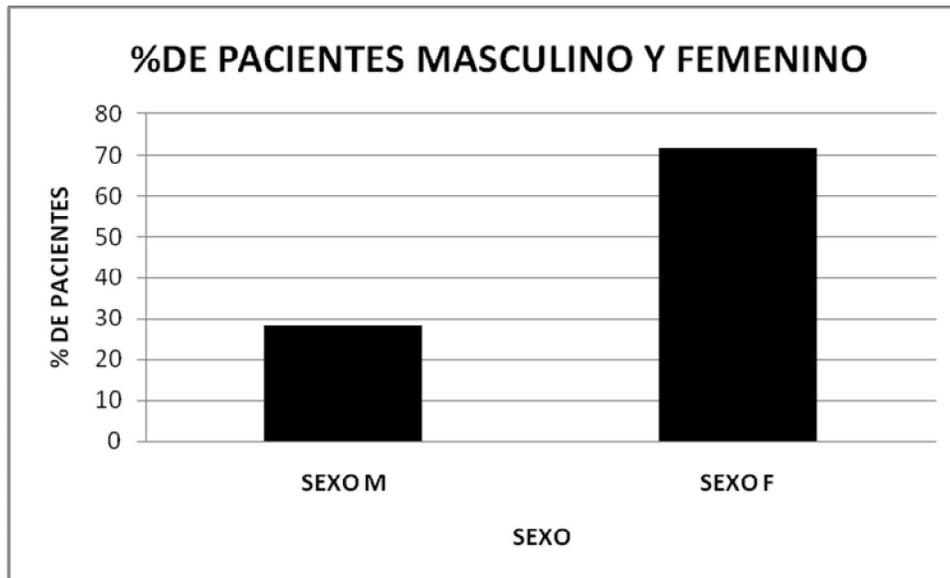


Gráfico 1. Porcentaje de pacientes estudiados, presentando una mayor cantidad de pacientes del sexo femenino (71.74%), comparado con el masculino que resultó de (28.26%).

En la tabla 1 se observan los porcentajes de los pacientes que mostraron: diabetes e hipertensión arterial (71.74%), encontrando a la diabetes y dislipidemias (8.70%), el porcentaje con las tres patologías la diabetes, hipertensión y dislipidemias fue (17.39%) y las enfermedades menos frecuente es la hipertensión arterial con dislipidemias (2.17%) en este grupo de estudio.

Grafico 2. PORCENTAJE DE PACIENTES CON LAS ENFERMEDADES ESTUDIADAS

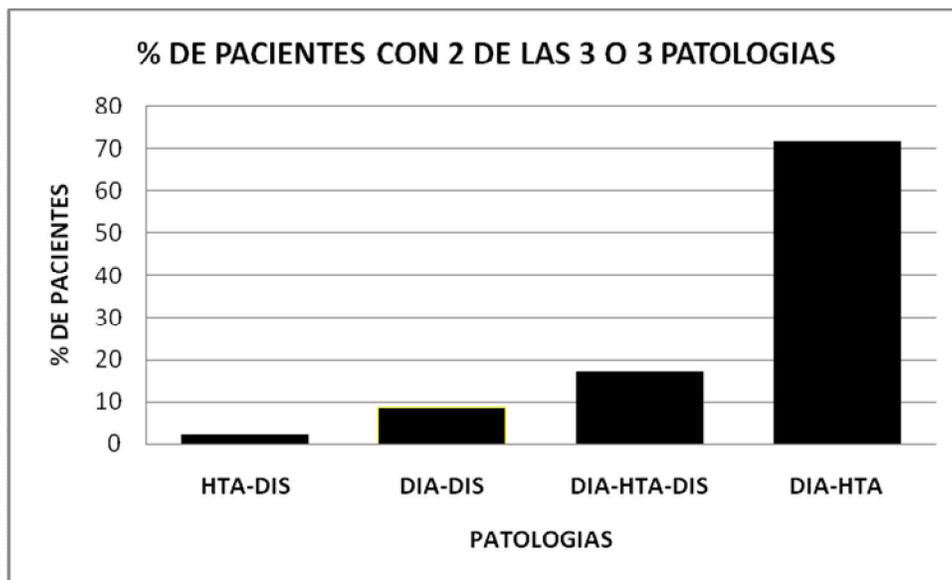


Gráfico 2. Se observa un mayor porcentaje de pacientes con 2 patologías que son la Diabetes-Hipertensión comparado con los pacientes HTA-DIS, DIS-DIA, DIA-HTA-DIS y DIA-HTA.

DIA: Diabetes

HTA: Hipertensión Arterial

DIS: Dislipidemia

Tabla 2. RANGO DE EDADES DE PACIENTES ESTUDIADOS

EDAD	NUMERO	%
PACIENTES 41-50	5	10.87
PACIENTES 51-60	11	23.91
PACIENTES 61-70	13	28.26
PACIENTES 71-80	15	32.61
PACIENTES 81-90	1	2.17
PACIENTES 91-100	1	2.17

Tabla 2. Los rangos de edades de los pacientes estudiados siendo el mayor rango de edad el de 71-80 (32.61%) y los menores rangos de edades estudiados fueron 81-90 (2.17%) y 91-100(2.17%).

