

72
29.



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA
DE MEXICO

FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES
CUAUTITLAN

FARMACIA HOSPITALARIA Y COMUNITARIA:
"PROTOCOLO DE ELABORACION DE UNA
ENTREVISTA PARA EVALUAR INTERACCIONES
FARMACOLOGICAS CON PARAMETROS DE LA
QUIMICA SANGUINEA"

TRABAJO DE SEMINARIO

QUE PARA OBTENER EL TITULO DE
QUIMICO FARMACEUTICO BILOGO
P R E S E N T A
ENRIQUE SANTILLAN GOMEZ

ASESOR: Q.F.B. MA. EUGENIA R. POSADA GALARZA

CUAUTITLAN IZCALLI, EDO. DE MEX.

1998

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

266380



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.



UNIVERSIDAD NACIONAL
AUTÓNOMA DE
MÉXICO

FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES CUAUTITLÁN
UNIDAD DE LA ADMINISTRACIÓN ESCOLAR
DEPARTAMENTO DE EXÁMENES PROFESIONALES

FACULTAD DE ESTUDIOS
SUPERIORES CUAUTITLÁN



Facultad de Estudios Superiores Cuautitlán

DR. JUAN ANTONIO MONTARAZ CRESPO
DIRECTOR DE LA FES-CUAUTITLÁN
PRESENTE.

AT'N: Q. MA. DEL CARMEN GARCIA MIJARES
Jefe del Departamento de Exámenes
Profesionales de la FES-C.

Con base en el art. 51 del Reglamento de Exámenes Profesionales de la FES-Cuautitlán, nos permitimos comunicar a usted que revisamos el Trabajo de Seminario:

Farmacia Hospitalaria y Comunitaria:
"Protocolo de elaboración de una entrevista para evaluar interacciones farmacológicas con parámetros de la química sanguínea".

que presenta el pasante: Enrique Santillan Gómez.,
con número de cuenta: 7953159-5 para obtener el Título de:
Químico Farmacéutico Biólogo.

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

ATENTAMENTE.

"POR MI RAZA HABLARA EL ESPIRITU"

Cuautitlán Izcalli, Edo. de México, a 11 de Junio de 19 98.

MODULO:	PROFESOR:	FIRMA:
<u>I</u>	<u>QFB Ma. Eugenia R. Posada Galarza</u>	<u>[Firma]</u>
<u>II</u>	<u>MenC. Beatriz de J. Maya Monroy</u>	<u>[Firma]</u>
<u>IV</u>	<u>QFB Cecilia Hernández Barba</u>	<u>[Firma]</u>

**Hay hombres que luchan un día
Y son buenos.
Hay otros que luchan un año
Y son mejores
Hay quienes luchan muchos años
Y son muy buenos.
Pero hay los que luchan toda la vida:
Esos son los imprescindibles. '**

BERTOLD BRECHT.

**A mi mamá :
Por sus sabios consejos
a seguir siempre adelante.**

**A mi hija MONTSERRAT
Por el inmenso amor que le tengo.**

**A mis esposa Rosy.
A mi hermana B. Miriam.
Por su comprensión y
paciencia.**

INDICE

INTRODUCCION	1
OBJETIVO	5
I.-GENERALIDADES	6
II.- ENTREVISTA CLÍNICA.	8
II.1.- ESTRUCTURA DE LA ENTREVISTA	11
II.2 - DESARROLLO DE LA ENTREVISTA	13
II.3.- COMIENZO DE LA ENTREVISTA	14
II.4.- TECNICAS DE ENTREVISTA ESPECÍFICA	16
II.4.1.- TIPO DE PREGUNTAS	17
II.4.2.- PREGUNTAS CERRADAS	17
II.4.3.- PREGUNTAS ABIERTAS	18
II.5.- COMUNICACIÓN NO VERBAL	21
II.6.- COMUNICACIÓN VERBAL	23
II.7.- ANTECEDENTES DE MEDICACIONES	23
II.8.- DONDE Y CUANDO ENTREVISTAR	26
III.- INTERACCIONES FARMACOLÓGICAS.	27
III.1. IMCOMPATIBILIDAD	28
III.2.- INTERACCIONES FARMACODINÁMICAS	28
III.2.1- ANTAGONISMO	28
III.2.2.- LA INTERACCIÓN ADITIVA	29
III.2.3.- SINERGISMO	29
III.2.4.- POTENCIACIÓN	30
III.3.- INTERACCIONES FARMACOCINETICAS	30
III.3.1.- INTERACCIONES FARMACOLÓGICAS DURANTE SU ABSORCIÓN.	31

III.3.2 - INTERACCIONES FARMACOLÓGICAS Y MECANISMOS DE TRANSPORTE.	33
III 3.3 - INTERACCIONES FARMACOLÓGICAS QUE ALTERAN LA DISTRIBUCIÓN.	35
III.3.4.- INTERACCIONES FARMACOLÓGICAS EN SITIOS RECEPTORES.	37
III.3.5.- INTERACCIONES FARMACOLÓGICAS EN RELACIÓN CON EL METABOLISMO.	38
III.3.6.- INTERACCIONES FARMACOLÓGICAS DURANTE LA ELIMINACIÓN.	40
IV.- INTERACCIONES FARMACOLÓGICAS EN LA QUÍMICA SANGUÍNEA.	43
IV.1.- GLUCOSA.	44
IV.1.1 -FÁRMACOS QUE PUEDEN INTERFERIR EN LAS DETERMINACIONES DE LA GLUCEMIA.	45
IV.1.2.-FÁRMACOS QUE PUEDEN ELEVAR LA GLUCEMIA (Por efecto tóxico o farmacológico).	46
IV.1.3.-FÁRMACOS QUE PUEDEN DISMINUIR LA GLUCEMIA (Efectos farmacológicos o tóxicos).	56
IV.2.- ÁCIDO ÚRICO.	61
IV 2.1 -FÁRMACOS QUE PUEDEN INTERFERIR EN LAS DETERMINACIONES DEL ÁCIDO ÚRICO EN SUERO	62
IV 2.2.-FÁRMACOS QUE PUEDEN ELEVAR EL ÁCIDO ÚRICO SÉRICO (Por efectos tóxicos o farmacológicos).	65
IV.2.3.-FÁRMACOS QUE PUEDEN DISMINUIR EL ÁCIDO ÚRICO SÉRICO. (Por efectos tóxicos o farmacológicos).	72
IV.3.- COLESTEROL	76
IV.3.1 -FÁRMACOS QUE PUEDEN INTERFERIR EN LA DETERMINACIÓN DE LOS LÍPIDOS EN SUERO.	77
IV.3.2.-FÁRMACOS QUE PUEDEN AUMENTAR LOS LÍPIDOS SÉRICOS. (Por efecto tóxico o farmacológico)	78
IV 3.3 -FÁRMACOS QUE PUEDEN DISMINUIR EL COLESTEROL SÉRICO. (Por efecto tóxico o farmacológico).	82
IV.4.- UREA.	87
IV 4 1 -FÁRMACOS QUE AUMENTAN LOS VALORÉS DE LA UREA IN VIVO	87-1

IV.4.- UREA.	87
IV.4.1.-FÁRMACOS QUE AUMENTAN LOS VALORES DE LA UREA IN VIVO.	87-1
V.4.2.-FÁRMACOS QUE DISMINUYEN LOS VALORES DE LA UREA IN VIVO.	87-2
IV.5.- CREATININA	88
IV.5.1-FÁRMACOS QUE DISMINUYEN LOS VALORES DE LA CREATININA EN IN VIVO.	88-1
IV.5.2.-FÁRMACOS QUE AUMENTAN LOS VALORES DE LA CREATININA IN VIVO.	88-2
ENTREVISTA CLÍNICA.	89
DISCUSIÓN.	92
CONCLUSIÓN.	99
BIBLIOGRAFIA.	100.