Gráfico 3. RANGO DE EDADES DE LOS PACIENTES ESTUDIADOS

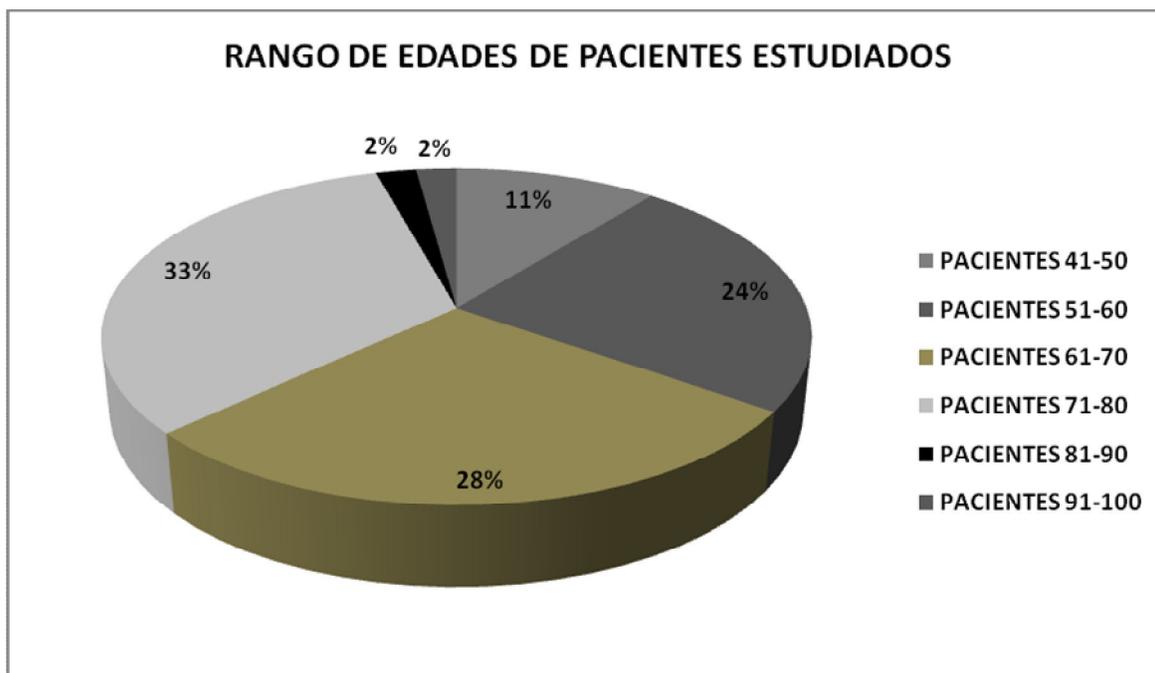


Gráfico 3. Rangos de edades estudiados.

Tabla 3- FARMACOS MAS COMUNES PARA EL TRATAMIENTO DE LA DIABETES

MEDICAMENTO NOMBRE COMERCIAL	PRICIPIO ACTIVO	NUMERO DE PACIENTES QUE LO CONSUMEN	% DE PACIENTES QUE LO CONSUMEN
DIMEFOR, GLUCOPHAGE.	METFORMINA	28	62.22
BI-EUGLUCON, DIMEFOR G.	METFORMINA/GLIBENCLAMIDA	12	26.67
EUGLUCON	GLIBENCLAMIDA	9	19.57
HUMALOG MIX 25	INSULINA	5	10.87
GLUCOBAY	ACARBOSA	3	6.52
ZACTOS	PIOGLITAZONA	1	2.17
ONGLYZA	SAXAGLIPTINA	1	2.17

Tabla 3. Fármacos utilizados en el tratamiento de la Diabetes siendo la Metformina la más empleada comparada con la insulina que se utiliza más comúnmente para la Diabetes.

Gráfico 4. PORCENTAJE DE FARMACOS MÁS COMUNES CONSUMIDOS POR PACIENTES CON DIABETES.

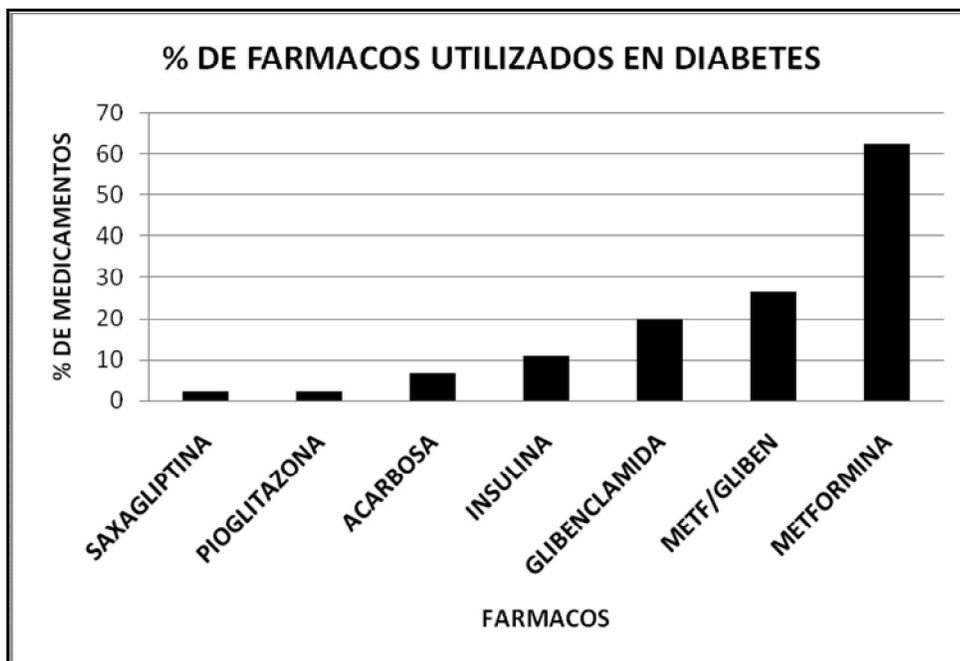


Gráfico 4. Fármacos más frecuentemente utilizados en el tratamiento de la diabetes siendo la metformina la que presentó un porcentaje mayor (62.22%) de pacientes que la utilizan comparada con los otros medicamentos.

Tabla 4. FARMACOS MÁS COMUNES PARA EL TRATAMIENTO DE DISLIPIDEMIAS

MEDICAMENTO NOMBRE COMERCIAL	PRICIPIO ACTIVO	NUMERO DE PACIENTE S QUE LO CONSUME N	% DE PACIENTES QUE LO CONSUMEN
LORETSIN, ASTIN	PRAVASTATINA	5	38.46
ZOFILIP	FENOFIBRATO/SIMVASTATINA	3	23.08
BEZALIP	BEZAFIBRATO	3	23.08
LIPITOR	ATORVASTATINA	1	7.69
LOPID	GEMFIBROZILO	1	7.69
VYTORIN	EZETIMIBA/SIMVASTATINA	1	7.69
CRESTOR	ROSUVASTATINA	1	7.69

Tabla 4 Fármacos más comúnmente utilizados en el tratamiento de la Dislipidemia siendo la Pravastatina.

Gráfico 5.- PORCENTAJE DE MEDICAMENTOS MAS COMUNES CONSUMIDOS POR PACIENTES CON DISLIPIDEMIAS.

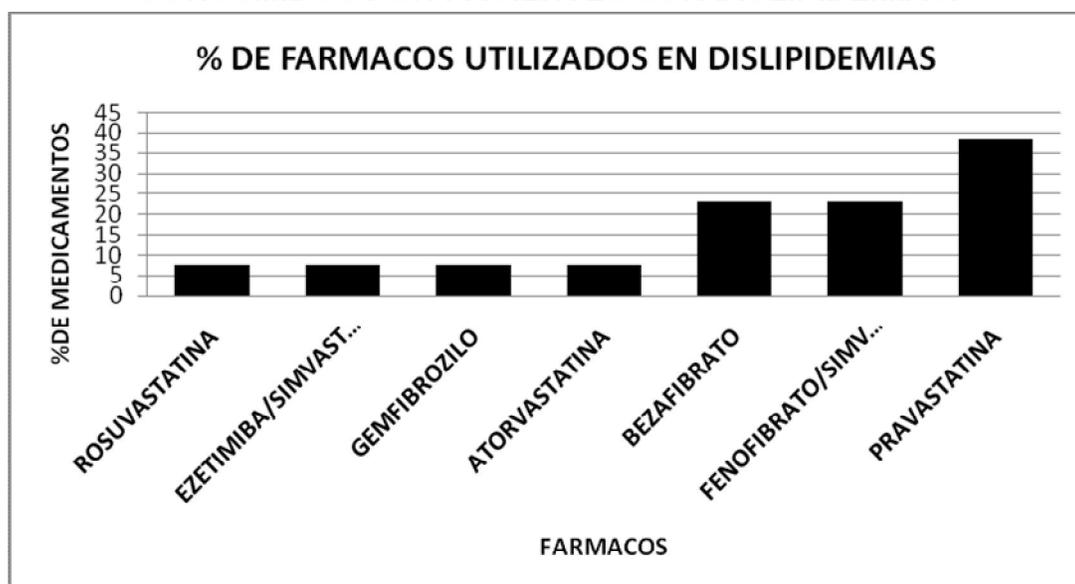


Gráfico 5. Fármacos más frecuentemente utilizados en el tratamiento de las Dislipidemias siendo la pravastatina la que presentó un porcentaje mayor (38.46%) de pacientes que la utilizan comparada con los otros medicamentos.

Tabla 5. FARMACOS MÁS COMUNES EN EL TRATAMIENTO DE HIPERTENSIÓN.

MEDICAMENTO NOMBRE COMERCIAL	PRINCIPIO ACTIVO	PACIENTES QUE LOS CONSUMEN	% DE PACIENTES QUE LO CONSUMEN
ENALADIL, RENITEC	ENALAPRIL	18	42.86
CAPOTENA, ECATEN	CAPTOPRIL	10	23.81
NORVAS, NEXUS	AMLODIPINO	7	16.67
SELOKEN ZOK	METOPROLOL	5	11.90
ROFUCAL	HIDROCLOROTIAZIDA	5	11.90
HIGROTON	CLORTALIDONA	4	9.52
ATACAND	CANDESARTAN	4	9.52
ADALAT OROS	NIFEDIPINO	2	4.76
ALDACTONE	ESPIRONOLACTONA	2	4.76
ANGIOTROFIN	DILTIAZEM	1	2.38
HYZAAR	LOSARTAN/HIDROCLOROTIAZIDA	1	2.38
APROVEL	IRBESARTAN	1	2.38
ATACAND PLUS	CANDESARTAN/HIDROCLOROTIAZIDA	1	2.38
TENORETIC	ATENOLOL/CLORTALIDONA	1	2.38
INDERALICI	PROPANOLOL	1	2.38
COZAAR	LOSARTAN	1	2.38
CO-RENITEC	ENALAPRIL/HIDROCLOROTIAZIDA	1	2.38
DIOVAN	VALSÁRTAN	1	2.38
ZESTORETIC	LISINOPRIL HIDROCLOROTIAZIDA	1	2.38
ASPIRINA PROTEC	ACIDO ACETIL SALICILICO	8	19.05

Tabla 5. Fármacos más comúnmente consumidos por los pacientes hipertensos durante la investigación que se realizó, la aspirina no es un hipotensor pero se toma en cuenta debido a que la mayoría de pacientes hipertensos la consumen para disminuir el riesgo de infarto al miocardio.

Gráfico 6. PORCENTAJE DE FARMACOS MÁS COMUNES CONSUMIDOS POR PACIENTES CON HIPERTENSIÓN.

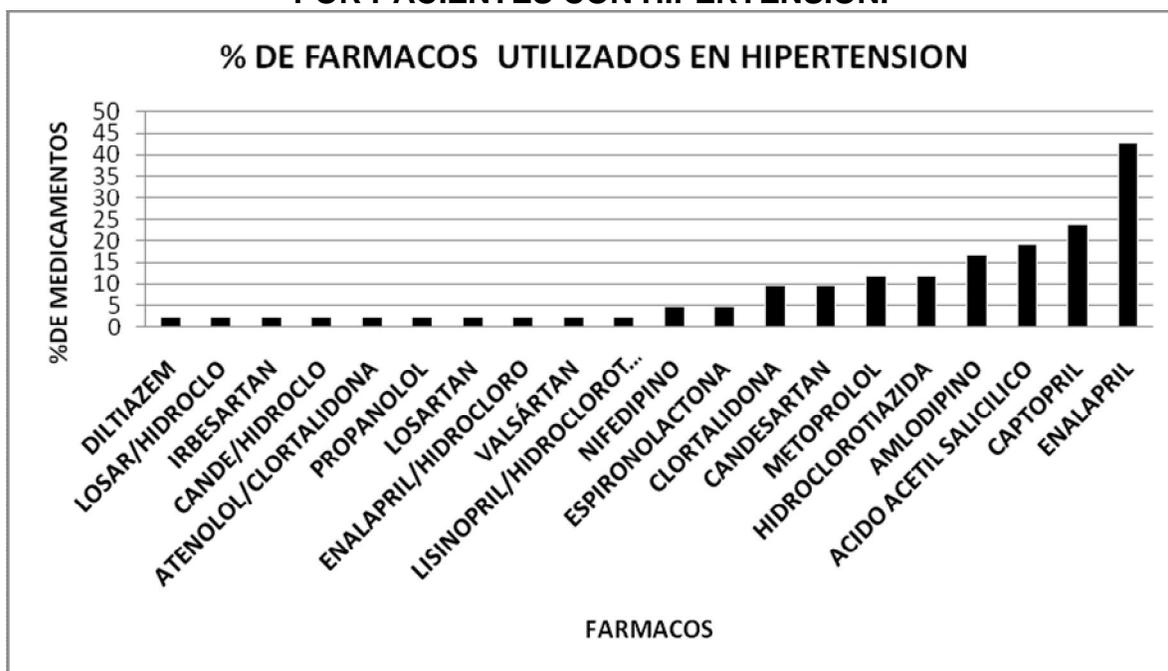


Gráfico 6. El porcentaje de fármacos más comúnmente utilizados para el tratamiento de Hipertensión siendo los más utilizados el Captopril y Enalapril. En la parte de otros se encuentran todos los medicamentos con el 1% de personas que los consumen y son medicamentos como: diltiazem, losartan/hidroclorotiazida, irbesartan, candesartan/hidroclorotiazida, propranolol, etc.