INTRODUCCIÓN

Tomando en cuenta que en la actualidad existe al alcance del médico un gran número de fármacos para tratar los diferentes padecimientos que hoy en día aquejan a la gente, así como también el Químico Farmacéutico Biólogo cuenta con una gran variedad de exámenes de laboratorio disponibles para ayudar en el diagnóstico. Es de esperarse que exista algún tipo de influencia de los fármacos en la diferentes pruebas de laboratorio Este tipo de interferencias en los exámenes pueden agruparse a grandes rasgos en dos categorías generales

a) - Interferencia fisiológica y farmacológica. A menudo tomando en cuenta la dosis vamos a observar que un medicamento determinado va a alterar la cantidad efectiva, ya sea disminuyendo o aumentando la sustancia que nos proponemos medir en el examen.

b) - Interferencia técnica. Es cuando el medicamento en si o sus metabolitos de acuerdo a alguna propiedad física o química, va a interferir directamente en el método de laboratorio.

Además hay que hacer notar que la respuesta farmacológica de un individuo sano frente a la administración de un fármaco puede variar mucho de la de un individuo enfermo. Todo esto va a originar una responsabilidad conjunta tanto del médico como del Químico Farmacéutico Biólogo. Del médico para poder interpretar algunos resultados que en determinado momento no concordaran con el diagnóstico por parte del Químico Farmacéutico Biólogo para poder explicar a menudo algunos resultados inesperados en los exámenes de laboratorio.

Todo este conocimiento de alguna forma nos va obligando a introducir nuevos métodos analíticos más específicos, que de algún modo disminuyan la frecuencia la interacción de los fármacos o sus metabolitos en nuestros exámenes de laboratorio. Lo que en determinado momento vendrá a expresarse en unos resultados de laboratorio mucho más exactos y confiables y que de alguna forma ayuden a un rápido diagnóstico, a un tratamiento mucho más eficaz y a su vez a una rápida recuperación de nuestros pacientes y que además todo lo anterior tendrá que redundar en un menor costo en el tratamiento.

A efecto de que entiendan con claridad las necesidades de los pacientes, los farmacéuticos deben saber cuándo y cómo emplear un recurso de comunicación primordial para los profesionales, la entrevista clínica. Para que el paciente entienda los cuestionamientos sobre el uso que haya tenido de Fármacos ya sea por prescripción o por automedicación, el farmacéutico debe ser capaz de

transmitirle un mensaje con claridad y de cerciorarse de que entienda de lo que se le esta hablando. Los farmacéuticos deben entender y apreciar las experiencias que pueden incidir sobre las vidas de los pacientes. La enfermedad casi siempre representa una crisis para todo individuo.

El acontecimiento de la enfermedad esta cargado de tensiones que también pueden dificultar el proceso de comunicación o interferir con él. El farmacéutico sagaz, que conoce la dinámica de la comunicación y de las tensiones que la enfermedad impone al paciente, puede ayudar a éste a encarar muchas de estas emociones y temores.

Muchos pacientes temen al dolor. Siempre se debe recordar esto en las conversaciones con el paciente antes de realizarle unos estudio de laboratorio. La ansiedad del paciente puede ser tan grande en esas circunstancias, que prácticamente no se puede entablar una comunicación eficaz. En muchos casos, la seguridad verbal y las explicaciones de lo que está pasando pueden contribuir a evitar en parte los malos presentimientos y la ansiedad.

Cada paciente reacciona de distinta manera frente a estas circunstancias. La forma en que reacciona el individuo depende de sus antecedentes y características personales, como edad, inteligencia, desarrollo emocional, creencia religiosa, y experiencias anteriores con análisis clínicos.

En suma, respondiendo a las preguntas del paciente, aclarando conceptos erróneos, preparando a los pacientes para los posteriores acontecimientos, el farmacéutico puede hacer mucho por atenuar la incertidumbre de la enfermedad. Puede ser que las necesidades emocionales del paciente requieran que haya cierto apoyo. El farmacéutico que es capaz de proveer esta comprensión al paciente será una importante fuente de ayuda para los intentos del paciente de encarar su enfermedad.

OBJETIVO.

Elaborar un protocolo para la realización de una entrevista clínica con el fin de conocer las posibles interacciones farmacológicas en relación con los parámetros que comprenden a la Química sanguínea. (Glucosa, urea, creatinina, ácido úrico y colesterol).

I.- GENERALIDADES.

Las interacciones farmacológicas constituyen un problema clínico potencialmente importante en vista de que en la actualidad existen muchos pacientes que reciben más de un agente farmacológico.(15) Durante una enfermedad, un paciente recibe frecuentemente más de un fármaco de forma simultánea. Ciertas estadísticas demuestran que muchos pacientes hospitalizados pueden tomar de ordinario y simultáneamente entre 5 y 10 fármacos (6) Las interacciones farmacológicas adversas pueden tener gran importancia clínica cuando el margen de seguridad de los medicamentos es pequeño. De ahí que el estudio de las interacciones farmacológicas se esté convirtiendo rápidamente en una complicada subespecialidad de la farmacología.

Surge una interacción farmacológica cuando la acción profiláctica, terapéutica, o diagnóstica de un fármaco, se modifica dentro o en la superficie del organismo, por acción de una segunda sustancia, que puede ser otro fármaco, o un componente químico de la dieta e incluso un contaminante del medio ambiente,

como los insecticidas clorados los cuales pueden estimular el metabolismo de los fármacos por las enzimas microsómicas hepáticas, y contribuir probablemente a la aparición de reacciones farmacológicas poco habituales. A medida que aumenta el número de fármacos utilizados simultáneamente, la posibilidad de interacciones farmacológicas aumenta en proporción geométrica. (9)

Como resultado del fenómeno que nos ocupa, la acción de uno o de ambos interactuantes puede aumentar, disminuir, alterarse o no modificarse, y como consecuencia, fracasar la terapéutica, surgir una reacción adversa al fármaco o la potenciación del efecto terapéutico. (2)

Los fármacos se administran por lo regular para influir en un sitio específico o tejido blanco específico, para lograrlo, el agente debe ser absorbido, transportado por todo el cuerpo, metabolizado y excretado; por lo expuesto, hay múltiples sitios en los cuales los fármacos pueden interactuar para modificar el nivel del fármaco libre o del metabolito activo en el sitio receptor, o para modificar la respuesta.* (2)

II.- LA ENTREVISTA CLÍNICA

A la entrevista clínica se le puede definir como una conversación seria que tiene el propósito u objetivo definido de obtener los antecedentes completos de las medicaciones del paciente y beneficiar a éste de alguna manera eficaz.