Tabla 6. REACCIONES ADVERSAS MÁS COMUNES EN PACIENTES HTA-DIS, DIS-DIA, DIA-HTA-DIS y DIA-HTA.

REACCION ADVERSA	NUMERO DE PACIENTES QUE PRESENTARON RAM	PORCENTAJE
HIPOTENSION	14	30.43
HIPOGLUCEMIA	12	26.09
HIPERCALEMIA	10	21.74
CEFALEA	8	17.39
FATIGA	8	17.39
TAQUICARDIA	8	17.39
FLATULENCIAS	7	15.22
TINNITUS	7	15.22
MAREOS	6	13.04
SEQUEDAD DE BOCA	4	8.70
VOMITO	3	6.52
DIARREA	3	6.52
ESTREÑIMIENTO	3	6.52

Tabla 6. Reacciones adversas más comunes presentadas por algunos de los pacientes a los que se les hizo el estudio de Farmacovigilancia.

Gráfico 7. REACCIONES ADVERSAS MÁS COMUNES EN PACIENTES HTA-DIS, DIS-DIA, DIA-HTA-DIS y DIA-HTA.

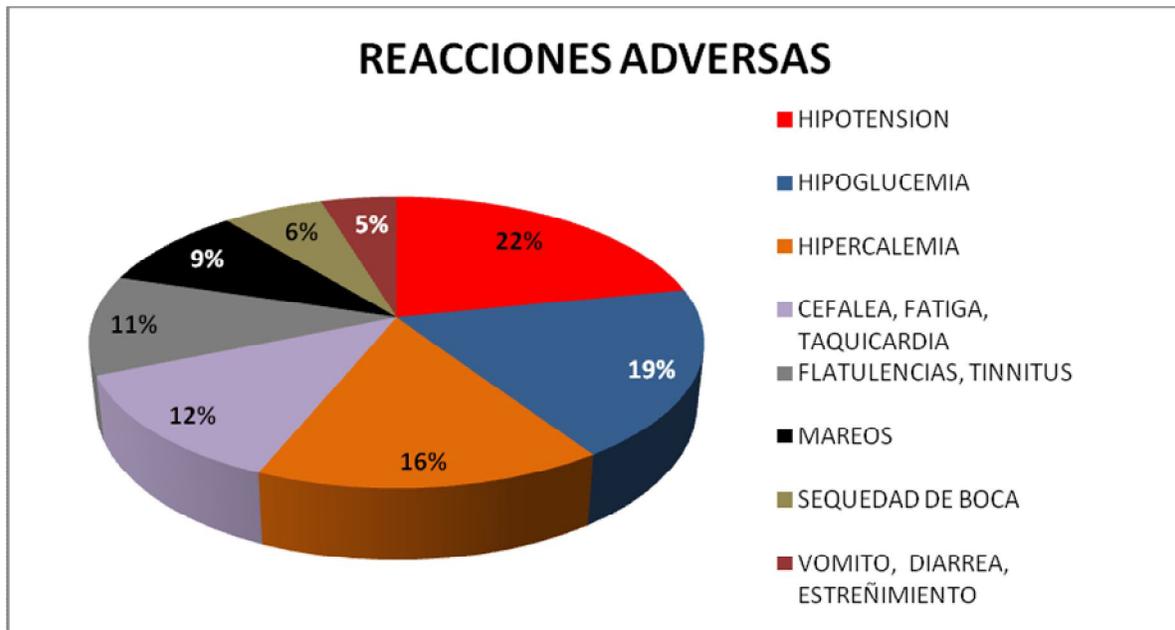


Gráfico 7. Reacciones adversas más frecuentemente observadas en pacientes HTA-DIS, DIS-DIA, DIA-HTA-DIS y DIA-HTA, presentan un mayor porcentaje de pacientes la hipotensión, hipoglucemia, hipercalemia, comparado con la que fue la reacción adversa menos común vomito, diarrea, estreñimiento.

Tabla 7.-INTERACCIONES FÁRMACO- FÁRMACO

F-F	OBSERVACIONES	SEVERIDAD	# de veces presente
METFORMINA-ENALAPRIL	El uso concomitante de enalapril y metformina puede dar lugar a acidosis láctica hiperpotasemia.	MODERADA	14
ASPIRINA-ENALAPRIL	El uso concomitante de aspirina y enalapril puede resultar en disminución de la eficacia de enalapril.	MODERADA	6
ASPIRINA-GLIBENCLAMIDA	El uso concomitante de glibenclamida y la aspirina puede resultar en un mayor riesgo de hipoglucemia	MODERADA	6
METFORMINA-RANITIDINA	El uso concomitante de metformina y ranitidina puede resultar en aumento de las concentraciones plasmáticas de metformina.	MODERADA	5
GLIBENCLAMIDA-HIDROCLOROTIAZIDA	El uso concomitante de glibenclamida y HIDROCLOROTIAZIDA puede resultar en disminución de la eficacia de glibenclamida.	MODERADA	4
METFORMINA-METOPROLOL	El uso simultáneo de agentes antidiabéticos y bloqueadores beta-adrenérgicos puede provocar hipoglucemia, hiperglucemia o la hipertensión.	MODERADA	3
CANDESARTAN/HIDROCLOROTIAZIDA-ENALAPRIL	El uso simultáneo de fármacos IECA y los diuréticos tiazídicos INHIBIDORES puede producir hipotensión postural (primera dosis).	MODERADA	2
FENOFIBRATO-SIMVASTATINA	El uso concomitante de fenofibrato y simvastatina puede dar lugar a un mayor riesgo de miopatía o rabdomiólisis.	MAYOR	2
METFORMINA-NIFEDIPINA	El uso concomitante de metformina y nifedipina puede dar lugar a una mayor absorción de la metformina.	MENOR	2
ACARBOSA - GLIBENCLAMIDA	El uso concomitante de acarbosa y glibenclamida puede dar lugar a un mayor riesgo de hipoglucemia.	MAYOR	2

ASPIRINA-ALUNICIO, CALCIO O MAGNESIO	El uso concomitante de aspirina y aluminio, calcio o magnesio PRODUCTOS QUE CONTIENEN puede resultar en disminución de la eficacia de salicilato.	MODERADA	2
METOPROLOL-AMLODIPINO	El uso simultáneo puede provocar hipotensión y / o bradicardia.	MODERADA	1
ASPIRINA-LISINOPRIL	El uso concomitante de aspirina y lisinopril puede resultar en disminución de la eficacia de lisinopril.	MODERADA	1
ATENOLOL/CLORTALIDONA-METFORMINA	El uso simultáneo puede provocar hipoglucemia, hiperglucemia o la hipertensión.	MODERADA	1
CANDESARTAN-KETOROLACO	El uso simultáneo puede provocar una disminución de los efectos antihipertensivos y un mayor riesgo de insuficiencia renal.	MODERADA	1
GLIBENCLAMDA-KETOROLACO	El uso concomitante pueden dar lugar a un mayor riesgo de hipoglucemia.	MODERADA	1
ASPIRINA-ESPIRONOLACTONA	El uso concomitante de aspirina y espironolactona puede resultar en disminución de la eficacia de la espironolactona.	MODERADA	1
CAPTOPRIL-GLIBENCLAMIDA	El uso concomitante de glibenclamida y de fármacos IECA puede provocar hipoglucemia excesiva.	MODERADA	1
FENOFIBRATO-ROSUVASTATIN	El uso concomitante de fenofibrato y rosuvastatina puede dar lugar a un mayor riesgo de miopatía o rabdomiólisis.	MAYOR	1
GLIBENCLAMIDA/METFORMINA-PROPANOLOL	El uso simultáneo de agentes antidiabéticos y bloqueadores beta-adrenérgicos puede provocar hipoglucemia, hiperglucemia o la hipertensión.	MODERADA	1
CANDESARTAN-DICLOFENACO	El uso simultáneo puede provocar una disminución de los efectos antihipertensivos y un mayor riesgo de insuficiencia renal.	MODERADA	1
DICLOFENACO-ENALAPRIL	El uso simultáneo puede resultar en disminución de la eficacia antihipertensiva.	MODERADA	1

OMEPRAZOL-CIANOCOBALAMINA	El uso concomitante de omeprazol y cianocobalamina puede resultar en la absorción de cianocobalamina disminuido.	MENOR	1
CLORTALIDONA-KETOROLACO	El uso concomitante puede dar lugar a disminución en la eficacia diurética y antihipertensiva.	MODERADA	1
ENALAPRIL-KETOROLACO	El uso simultáneo puede provocar una disminución de los efectos antihipertensivos y natriuréticos.	MODERADA	1
ASPIRINA-PENTOXIFILINA	El uso concomitante pueden dar lugar a un mayor riesgo de sangrado.	MODERADA	1
OMEPRAZOL-METOTREXATO	El uso concomitante de omeprazol y metotrexato puede resultar en un mayor riesgo de toxicidad del metotrexato.	MAYOR	1
ESPIRONOLACTONA-CARDESARTAN	El uso simultáneo puede producir hiperkalemia.	MODERADA	1
METOTREXATO-SULFASALAZINA	El uso concomitante de metotrexato y sulfasalazina puede dar lugar a un mayor riesgo de hepatotoxicidad.	MODERADA	1
ASPIRINA-FLUOXETINA	El uso simultáneo de Inhibidores de la recaptación selectivos de serotonina y agentes antiplaquetarios pueden dar lugar a un mayor riesgo de sangrado.	MAYOR	1
EZETIMIBA-GEMFIBROZILO	El uso concomitante de ezetimiba y gemfibrozilo puede dar lugar a concentraciones de ezetimiba aumentó y un mayor riesgo de colelitiasis.	MAYOR	1
SIMVASTATINA-GEMFIBROZILO	El uso concomitante de simvastatina y gemfibrozilo puede dar lugar a un mayor riesgo de miopatía o rabdomiólisis.	MAYOR	1

Tabla 7 se presentan las interacciones fármaco-fármaco, la más frecuente fue Enalapril-Metformina en 14 pacientes, tomando en cuenta que el estudio se hizo considerando a todos los medicamentos que se prescribieron para estos pacientes no solo a los que ellos utilizan comúnmente en su tratamiento de las enfermedades en estudio.

Tabla 8.-INTERACCIONES FÁRMACO- ALIMENTO

F-A	OBSERVACIONES	SEVERIDAD	# de veces presente
METFORMINA	El uso simultaneo de metformina y alimentos puede resultar en un aumento de la reducción del rango de absorción de metformina	MODERADA	35
ACETAMINOFEN	El uso concomitante de paracetamol y los alimentos pueden provocar una disminución de las concentraciones máximas de paracetamol.	MENOR	10
CAPTOPRIL	El uso concomitante de captopril y los alimentos pueden resultar en disminución de la concentración de captopril.	MENOR	8
AMLODIPINO	El uso concomitante de amlodipino y jugo de toronja puede resultar en un aumento de las concentraciones séricas de amlodipino	MENOR	6
METOPROLOL	El uso concomitante de metoprolol y los alimentos pueden resultar en aumento de las concentraciones de metoprolol.	MODERADA	5
FUROSEMIDA	El uso concomitante de furosemida y los alimentos pueden resultar en una exposición furosemida disminuye y eficacia.	MODERADA	5
SIMVASTATINA	El uso concomitante de simvastatina y jugo de toronja puede resultar en aumento de la biodisponibilidad de la simvastatina resultando en un mayor riesgo de miopatía o rabdomiólisis.	MAYOR	3
ITRACONAZOL	El uso concomitante de itraconazol y los alimentos pueden dar lugar a aumento o disminución de la biodisponibilidad de itraconazol, dependiendo de la forma de dosificación del itraconazol.	MODERADA	2

NIFEDIPINA	El uso concomitante de nifedipino y jugo de toronja puede resultar en hipotensión severa, isquemia miocárdica.	MODERADA	2
PROPANOLOL	El uso concomitante de propranolol y los alimentos pueden resultar en mayores concentraciones de propranolol.	MODERADA	1
ALPRAZOLAM	El uso concomitante de cafeína y el alprazolam puede resultar en reducción de los efectos sedantes y ansiolíticos de alprazolam. El uso concomitante de alprazolam y jugo de toronja puede resultar en aumento de la biodisponibilidad y efectos farmacodinámicos de alprazolam.	MENOR	1
BUDESONIDA	El uso simultáneo de la budesonida y el jugo de toronja puede resultar en aumento de dos veces en la exposición sistémica de budesonida posible aumento de la supresión de cortisol.	MODERADA	1
PANCREATINA	El uso concomitante de pancreatina y alimentos alcalinos puede dar lugar a la eficacia pancreatina reducida.	MENOR	1
TAMSULOSINA	El uso simultáneo de tamsulosina y los alimentos pueden resultar en disminución de la biodisponibilidad de tamsulosina.	MENOR	1
AMIODARONA	El uso concomitante de amiodarona y jugo de toronja puede resultar en aumento de las concentraciones séricas de amiodarona y la disminución de la actividad metabolito.	MODERADA	1
ALENDRONATO	El uso concurrente de alendronato y productos lácteos puede dar lugar a la exposición alendronato reduce.	MODERADA	1
ALENDRONATO	El uso simultáneo de la Alimentación y alendronato puede resultar en disminución de la biodisponibilidad de alendronato. El uso concomitante de jugo de naranja y alendronato puede resultar en disminución de la biodisponibilidad de alendronato.	MENOR	1
DILTIAZEM	El uso concomitante de diltiazem y los alimentos pueden dar lugar a concentraciones plasmáticas	MODERADA	1