El hecho de ser el farmacéutico quien debe entrevistar al paciente para obtener los antecedentes de las medicaciones genera en éste ansiedades intrínsecas. Los cuales atentan contra una buena comunicación, así el farmacéutico debe entender las posibles causas de ansiedad del paciente y saber disiparla. (16)

La primera de estas ansiedades es la " crisis de identidad". Los farmacéuticos pueden encontrarse en un nuevo papel cuando intervienen directamente en la asistencia de paciente. El papel del entrevistador ha pertenecido tradicionalmente al médico. Cuando el farmacéutico es colocado en esta situación, es esencial informar a los demás acerca de la finalidad de la entrevista del farmacéutico, la eficacia y el impacto del entrevistador dependerá en gran medida de lo cómodo que se sienta en este papel, condición que todos, en especial el paciente, habrán de captar con facilidad. La incomodidad reduce la propia eficacia y debilita la confianza del paciente.(16)

Otra ansiedad que el entrevistador farmacéutico debe encarar es la conciencia de la propia inexperiencia. La mayoría de los farmacéuticos no han sido mayormente capacitados como entrevistadores profesionales, aunque se debe recordar que muy pocas personas son buenas entrevistadoras. Cada paciente es un individuo singular y las distintas personalidades plantean un desafío apasionante en cada entrevista nueva.(16)

La ansiedad final que hay que encarar es decidir con seguridad que se han reunido todos los datos. En algún momento de la entrevista hay que llegar a la conclusión de que se ha reunido suficiente información y la conversación debe terminar. La finalidad de esta indagación científica es obtener una cantidad específica y selecta de información sobre las medicaciones del paciente. Una vez conseguido esto, no se debe tener temor en poner punto final a la entrevista.

La manera en que el entrevistador encara al paciente determina en gran medida el buen éxito o el fracaso de la entrevista. Para cerciorarse de que la entrevista se desarrolle sin inconvenientes, conviene dedicar unos pocos instantes a prepararse mentalmente para el intercambio que ha de seguir. Estando seguro de la serie de preguntas que se deben hacer en la indagación científica y adquiriendo lucidez para observar las comunicaciones no verbales del paciente, con ello se mejora mucho la experiencia interpersonal y la calidad final de la entrevista. (16)

El entrevistador debe estar preparado para encarar cualquier cantidad de cualidades de la personalidad o de la conducta que son peculiares de las reacciones de los paciente frente a los análisis clínicos. Los pacientes pueden ser jactanciosos que todo lo saben, buscadores de consejos, ansiosos, iracundos, hostiles, cargados de culpa, deprimidos, suicidas, detestables, antisemitas, quejosos, agresivos, provocativos, tímidos, negativos, seniles o desplegar una cantidad de otros estados de ánimos, emociones o comportamientos que afectan

la reacción del entrevistador frente al paciente y, en última instancia a la calidad de la entrevista.(16)

Es importante ser observador. Algunos pacientes comunican y demuestran sus emociones sin palabras. La mirada perdida, la expresión distraída, la falta de concentración o las interrupciones del interrogatorio por el paciente, pueden ser muy significativas y relacionarse con aspectos de la enfermedad vinculados con la emoción y el comportamiento. Existen otros muchos otros indicios como la postura, el tono de la voz, la inflexiones, suspiros, inspiraciones profundas, expresiones faciales, gestos o silencio. La indumentaria puede expresar el estado de ánimo o la emoción en particular por ejemplo si la higiene es mala y si el paciente está muy desaliñado. (16)

Conviene conocer el diagnóstico presuntivo, esta información habrá de proporcionar un índice general de la posible severidad de la enfermedad del procedimiento de diagnóstico que se habrá de hacer y, a menudo, del propósito.

Por último, la historia social del paciente y sus antecedentes ocupacionales son importantes porque el contenido de la conversación habrá de diferir mucho según si el paciente es el Presidente de una Universidad o un taxista. Lo mejor es comunicarse en un plano de igualdad con el paciente. El empleo de un vocabulario equilibrado y comprensible reviste importancia.(16)

Habiendo obtenido esta información inicial, el entrevistador está listo para reunirse con el paciente e iniciar la entrevista. En el primer contacto del farmacéutico con el paciente no hay nada mejor que presentarse sencillamente tal como es. La dignidad fingida, la pomposidad ensayada y la pose profesional son muy evidentes para la mayoría de los pacientes.(16)

Al cabo de unos cinco minutos se debería poder determinar si el paciente está tranquilo, ansioso, deprimido, y si no merece confianza o no colabora. Hay que tener una noción inicial de cómo el paciente habrá de responder a las preguntas y , en general, qué enfoque se debe seguir. Si el entrevistador ha preparado, debidamente las preguntas como para acumular una base conformativa precisa, entonces la fase interrogativa puede ser iniciada. (16)

II.1.-ESTRUCTURA DE LA ENTREVISTA.

Al comentar una entrevista clínica existen tres conceptos básicos que deben tomarse en cuenta.

El primer concepto es que la entrevista clínica debe funcionar por lo menos en dos dimensiones principales, la de la indagación científica y la de la experiencia interpersonal.

Los farmacéuticos están preparados para la investigación científica a través de los años que pasaron en las aulas, laboratorios y estudios especializados, pero es lamentable que con demasiada frecuencia muchos no estén preparados para desempeñarse en la dimensión que se describe como experiencia interpersonal. (16)

El segundo concepto es que la entrevista clínica debe tener dos objetivos principales por lo menos, el del entrevistador y el del paciente. La indagación científica debe ser suficiente como para que salga a la luz un cuerpo específico de información, de modo que se pueda hacer recomendaciones constructivas para el médico y para el paciente. (16)

El segundo objetivo es menos obvio y consiste simplemente en que la entrevista clínica sea útil para el paciente, es decir, que el paciente sienta al final de entrevista que se ha aprovechado bien el tiempo y que algo se ha ganado con la entrevista. El tercer concepto es que la entrevista clínica sea contemplada de una manera estructurada, de modo que conste de una fase inicial, una fase intermedia y una fase final. (16)

II.2.- DESARROLLO DE LA ENTREVISTA.

Toda entrevista puede considerarse constituida por algunas fases, que son las de inicio, desarrollo y evaluación. Antes de iniciar una entrevista, el farmacéutico debe haber identificado cuándo y dónde hacerla, para no incomodar al paciente y respetar la reserva. Además, al comienzo hay que tener muy claro el objetivo de la entrevista y comunicar al paciente quienes somos, con qué fin lo abordamos y cuánto tiempo emplearemos. Por ejemplo, un buen inicio podría ser: " Soy XX, farmacéutico (presentación), y deseo ocupar algunos minutos (tiempo) para hacerle algunas preguntas sobre los medicamentos que usted emplea en su casa (tema de la entrevista), con el fin de establecer si ellos le han causado algún efecto no deseado (objetivo).(7)

II.3.- COMIENZO DE LA ENTREVISTA.