DILTIAZEM	El uso concomitante de diltiazem y jugo de toronja puede resultar en un aumento de las concentraciones séricas de diltiazem.	MENOR	1
ATORVASTATINA	El uso concomitante de atorvastatina y jugo de toronja puede resultar en aumento de la biodisponibilidad de atorvastatina que resulta en un mayor riesgo de miopatía o rabdomiólisis.	MODERADA	1

Tabla 8. Las interacciones fármaco-alimento, la más presentada fue Metformina con 36 pacientes, tomando en cuenta que el estudio se hizo considerando todos los medicamentos que se prescribieron para estos pacientes y no solo con los que ellos utilizan comúnmente en su tratamiento para hipertensión o diabetes.

14. Análisis de resultados.

La población estudiada presenta una distribución de pacientes que va desde 40 hasta 90 años predominando el rango de 71- 80 años (32.61 %) con por lo menos 2 de las 3 patologías (diabetes, hipertensión y dislipidemias), ya que las personas de la tercera edad son más susceptibles para presentar diabetes, hipertensión y dislipidemias al mismo tiempo. También se observa un mayor porcentaje del sexo femenino (71.74 %) que pudo ser resultado del tipo de estudio que se realizó donde a esta edad predomina más el sexo femenino sobre el masculino.

En la diabetes, las personas que tienen sus niveles de glucosa en un rango de 120-150mg/dl el medicamento de primera elección es la Metformina con (62.22%) ya que es muy tolerable y sus reacciones adversas son muy pocas y poco frecuentes, es un hipoglucemiante que no actúa a nivel pancreático haciendo que produzca más insulina y que el hígado produzca menos glucosa, nivelando así los valores para un mejor funcionamiento del organismo, la Acarbosa es poco utilizada les ayuda a los pacientes pero sus reacciones adversas como la flatulencia y la diarrea no son muy toleradas por lo que el tratamiento solo les dura máximo una semana y después se los cambian por Metformina, la Pioglitazona está contraindicado en pacientes con hipersensibilidad conocida al medicamento o a alguno de sus componentes, en pacientes con insuficiencia cardiaca o con antecedentes de insuficiencia cardiaca, la Saxagliptina se usa en las personas con diabetes tipo 2 (que no depende de insulina). Saxagliptina a veces se le usa en combinación con otros farmacos para la diabetes, pero no se le usa para el tratamiento de la diabetes tipo 1.

La Metformina / Glibenclamida fue el hipoglucemiante de segunda elección (26.67%) se utilizan en pacientes que tienen sus niveles de glucosa mayores a 150 mg/dl, está indicado como tratamiento de inicio junto con dieta y ejercicio en pacientes con diabetes tipo II en quienes la hiperglucemia no puede ser adecuadamente controlada con la restricción alimentaria y la actividad física únicamente. Estos medicamentos son muy recomendados ya que al utilizar los dos metformina y glibenclamida, uno evita la absorción de glucosa y el otro actúa a nivel pancreático produciendo mayor cantidad de insulina para nivelar la glucosa. Este par de medicamentos disminuyen los niveles de glucosa considerablemente por lo que se les recomienda asistir por lo menos 2 veces a la semana a medirse los niveles de glucosa, son considerados medicamentos de segunda elección. También está indicado en aquellos pacientes que no respondieron satisfactoriamente a la monoterapia con metformina o con glibenclamida.

La glibenclamida es un hipoglucemiante de tercera elección (20.00%) es muy efectivo al inducir al páncreas a producir insulina y así nivelar los niveles de glucosa en la sangre y este es recomendado cuando no se obtienen buenos resultados con metformina y dieta.

La insulina es utilizada en la Diabetes para disminuir la hemoglobina glucosilada (la unión de hemoglobina con carbohidratos libres), se pueden tener valores normales de glucosa en sangre pero si la hemoglobina glucosilada es mayor al 8 % se recomienda comenzar con en tratamiento con insulina el cual puede ser muy largo, se presentaron muy pocos pacientes con el tratamiento de insulina esto es debido a que la mayoría de pacientes tenían la hemoglobina glucosilada por debajo del 8 %.

En cuanto a los hipolipemiantes, la pravastatina (38.46 %) fue el medicamento de primera elección utilizado. Se usa para reducir los niveles de colesterol y otras grasas en la sangre. Es útil también como coadyuvante en el tratamiento de pacientes diabéticos. Previene la enfermedad coronaria, o ayuda al tratamiento de ésta. Generalmente la pravastatina se utiliza asociada a terapéutica específica y dieta. La pravastatina pertenece al grupo de medicamentos llamados inhibidores de la reductasa de la HMG-CoA

El fenofibrato-simvastatina, fue un medicamento de segunda elección está indicado para disminuir las concentraciones elevadas de triglicéridos. Además es usada para reducir el riesgo de infarto al miocardio, reduciendo así el riesgo de mortalidad.

Con lo que respecta a la Hipertensión el enalapril (42.86 %) y el captopril (23.81 %) son los medicamentos de primera elección debido a su alto porcentaje de efectividad en la disminución de la presión alta, en este tipo de enfermedad es mayor el número de medicamentos que se prescriben para los pacientes, debido al poco cuidado que tienen tanto en la alimentación como en sus costumbres y debido a esto es muy difícil controlar su presión. Al ser tratamientos de por vida el organismo se acostumbra a los medicamentos y al no tener el mismo efecto o simplemente por el alto precio después de cierto tiempo se modifica el tratamiento o se combinan más de dos medicamentos para controlar la presión.

Con lo que respecta a las reacciones adversas algunos pacientes presentan más de una ya que inician el tratamiento tanto de Diabetes como de Hipertensión y algunas veces integran un hipolipemiante, otros pacientes no presentaron reacciones adversas debido a que ya tenían antigüedad con el tratamiento y ya están completamente adaptados a los medicamentos que se administran.

Las reacciones adversas se presentan con mayor frecuencia en pacientes que inician su tratamiento con hipoglucemiantes (glibenclamida, acarbosa, metformina, etc.), con hipotensores (enalapril, captopril, amlodipino, etc) y con hipolipemiantes (pravastatina, bezafibratos, etc.) estas reacciones son comunes ya que al inicio de tratamiento se puede producir hipotensión, hipoglucemia, mareos, cefalea, fatiga, etc. llevando al organismo a tener las reacciones adversas mencionadas en la tabla 6.