La primera fase de la entrevista suele entrañar un contacto inicial con el paciente. En el primer contacto es mucho lo que se puede hacer. Se hace una introducción y se dice al paciente el motivo de la entrevista. A veces, por diferencias en cuanto a intereses, educación y antecedentes socioeconómicos, es difícil explicar al paciente lo que el entrevistador quiere saber y por qué. Sin embargo, para el buen éxito de la entrevista es fundamental que la explicación se haga de una manera que el paciente entienda sus propósitos, porque, de lo contrario, es probable que la información obtenida no sea de fiar. Para ser franco, el entrevistado debe sentir que se respeta su propio punto de vista, que el entrevistador tiene derecho valedero a obtener la información y que las preguntas son pertinentes y no insolentes (16)

A medida que transcurre la fase inicial, obsérvese el estado físico del paciente ¿hay dolor? ¿Cuál es su estado general?. Además hay que evaluar el estado emocional. Mucho se puede aprender observando las comunicaciones no verbales del paciente: expresión facial, postura, gestos y modulaciones vocales. Por ejemplo, el tono de la voz puede comunicar con mayor fidelidad lo que se siente que lo que se dice ("Habla para que te pueda ver" decía Sócrates). Sin embargo, si el entrevistador es un observador astuto, detectará los mensajes ocultos que revelan el verdadero estado emocional del paciente. ¿El paciente se

muestra retraído? ¿Irritado? ¿Complacido con la entrevista? ¿Deprimido? ¿Ansioso? Si está ansioso, se puede dedicar algunos minutos adicionales a la fase inicial de la entrevista para tratar de disipar esta ansiedad porque los altos niveles de ansiedad habrán de afectar sin duda la calidad de la información que se obtenga del paciente.(16)

Si está deprimido, convendría realizar tres entrevistas de 10 minutos cada una en lugar de una sola de 30 minutos. Se ha comprobado que el paciente deprimido tiene dificultad para mantener la concentración y la atención. Además, durante la fase inicial hay que evaluar la inteligencia del paciente y también su capacidad para dar una historia confiable. También reviste importancia su estilo de vida. ¿El paciente es extrovertido y locuaz o introvertido, pasivo y tímido? Si es introvertido habrá que redoblar esfuerzos para obtener el tipo de información que se necesita. En suma, se juzgan el pensamiento, las emociones y el comportamiento del paciente. Además, hay que tener una clara noción de las reacciones del paciente en relación con el entrevistador y las reacciones emocionales de éste frente al paciente. Si con anterioridad el paciente tuvo experiencias satisfactorias con médicos y otras figuras de autoridad, es probable que el paciente se relacione de manera muy positiva, pero si ha tenido experiencias malas en el pasado, puede ser que se repliegue dentro de sí mismo de manera negativa. Si el entrevistador recuerda al paciente como alguien con quien ha tenido dificultades en el pasado, puede adoptar una reacción negativa que atenta contra el esfuerzo de establecer una buena relación. Hacia el final de la

fase inicial de la entrevista tiene que haberse establecido la relación y tenerse cierta noción del paciente como ser humano. (16)

II.4-. TECNICAS DE ENTREVISTA ESPECÍFICAS.

Durante la fase inicial o de establecimiento de la relación en la entrevista, conviene iniciar la conversación con observaciones sencillas que no sean amenazantes. Se requiere una introducción positiva y clara para que el paciente sepa el nombre del entrevistador y la finalidad de la entrevista. Además, el entrevistador debe saber pronunciar bien el nombre del paciente. Jamás se deben tomar libertades como el uso de apodos, a menos que el paciente lo indique específicamente. La cortesía y el respeto siempre revisten la máxima importancia. A menudo decir lo que se sabe del paciente es un buen prelude para fomentar los intereses del paciente, acontecimientos de actualidad u otros temas superficiales que facilitan la relajación y la relación.

La fase intermedia de la indagación científica no solo requiere un interrogatorio planificado sino también que se elijan los modos más eficaces para interrogar. (16)

II.4.1.- TIPOS DE PREGUNTAS.

Los tipos de preguntas que más frecuentemente se emplean, son las denominadas cerradas y abiertas. A estas pueden agregarse las que sugieren la respuesta y que generalmente se deben evitar. (7)

II.4.2.- PREGUNTAS CERRADAS.

Este tipo de preguntas recibe ese nombre porque su respuesta siempre es breve (sí, no, no sé) Un ejemplo de pregunta cerrada sería: ¿ Usted está tomando algún medicamento? Este tipo de preguntas presenta las siguientes ventajas para el farmacéutico:

- 1.- Permiten un mejor control de la entrevista.
- 2.- Ayudan a ordenar los pensamientos del paciente.
- 3.- Se pueden formular muchas preguntas en poco tiempo.
- 4 - Si están bien formuladas, pueden entregar información útil.

Sin embargo, tienen algunas desventajas, tales como:

- A.- Pueden inhibir al paciente, pues a nadie le agrada ser sometido a un bombardeo de preguntas
- B - Es posible que se respondan aun cuando no se sepa de qué se trata.
- C.- El entrevistador puede no estar seguro del significado de la respuesta (7)

II.4.3.-PREGUNTAS ABIERTAS.

Las preguntas abiertas ofrecen mayor libertad para desahogarse. Permiten que el paciente hable y ofrecen al entrevistador la oportunidad de escuchar atentamente puntos críticos. "Hábleme de", "dígame algo más de", "usted menciona que", "cómo se decidió usted a", "por que le parece", "como fue", " que recuerda usted", "que noto usted",son ejemplos de algunas frases iniciales para hacer preguntas abiertas.

La facilitación de los comentarios por el entrevistador puede inducir al paciente a decir más sin especificar el área o tema que se ha de comentar. Son ejemplos, "qué sucedió entonces","qué paso con eso", "prosiga", "ya veo", "no me diga", "no entiendo bien", "dígame de otra manera", "usted menciona"... Las técnicas de repetición y reflexión también son útiles. Son similares a la facilitación de los comentarios en el sentido de que inducen al paciente a seguir hablando del mismo tema. Los ejemplos son "el dolor se produce de noche... se produce de noche", "siempre tengo la nariz tapada... siempre tapada".

En la entrevista eficaz el paciente ha hecho la exposición y el entrevistador ha conducido de manera imparcial el tema con preguntas sistemáticas. Al final de

la exposición del paciente, en la fase intermedia, puede ser que hayan quedado sin aclarar algunos puntos. El entrevistador debe aprovechar esta oportunidad para tomar la dirección de una manera que no sea amenazante y enfrente al paciente en los puntos que han quedado oscuros. Puede ser útil repetir exactamente lo que el paciente ha dicho para facilitar la clarificación. Por ejemplo, "usted me dijo", "usted me sugirió", "usted había señalado", "desearía cerciorarme de que entendí bien cuando usted dijo". Este tipo de interrogatorio debe desarrollarse de manera positiva, porque de lo contrario el paciente captará que hay un problema de confiabilidad o de validez. (16)

Para las preguntas abiertas las ventajas son:

- 1.- Para el paciente es más fácil comenzar a conversar.
- 2.- El farmacéutico, mientras espera la respuesta, puede observar más detenidamente al paciente interpretar mensajes no verbales de éste.
- 3.- El paciente puede entregar más información que la inicialmente buscada.
- 4.- El paciente puede revelar verbalmente algunas preocupaciones o hacer algunas preguntas.

Las desventajas de las preguntas abiertas son:

- A - Consumen bastante tiempo, pues el paciente tiene libertad para responder en forma breve o larga.

- B.- El farmacéutico debe tener gran experiencia para evitar repeticiones o respuestas confusas.
- C.- Pueden constituirse en un verdadero problema cuando el paciente es muy conversador.(7)

La fase final de la entrevista es importante aunque se haya completado la mayor parte de la indagación científica. Conviene resumir en voz alta, en particular para destacar puntos críticos de la información recogida. Esta técnica tiene un alto rendimiento porque ofrece al paciente la oportunidad de agregar, rectificar o aclarar puntos de la conversación. Además ofrece al paciente la cortesía de las últimas palabras formales de la indagación científica. Es una buena técnica restablecer la relación con alguna conversación final no alarmante una vez que se ha informado al paciente sobre lo que se hará con datos de la entrevista y sobre el papel que la información habrá de desempeñar dentro del alcance global de la asistencia. Hasta podría ser prudente determinar si el paciente recuerda cómo se pronuncia el nombre del entrevistador y dónde y cuándo se puede comunicar con este. Un gesto de despedida es apropiado, como un apretón de manos, a menos que la situación sea prohibitiva.

Conviene hacer apuntes durante la entrevista, siempre que no se conviertan en el foco principal de atención para el entrevistador o para el paciente. Los apuntes excesivos podrían distraer al paciente, comprometer la dinámica interpersonal y servir de vía de escape absorbente para el entrevistador. El entrevistador novato puede hacer todos los apuntes que desee para trabajar con

exactitud, pero debe tratar de abandonar esta práctica en forma gradual a medida que transcurre el tiempo.(16)

II.5.-COMUNICACIÓN NO VERBAL.

La comunicación no verbal está dada por una serie de actitudes del entrevistado y del entrevistador, y aunque muchas veces esto no se toma en cuenta al programar la entrevista, está demostrado que puede ser de gran importancia para alcanzar el objetivo propuesto. A través de la comunicación no verbal se puede expresar incomodidad, desinterés, agresividad, etcétera.

El farmacéutico debe tener presente que el interés por las respuestas que entrega el paciente puede demostrarse muy bien si mientras se realiza la entrevista mira al paciente y permanece en silencio. Sin embargo, hay que evitar mirar fijamente, pues en este caso, el paciente puede incomodarse.

Por otra parte, también se demuestra interés manteniéndose relajado y evitando leer las preguntas o consultar el reloj o hacer otras manifestaciones de apuro por terminar. Nunca debe esperarse respuesta manteniendo los brazos cruzados, pues aquí la interpretación normal es de rechazo. Una manifestación clara de interés es el silencio mientras se espera una respuesta. (7)

Además, es importante el tono y la inflexión de la voz, ya que debe infundirse seguridad al paciente y nunca emplearse el tono acusativo. Cuando se está entrevistando a pacientes es particularmente importante hacerlo a una distancia y altura adecuadas. Así, es necesario que el entrevistador se encuentre a mayor altura que el entrevistado, de lo contrario este último puede sentirse inhibido.(7)

Hasta aquí hemos mencionado las habilidades de comunicación no verbal que el farmacéutico debe tener, pero a éstas se deben adicionar aquéllas de comprender el lenguaje no verbal del paciente. Estas habilidades, indudablemente, se adquieren después de mucho trabajo con pacientes y permiten al farmacéutico establecer, por ejemplo, si el paciente está colaborando, si está inquieto o presenta alguna molestia que dificulta la entrevista. Tal como se dijo anteriormente, la observación del lenguaje no verbal es más fácil cuando se formulan preguntas abiertas.

La interpretación de la comunicación no verbal es particularmente importante para el éxito de la entrevista y, como muchas otras habilidades necesarias para una buena comunicación, se adquiere con la práctica. Si se carece de esta habilidad, se crea una barrera entre el entrevistado y el entrevistador.(16)

II.6.- COMUNICACIÓN VERBAL.

En el curso de la formación profesional, el farmacéutico tiene muchas oportunidades para adquirir la capacidad de expresar sus conocimientos de manera comprensible a otros profesionales. Sin embargo tienen pocas oportunidades de adquirir esa capacidad para comunicarse sin el empleo de términos científicos, difíciles de comprender por la mayoría de la población.

Al entrevistar pacientes hay que emplear un lenguaje que siendo respetuoso, evite los términos técnicos. Así por ejemplo, se está deseando saber si el paciente consume algún hipnótico, será necesario comenzar preguntarle si toma algo para dormir. Por otra parte, si al paciente se le dan instrucciones de uso de medicamentos, es conveniente que después de entregarlas se le pida que las repita, esto permite comprobar si el lenguaje empleado por el profesional fue lo suficientemente claro para el paciente.(16)

II.7.-ANTECEDENTES DE MEDICACIONES.

Los antecedentes de medicaciones son vitales en el proceso de acumulación de información total sobre el paciente. Es necesario poner en práctica todos los principios para entrevistar pacientes. La indagación científica para establecer los antecedentes de medicaciones es específica porque se procura hacer una lista de las medicaciones actuales y anteriores que ha tomado

el paciente y establecer si ha habido reacciones alérgicas a medicamentos o síntomas compatibles con efectos adversos de los medicamentos. Con una historia de medicaciones bien preparada el entrevistador se entera, de los hábitos de automedicación del paciente y de las drogas de venta libre que prefiere, así como de su aptitud para seguir un régimen de medicaciones prescritas y de su cumplimiento genera. (16)

Lo más eficaz para obtener los antecedentes de medicaciones es hacer una combinación de preguntas directas e indirectas, como, ¿puede usted tomar aspirina?, ¿Con que frecuencia la toma? ¿Qué marca compra? ¿Alguna vez le produjo erupciones o algún otro trastorno? ¿Tiene dolores de cabeza? ¿Toma medicaciones o deja que el dolor se pase solo? (16)

Existen muchos formularios y esquemas de preguntas para consultar. Cualquier cuestionario que se considere apropiado para obtener datos completos puede ser útil. El entrevistador debe elegir preguntas y esquemas que economicen tiempo y sean cómodos para el paciente y el entrevistador. (16)

Los componentes de la indagación científica comprenden demografía exacta del paciente, es decir, nombre completo, domicilio, edad, etc. De manera muy similar que en la entrevista médica, es fundamental establecer los antecedentes remotos de medicamentos que el paciente ha ingerido. Algunos pacientes traen consigo medicamentos viejos, pero otros solo recuerdan si se

trataba de una píldora " blanca y grande " y "pequeña " y rosada. En el interrogatorio indirecto sobre medicaciones del pasado conviene determinar si el paciente sabe porqué tomaba, estos medicamentos y qué efecto le producían. Intercalando una pregunta sutil se puede tener una idea acerca del cumplimiento, como "¿Considera usted que tomaba su medicamento con regularidad? " " ¿con qué frecuencia dejaba de tomar las dosis ? " "¿Por que motivos? " Entre los aspectos más importantes de la historia de medicaciones están los que se relacionan con la eficacia y los efectos colaterales: " ¿El medicamento le hacía bien? " " ¿En que sentido? " " ¿Recuerda algún efecto perjudicial?", " ¿Cómo eran?". (16)

Algunos pacientes no consideran que las medicaciones de venta libre sean drogas y no las tienen en cuenta durante la entrevista. Los entrevistadores farmacéuticos a veces deben hacer preguntas directas, como " ¿qué toma usted cuando tiene un resfrío, fiebre, estreñimiento o malestar estomacal? ". (16)