En algunos pacientes y sobre todo al inicio del tratamiento con acarbosa se presentan reacciones adversas como diarrea y flatulencia, esto es debido a un aumento de la fermentación de los carbohidratos en las regiones dístales del intestino, por lo que el tratamiento con este medicamento se cancela si con una dieta adecuada y después de ocho días no desaparecen estas reacciones.

La hipotensión hace referencia a una condición anormal en la que la presión sanguínea de una persona es mucho más baja de lo usual, lo que puede provocar síntomas como vértigo o mareo.

La hipercalemia (hiperpotasemia) es producida por los medicamentos antihipertensivos que inhiben la enzima convertidora de angiotensina (IECA) ya que evitan la excreción renal de potasio y esta se acumula.

La interacción fármaco-fármaco más comúnmente presentada es con los medicamentos metformina y enalapril esta puede aumentar el riesgo de acidosis láctica, la patogenia de la acidosis láctica con metformina y enalapril no se conoce completamente por lo que al ser medicamentos de primera elección y una interacción moderada se pueden administrar al mismo tiempo y al presentarse los primeros síntomas de acidosis láctica se recomienda suspender totalmente la metformina y administrar biguanida, ya que la metformina también puede causar acidosis láctica administrándose sola aunque rara vez pasa.

En relación con las interacciones fármaco-alimento que se presentaron, la interacción más recurrente es la de metformina con alimentos aunque, por ser moderada, hay médicos que no le dan mucha importancia y tienen diferente opinión al prescribir el medicamento, algunos lo indican antes del alimento para poder evitar la absorción de carbohidratos a la hora de ingerirlos y la mayoría de médicos indica el medicamento junto con los alimentos para asegurar que los pacientes llevan una alimentación correcta, debido a que muchos pacientes tienen la idea de que sus niveles de glucosa ya no van a aumentar más evitando comer y consumiendo el medicamento, sin ponerse a pensar que pueden llegar a tener una hipoglucemia muy grave.

Con las otras interacciones fármaco-alimento no existen problemas considerables, debido a que la mayoría de las interacciones son moderadas y no afectan el efecto del fármaco, en el caso de la simvastatina que tiene una interacción grave con el jugo de toronja la manera correcta de controlarla es evitando el consumo del jugo ya que el medicamento es indispensable para el paciente que padece hipercolesterolemia.

Otra de las interacciones que se puede presentar más comúnmente es la de los AINES y bloqueadores de los canales de calcio, se aumenta el riesgo de hemorragia digestiva y/o antagonismo del efecto hipotensor, los médicos para evitar problemas con la interacción recetan un protector intestinal como lo es el omeprazol y continúan el tratamiento con AINES y en el caso de ser prolongado se recomienda cambiar el medicamento cada diez días.

Todas las interacciones presentadas con aspirina no fueron relevantes ya que se administra a una dosis mínima de 100 mg lo que no puede ocasionar una interacción considerable.

15. Conclusión.

La prevalencia de enfermedades crónicas no trasmisibles, sobre todo diabetes, hipertensión y dislipidemias prácticamente están "matando a la población mexicana", pues representan la primera y tercera causas de muerte en el país.

Se realizó un trabajo de farmacovigilancia en pacientes con por lo menos 2 de las 3 patologías (diabetes, hipertensión y dislipidemias), logrando así prevenir interacciones farmacológicas graves y contraindicadas, llevando a cabo una farmacovigilancia y reportándole al médico entre que medicamentos se presentaban las interacciones.

El seguimiento farmacoterapéutico fue significativo puesto que es visible y tangible para el paciente, ya que corresponde a la interacción cotidiana entre el farmacéutico y el paciente, por esta razón es de igual importancia la prescripción y perfil terapéutico. Es la forma en la que el profesional atiende realmente a las necesidades del paciente para alcanzar los objetivos de la farmacoterapia (que sea necesaria, efectiva y segura).

Se detectaron las reacciones adversas más comunes que se presentan durante el tratamiento de por lo menos 2 de las 3 patologías (diabetes, hipertensión y dislipidemias), mediante la anamnesis farmacológica siendo la más común la hipotensión, mareos, cefalea.

Se realizó el seguimiento farmacoterapéutico de los pacientes de acuerdo con su tratamiento, mejorando así la medicación del paciente con ayuda del médico ya que se evitaron medicamentos que interaccionan con los hipoglucemiantes, hipotensores y hipolipemiantes de manera que se mantuvieron los niveles de glucosa, la presión y los niveles de lípidos en la sangre en valores no mayor a los normales en la mayoría de pacientes.

Se proporciono educación sanitaria a los pacientes mediante una entrevista farmacológica informándoles que hábitos deben seguir, los alimentos que se deben evitar y las actividades que pueden realizar para poder llevar una vida normal, dándoles a conocer también todo sobre los medicamentos que consumen, cómo deben de tomarlos, la manera correcta de almacenarlos y los medicamentos que deben evitar para poder llevar un buen tratamiento.

Es importante destacar especialmente la comunicación con médicos, enfermeras y farmacéutico, si usted es un paciente con por lo menos 2 de las 3 patologías (diabetes, hipertensión y dislipidemias) es importante que siga una serie de medidas higiénico-dietéticas generales, que en algunos casos pueden ser suficientes para lograr el control adecuado de la presión arterial, de las cifras de glucosa en sangre y una proporción adecuada de lípidos en la dieta.

ANEXO 2. ANAMNESIS FARMACOLÓGICA

I.- DATOS DEL PACIENTE

NOMBRE: _____ FECHA: _____

EDAD: _____ SEXO: _____ PESO: _____

DIAGNOSTICO: _____ ALERGIAS: _____

FECHA DE NACIMIENTO: _____ MEDICO TRATANTE: _____

II.- Conocimiento de la patología y su terapia

1.- ¿Conoce la patología que tiene?	SI	NO
2.- ¿Describe los síntomas de su enfermedad?	SI	NO
3.- ¿Sabe si su enfermedad es crónica?	SI	NO
4.- ¿su terapia es farmacológica?	SI	NO
5.- ¿Sabe lo que es un medicamento?	SI	NO
6.- ¿Conoce cuantos medicamentos tiene su terapia?	SI	NO
7.- ¿Sabe lo que es una RAM?	SI	NO
8.- ¿Sabe lo que es una Interacción Farmacológica?	SI	NO
9.- ¿Identifica los medicamentos de su tratamiento?	SI	NO
10.- ¿Sigue adecuadamente su dieta, ejercicio y cuidados?	SI	NO

III.- Medicamentos prescritos por el médico (en los últimos 60 días).