Para determinar si el paciente es alérgico a las medicaciones hay que hacer preguntas directas e indirectas. Una vez que el paciente ha explicado con sus propias palabras cualquier reacción alérgica, es útil conseguir una explicación completa junto con todos los detalles que rodean a la reacción (erupción, urticaria, mareos escalofrío, dificultad para respirar, etc.). A veces hay que recorrer toda la lista de fármacos que tienen un alto potencial alérgico para cerciorarse de haber explorado bien ese aspecto, como penicilinas, aspirinas, sulfas, vacunas, narcóticos, otros antibióticos, etc. (16)

Otras áreas que se deben explorar en la indagación científica comprenden la exposición a toxinas, sustancias químicas, drogas sociales como tabaco y alcohol, y por último preguntas que pueden indicar la aptitud del paciente para tomar medicaciones. Por ejemplo "" ¿Alguna vez ha tomado medicamentos de otra persona? " "¿Dónde guarda usted sus medicamentos en su casa?" " ¿Tienen algún sistema para recordar que debe tomar su medicamento? " " ¿Lleva el medicamento consigo?", " ¿Por qué?", "¿Dónde consigue su medicamento? " " ¿en las farmacias ? ", "¿ en qué farmacia lo compra con regularidad ? ", " ¿Quién es su médico de cabecera?", " ¿ Con cuánta frecuencia lo consulta?", "¿Cuándo lo vio por ultima vez?", "¿Cuándo le hicieron el último análisis de sangre?", " ¿Tienen algún problema para conseguir su medicamento?". (16)

II.8.- DONDE Y CUANDO ENTREVISTAR.

La entrevista a pacientes debe realizarse en un lugar que asegure cierta discreción y sea suficientemente tranquilo, de manera que no existan distractores tales como música, circulación de personas, etcétera.

· Idealmente, el farmacéutico debiera contar con una oficina donde realizar sus entrevistas, y en algunos textos se habla de la *consulta farmacéutica*. Sin embargo, si eso es imposible, será preciso buscar el lugar que mejor cumpla con las condiciones necesarias. (7)

III.- INTERACCIONES FARMACOLÓGICAS.

La interacción es la modificación de la acción de un medicamento por uno o más medicamentos que se administran de manera concomitante o seriada. Este efecto puede ser beneficioso, neutro o perjudicial. Los fármacos pueden también interactuar con diversos alimentos, con sustancias usadas en las pruebas de laboratorio, o con algunos agentes fisiológicos endógenos.

Las interacciones entre los fármacos pueden ocurrir *in vitro* (fuera del organismo) o *in vivo* (dentro del organismo). Por lo regular, se emplea el término **incompatibilidad** al referirse a las interacciones *in vitro*, y el término **interacciones** cuando la reacción medicamentosa es *in vivo*.(8)

Los mecanismos de las interacciones de los fármacos pueden ser muy variados y complejos. En algunos casos puede intervenir más de un mecanismo. Por lo tanto, cualquier intento de clasificarlo sería muy simplista. En esta continuación se cita una clasificación general de dichos mecanismo.(10)

III.1.- INCOMPATIBILIDAD.

La **incompatibilidad** puede ser física, como cuando dos o más fármacos líquidos cambian su color, su consistencia o ambas características al ser mezclados, o química, cuando el fármaco reacciona con otro para formar un compuesto totalmente distinto.(8)

III.2.- INTERACCIONES FARMACODINÁMICAS.

Interacciones farmacodinámicas :La interacción de un fármaco con otro puede intensificar, retardar o antagonizar la acción de uno u ambos fármacos, o el resultado puede ser una acción totalmente distinta. En algunos casos la interacción es conveniente y anticipable. En otros, a pesar de una posible reacción inconveniente, pueden administrarse juntos dos fármacos, pues se piensa que el resultado final es beneficioso para el enfermo. (8)

III.2.1.- ANTAGONISMO

Es el tipo más sencillo de interacciones farmacológicas, a menudo puede predecirse (por ejemplo, bloqueo de la broncodilatación mediada por beta2 por

bloqueadores beta administrados para otro trastorno). El antagonismo por agentes agonista-antagonistas mixtos (por ejemplo, nalbufina) o por agonista parciales (por ejemplo, pindolol) no es tan fácil de predecir, pero deberá esperarse cuando estos agentes se usan con agonistas puros. La interacción de un agonista parcial con un agonista puro se describe de manera cuantitativa con la curva de antagonismo. (2)

II.2.2.- LA INTERACCIÓN ADITIVA.

Describe el resultado de la suma algebraica de los efectos de dos o más fármacos. Se observa con mayor frecuencia cuando se usan dos o más medicamentos que actúan en el mismo receptor (por ejemplo, tres sulfonamidas en sulfas triples).(10)

II.2.3.- SINERGISMO (“Trabajando Juntos”)

Es un término que por lo común se usa para describir interacciones mayores que aditivas. Estas interacciones tienen más probabilidad de ocurrir si los dos fármacos actúan en receptores diferentes en una secuencia o cascada (por ejemplo, las actividades de sulfonamidas y trimetoprim sobre las síntesis de folato en bacterias).(10)

III.2.4.- POTENCIACIÓN.

A menudo se confunde con sinergismo o se como sinónimo de éste. Sin embargo, sería mejor que el término se reservara para situaciones en las que un fármaco que no tiene efecto sobre una variable dada, amplifica de manera notable la respuesta de esa variable a otro medicamento que normalmente tiene un efecto mucho menor sobre él. (10)

III.3.- INTERACCIONES FARMACOCINÉTICAS.

Interacciones farmacocinéticas : Los fármacos pueden afectar la absorción, distribución, metabolismo o excreción de otras. Este grupo incluye aquellas interacciones en las que están afectadas la absorción gastrointestinal de un fármaco, su unión con las proteínas plasmáticas, su metabolismo, sea estimulado o inhibido, o su excreción en la orina con aumento o disminución de la misma (10)

III.3.1.- INTERACCIONES FARMACOLÓGICAS DURANTE SU ABSORCIÓN.

a).- Interacciones farmacológicas que alteran la velocidad del vaciamiento gástrico. Los fármacos que alteran la rapidez del vaciamiento gástrico o la motilidad del intestino, pueden producir importantes interacciones farmacológicas. Hay algunos que demoran el vaciamiento gástrico, con lo que aumenta o disminuye la absorción del segundo fármaco, con base en el hecho de si se absorbe o no este último en el estómago o en el intestino delgado respectivamente. Además hay que hacer notar, que al demorarse el paso del fármaco por las vías gastrointestinales, puede observarse excesiva toxicidad.(3)

Por otro lado el aumento del peristaltismo producido por laxantes y otros fármacos, puede aminorar el tiempo de disolución y de absorción de pastillas con capa entérica o de liberación lenta.

Además hay que hacer notar que los fármacos al alterar la rapidez o el volumen del caudal sanguíneo en las mucosas, los fármacos pueden modificar la absorción de otros agentes.(3)

b).- Modificaciones en flora intestinal. La modificación o la eliminación de la microflora del huésped en el intestino, puede alterar en forma sustancial la susceptibilidad de los pacientes a los fármacos. (3)

c).- Interacciones farmacológicas que producen alteraciones en las propiedades fisicoquímicas del contenido intestinal. La amplia gama del pH intestinal permite que las alteraciones inducidas por fármacos, en forma directa o indirecta modifiquen los gradientes ácido básicos, lo que a su vez, puede cambiar la ionización, la solubilidad o la estabilidad de un medicamento.(3)

Muchos fármacos son electrólitos débiles y por ello, la disminución o el aumento del pH influirán notablemente en rapidez y la magnitud de la absorción,al influir en el grado de ionización. (3)

La estabilidad o la solubilidad de muchos fármacos depende del pH : por ejemplo, las penicilina lábiles o los ácidos se destruyen en forma variable en un medio ácido, mientras que dicho medio es óptimo para absorción de hierro.