Medicamento (nombre comercial, genérico, vía de administración, forma farmacéutica, etc.)	Fecha (duración del tratamiento)

17. Referencias

1. WHO Collaborating Centre for International Drug Monitoring. Viewpoint Part 1. Uppsala, Sweden: The Uppsala Monitoring Centre; 2002.2.
2. Becerril MM, Díaz MA, Bondani GA. Introducción a la farmacovigilancia. México: SSA; 1995.
3. Guía de farmacovigilancia para el reporte de sospecha de reacciones/Eventos adversos espontáneos. Revisada y avalada por el Centro Nacional de Farmacovigilancia.
4. Lindquist AM. Seeing and observing in international pharmacovigilance. Uppsala, Sweden: The Uppsala Monitoring Centre; 2003.
5. Laporte JR. Reacciones adversas a medicamentos y farmacovigilancia. Med Clín (Barc) 1989; 92: 536-8.
6. [Roberto Pelta Fernández](#). Reacciones adversas medicamentosas: valoración clínica, Ediciones Díaz de Santos, 1992. p.3-21.
7. Interacciones Medicamentosas. www.normon.es/media/manual_8/capitulo_31.pdf
8. National Coordinating Council for Medication Error Reporting and Prevention. NCCMERP Taxonomy of medication errors, 1998. Disponible en: <http://www.nccmerp.org/aboutmederrors.htm>.
9. Allan EL, Barker KN. Fundamentals of medication error research. Is J Hosp Pharm 1990; 47:555-71.
10. National Coordinating Council for Medication Error Reporting and Prevention. NCCMERP Index for categorizing medication errors, 2001. Disponible en: <http://www.NCCMERP.org/merindex.htm>.
11. Otero MJ, Domínguez-Gil A. Acontecimientos adversos por medicamentos: una patología emergente. FarmHosp 2000; 24:258-66.
12. Leape LL. A systems analysis approach to medical error. En: Cohen MR, ed. Medication Errors. Washington, D.C.: American Pharmaceutical Association; 1999.
13. Leape LL. Error in medicine. JAMA 1994; 272: 1851-7.
14. National Coordinating Council for Medication Error Reporting and Prevention. NCCMERP Index for categorizing medication errors, 2001. Disponible en: <http://www.NCCMERP.org/merindex.htm>.
15. American Society of Health-System Pharmacists. ASHP guidelines on preventing medication errors in hospitals. Am J Hosp Pharm 1993; 50:305-14.

DIABETES

16. <http://www.saludymedicinas.com.mx/nota.asp?id=1413>

17. <http://www.invdes.com.mx/anteriores/junio2001/htm/diabem.html>

18. http://bvs.sld.cu/revistas/end/vol11_1_00/end08100.htm

19. http://mexico.cittys.com/detail_mexico_ciudad-servicios-medicina-salud-Z-1507065821-Z-control-de-diebetes-en-dos-semanas-monterrey.html

20. Goday A. Nuevos criterios diagnósticos y clasificación de la diabetes mellitus. En: Jano, Medicina y Humanidades, volumen55, número1272, Octubre 1998. 1323-1328.

21. <http://www.intramed.net>

22. Figuerola Daniel, Diabetes, 4.a Edición, Masson Doyma México, S.A 2003. Pag. 53-56.

23. J. Macías. (1999). “***Hipertensión arterial y diabetes: tratamiento en el anciano***”. ***Nefrología***. Volumen 19. Número 1. Madrid España.

DISLIPIDEMIAS

24. Neufeld EJ Inherited dyslipidemias in childhood. Curr Opin Pediatr. 1993. Pag. 707-711.

25. Humphries SE, Mailly F, Gudnason V, Talmud P The molecular genetics of pediatric lipid disorders: recent progress and future research directions. 1993. Pag. 403-415.

26. Ascaso j. F.; lo fundamental en hiperlipoproteinemias. Ed. DOYMA (Documentación UNED)

27. Carmen R; Hiperlipoproteinemias, Clínica y Tratamiento 2a ed. 1990.

28. Genest T, 2003; Mantilla T 2007; San Vicente R, 2008; NICE, 2008

29. Fung M, 2002; Mantilla T 2007; San Vicente R, 2008

30. National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III). Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III) final report. Circulation. 2002 Dec 17;106(25):3143-421.

31. Blumenthal RS. Statins: effective antiatherogenic therapy. Am Heart J 2000; 139: 577-583.

32. Revista de la Facultad de Medicina: Nuevas evidencias sobre la seguridad y eficacia de los inhibidores de la Hmg Co-A Reductasa. (Estatinas). RFM v.27 n.2 Caracas jun. 2004

33. Revista Peruana de Cardiología: ensayo clínico multicéntrico sobre la eficacia y seguridad del primer inhibidor sintético de la HMG-CoA reductasa, fluvastatina, en pacientes dislipidémicos con y sin factores de riesgo no lipídicos, Mayo - Agosto 1999.

34.Morgan JM, Capuzzi DM, Guyton JR. Anew extended-release niacin (Niaspan): efficacy, tolerability and safety in hypercholesteroleic patients. Am J Cardiol. 1998 Dec 17;82(12A):29U-34U.

35.HIPERTENSION

36.Rouviere, H. Anatomía del corazón. En: Rouviere, H, Delmas, A, Anatomía humana descriptiva, topográfica y funcional. 9ª edición. Barcelona: Masson; 1991. p. 125-165.

37.Oficina Sanitaria Panamericana (OPS): La hipertensión arterial como problema de salud comunitario: Oficina Sanitaria Panamericana. V.3. 1990. P. 1-3.

38.The fifth report of the Joint Committee of Detection. Evaluation and treatment of High Blood Pressure. (JNC V) Arch Intern Med. P. 93-1088, 1993.

39.Cordies Jackson, L...[et.al]: Hipertensión Arterial: Definiciones y clasificaciones. Ciudad de la Habana: Editorial Ciencias. P. 1-6, 1995.

40. De la Sierra A., Gorostidi M, Marín R, Redón J, Banegas JR, Armario P et al. Evaluación y tratamiento de la hipertensión arterial en España. Documento de consenso. Med Clin (Barc) 2008; 131(3): 104-16.

41.Joint National Committee on Detection, Evaluation, and treatment of High Blood Pressure. The Sixth Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure. Arch Intern Med 1997; 157:2413-46.

42.Reverte Cejudo D. (1998). "**Hipertensión Arterial: Actualización de su Tratamiento**". Volumen 22. Número 4. Pág. 81

43.Tratamiento farmacológico Hipertensión. 2005;22 Supl 2:47-57