Varios componentes de los alimentos o de los fármacos pueden activamente quelar o absorber los fármacos en el interior del intestino, disminuyendo su absorción.(3)

Otras interacciones fisicoquímicas pueden tener importancia en terapéutica. Los agentes osmóticamente activos a veces alteran la absorción de otros

fármacos: pueden formarse sales que son más (o menos) estables, solubles o absorbibles que los agentes originales: los agentes liposolubles serán secuestrados por fármacos oleosos; los agentes tensoactivos pueden incrementar la absorción de fármacos que se absorben poco, al disminuir la tensión superficial o al facilitar la mezcla intraluminal, el contacto del fármaco con la mucosa , o ambos fenómenos.(3)

Algunos fármacos pueden producir varios grados de atrofia de las vellosidades intestinales, lo que origina mala absorción generalizada. Por lo contrario, se puede observar absorción excesivamente rápida del fármaco si dichas vellosidades fueron parcialmente destruidas por agentes tóxicos como ácido tánico.(3)

III.3.2.- INTERACCIONES FARMACOLÓGICAS Y MECANISMOS DE TRANSPORTE.

La alteración de los mecanismos de transporte activos y pasivos gastrointestinales, inducida por fármacos, puede influir en grado extraordinario en la absorción de los medicamentos. Ejemplo: Los aminoácidos fenólicos primarios compiten por el mismo mecanismo de transporte que interviene en la absorción de la Metil-dopa, y la purinas y pirimidinas naturales pueden interferir en la absorción de antimetabolitos de purina y de pirimidina.(3)

a) Al afectar su unión plasmática : Las proteínas y los elementos celulares del plasma (muy particularmente los glóbulos rojos) son portadores de muy diversas sustancias endógenas (hormonas) y exógenas (fármacos). El enlace depende del número de sitios de unión disponibles, y la afinidad del fármaco por tales sitios. El fármaco unido suele ser inactivo, pero está en equilibrio reversible con la fracción activa libre.(3)

III.3.3.- INTERACCIONES FARMACOLÓGICAS QUE ALTERAN LA DISTRIBUCIÓN.

Las interacciones farmacológicas importantes pueden alterar la distribución de los fármacos .

a) Al afectar su unión plasmática: las proteínas y los elementos celulares del plasma (muy particularmente los glóbulos rojos) son portadores de muy diversas sustancias endógenas (hormonas) y exógenas (fármacos), El enlace depende del número de sitios de unión disponibles, y la afinidad del fármaco por tales sitios. El fármaco unido suele ser inactivo, pero está en equilibrio reversible con la fracción libre.(3)

Solamente hay un número limitado de sitios de unión disponibles en las proteínas, y por ello un fármaco puede desplazar a otro si la afinidad del agente que desplaza es mayor que la del agente unido. Si un fármaco es desplazado, el aumento en la fracción activa libre del mismo originará, de manera inmediata aumento en la respuesta terapéutica y, paradójicamente, aceleración de la vida media, ya que hay más fármaco libre capaz de metabolizarse y excretarse. Por último, aparece un nuevo equilibrio entre el fármaco libre y el unido con lo que se restablece la respuesta al fármaco.(3)

Por lo regular los fármacos muy ácidos son los que se unen a proteínas plasmáticas , y desplazan a otros fármacos

b) Flujo Sanguíneo : La mayor parte de los fármacos no polares son metabolizados en el hígado y por ello cualquier medicamento que se administre simultáneamente y que influya en el flujo sanguíneo hepático, puede alterar la respuesta de agentes como el propanolol, que es o extraído o captado en cantidades importantes, con una sola vez que pase por el lecho hepático. En forma similar, los agentes cardiovasculares, al alterar la presión arterial y el volumen plasmático, puede tener efecto notable en la distribución de un segundo agente. (3)

c) Transporte a través de membranas : Casi todos los fármacos, después de su absorción tienen que cruzar una serie de membranas que actúan como barreras, para llegar a su receptor; y se sabe que otros fármacos . Por Ejemplo, el agente antihipertensivo guanetidina es captado en la terminación nerviosa adrenérgica, por la bomba de noradrenalina. (3)

III.3.4.- INTERACCIONES FARMACOLÓGICAS EN SITIOS

RECEPTORES

Los receptores son los sitios de acción de los fármacos. Las interacciones a nivel de los receptores son invariablemente complejas, y son la base de mecanismo de acción de muchos fármacos. Se pueden identificar los siguientes mecanismos: (3)

A).-Alteraciones en la liberación de un compuesto endógeno: la tiramina y la amfetamina se potencian una a la otra, con liberación resultante de noradrenalina.

b).-Alteraciones en la concentración del compuesto endógeno en el receptor: la desmetilimipramina y la cocaína bloquean la captación de la noradrenalina.

c).-Alteración en la sensibilidad de un receptor a un fármaco: la tiroxina aumenta la sensibilidad de los receptores, a las cumarinas. Finalmente los fármacos pueden interactuar en los mismos receptores: las acciones de algunos agonistas particulares pueden ser antagonizadas por antagonistas específicos(3)

III.3.5.- INTERACCIONES FARMACOLÓGICAS EN RELACIÓN CON EL METABOLISMO

La intensidad y la duración del efecto farmacológico de muchos fármacos, depende de la rapidez de su metabolismo. La inhibición del metabolismo de un fármaco por otro es un mecanismo bien comprobado por el que pueden aumentarse los efectos de un medicamento. Muchos fármacos pueden acelerar su propio metabolismo, y también el de otros medicamentos, mediante inducción de las enzimas microsómicas hepáticas.(3)

En términos generales, las enzimas microsómicas que participan en la inducción y la inhibición son aquellas median la desalquilación y la hidroxilación aromática, la oxidación de la (s) cadena (s) lateral (es), la desaminación, la sulfoxidación, la reducción ligada al azo, y la glucuronidación. Se necesitan de una a tres semanas para que la inducción y la inhibición enzimática retomen a lo normal, después de interrumpir la exposición al agente lesivo.(3)

A través de acciones en las enzimas microsómicas tisulares, particularmente las hepáticas, las renales y las de las mucosas gastrointestinal los fármacos o sus metabolitos pueden.(3)

a) Inducción enzimática: Los fármacos que inducen la producción de enzimas metabolizantes provocan una eliminación más rápida de otros fármacos. Inversamente, se interrumpe la administración, se reduce la actividad enzimática metabolizante, lo cual causa una disminución de la rapidez de eliminación y un incremento de la acción cuantitativa de otros fármacos. El aumento en la cantidad de las enzimas que metabolizan fármacos suele ser producto de la síntesis aumentada de la proteína microsómica. Por regla general, es probable que un compuesto cause inducción enzimática si es liposoluble a pH fisiológico, si no es rápidamente metabolizado, y se une en grado moderado a las proteínas plasmáticas (3)

La inducción enzimática puede ser la razón de que surja tolerancia a fármacos como los barbitúricos, la glutetimida y el meprobamato, ya que estos fármacos estimulan su propio metabolismo

b) Inhibición enzimática: La inhibición del metabolismo de un fármaco por otro es un mecanismo bien comprobado por el que puede aumentar los efectos de un medicamento. Los fármacos que inhiben el metabolismo de otro fármaco pueden incrementar la actividad de este último incluso hasta un nivel tóxico. Un ejemplo típico de ello es la exagerada acción hipoglucémica de la tolbutamida cuando se administra conjuntamente con fármacos como el sulfafenizol o la bishidroxycumarina. También podemos mencionar la conocida interacción entre los inhibidores de la monoamino oxidasa y los alimentos ricos en tiramina, como es el queso. La tiramina no puede ser degradada por la monoamino oxidasa (como

habitualmente) ya que se inhibe la enzima, y su acumulación puede ocasionar hipertensión severa. Esta interacción también se aprovecha en el tratamiento de los alcohólicos con disulfiram, medicamento que impide el metabolismo del alcohol. Este produce una acumulación de acetaldehído que a su vez ocasiona efectos físicos tan desagradables que el paciente rehusa el alcohol durante el tratamiento.(3)

Muchos fármacos o metabolitos de fármacos inhiben las enzimas microsómicas ya sea por inhibición competitiva o por inducción de daño funcional del órgano en cuestión. La inhibición enzimática puede originar fracaso terapéutico o una respuesta adversa al fármaco.(3)

La inhibición enzimática también puede dar origen alteraciones en los resultados de las pruebas de laboratorio clínico. Por ejemplo, la glutetimida inhibe la síntesis del cortisol al disminuir la 2 - Alfa- hidroxilación del colesterol.(3)

III.3.6.- INTERACCIONES FARMACOLÓGICAS DURANTE LA ELIMINACIÓN.

Hay diversas vías de excreción de los fármacos, pero las interacciones farmacológicas en que participa el aparato urinario son las únicas de importancia clínica.

Las interacciones de los fármacos pueden alterar la excreción de otros fármacos por la orina, al aumentar o disminuir la filtración glomerular, la secreción tubular o la resorción tubular activa o pasiva. Los mecanismos más importantes que participan en estas interacciones son las alteraciones en flujo sanguíneo glomerular, los cambios en los gradientes osmóticos o del pH dentro de los túbulos o la competencia por los sistemas de transporte tubular.(3)

Al igual que la absorción en el tracto gastrointestinal, la eliminación renal está modificada por el pH. En algunas ocasiones, puede alterarse intencionadamente el pH de la orina mediante un agente alcalinizante (bicarbonato de sodio) o acidificante (cloruro de amonio) . Por ejemplo, la alcalinización de la orina se aprovecha en el caso de las sulfonamidas, que son más solubles en un pH alto y por lo tanto se reduce la posibilidad de cristalización en los riñones.(15)

La solubilidad de muchos fármacos en la orina depende fundamentalmente del pH. De este modo, los alcalinizantes urinarios (diuréticos tiazídicos, acetazolamida, citrato de potasio, bicarbonato, citrato o lactato de sodio) permitirán la ionización de los fármacos ácidos aumentando su eliminación, pero no facilitarán la ionización de fármacos alcalinos (básicos), con lo que aumentará su absorción. Los acidificantes urinarios (cloruro de amonio) tendrán el efecto opuesto. El control del pH de la orina es de gran importancia en el tratamiento de

las dosis excesivas de fármacos como los barbitúricos, aspirina, las anfetaminas, etc.(3)

Las interacciones de los fármacos pueden surgir al competir por los sitios de transporte. El probenecid, Por Ejemplo , bloquea la secreción de las penicilinas, de algunas cefalosporinas y de la indometacina. El efecto hipoglucemiante de la acetohexamida es intensificado por la fenilbutazona, la cual inhibe la secreción tubular de la hidroxihexamida, un metabolito activo además la aspirina, al bloquear la secreción del metotrexato, puede producir rápidamente síntomas graves de toxicidad. (3)

IV.- INTERACCIONES FARMACOLÓGICAS DE LA QUÍMICA SANGUÍNEA

La determinación del contenido de diversos componentes de la sangre tienen una gran importancia para el diagnóstico y el tratamiento de las enfermedades. La sangre no sólo refleja el metabolismo global de los tejidos, sino que proporciona el medio mas accesible para el muestro de los líquidos del cuerpo. Normalmente el término Química Sanguínea involucra la determinación de los siguientes parámetros. (20)

IV.1.-GLUCOSA.

El diagnóstico de los trastornos del metabolismo de los hidratos de carbono descansa en parte en la determinación del nivel plasmático de glucosa en ayunas o después de unas pruebas de estimulación o supresión.(20)

La metodología utilizada para la glucosa puede dividirse en : Química y enzimática. La mayor parte de las determinaciones químicas de la glucosa depende de sus propiedades reductoras (ejemplo; método de Orto-toluidina). Los métodos enzimáticos proporcionan una especificidad máxima para las valoraciones de la glucosa. Esta puede medirse por la reacción con la glucosa-oxidasa, en la que se forman ácido glucónico y peróxido de hidrógeno (H_2O_2), el peróxido de hidrógeno reacciona a continuación con un receptor de oxígeno, tal como la Orto-tolidina u Orto-dianisadina en una reacción catalizada por la peroxidasa para formar un color azul.

El estado actual de la metodología utilizada para la determinación de glucosa impulsa nuestra selección de un método enzimático para las determinaciones de glucosa en el plasma. Los métodos de la glucosa-oxidasa que utilizan el reactivo de Trinder son relativamente específicos y menos caros que el de la hexocinasa.

IV.1.1.-FÁRMACOS QUE PUEDEN INTERFERIR EN LAS DETERMINACIONES DE LA GLUCEMIA:

Acetaminofeno.

La administración de acetaminofeno puede producir falsas disminuciones de la glicemia, medida esta por el método, de la glucosa oxidasa/peroxidasa pero quizás no por el de la hexoquinas/glucosa-6-fosfato deshidrogenasa. La sobredosis de acetaminofeno pueden producir necrosis hepática con verdadera hipoglucemia. (10)

Dextranos.

El dextrán 40 y el dextrán 75 parecen provocar falsos aumentos de la glucemia determinada por los métodos de la O-toluidina. El método autoanalizador con ferrocianuro, según se ha informado, no resulta afectado. (10)

IV.1.2.- FÁRMACOS QUE PUEDEN ELEVAR LA GLUCEMIA

(POR EFECTOS TÓXICOS O FARMACOLÓGICOS)

Acetazolamina (Diamox).

Aun cuando en sujetos normales se han observado escasos efectos, se ha informado que la administración de acetazolamina produjo aumentos considerables de la glucemia en prediabéticos y diabéticos con tratamientos hipoglucemiantes oral, en un estudio.(10)

Acido etacrínico (Edecrin).

Puede haber alteraciones de la tolerancia a la glucosa e hiperglucemia en pacientes prediabéticos y diabéticos, aun cuando la incidencia es, al parecer, inferior a la observada con diuréticos tiazídicos o con furosemida (Lasix). No es probable que los no diabéticos manifiesten alteraciones de la tolerancia a la glucosa debido a la administración de ácido etacrínico. Los pacientes urémicos que recibieron dosis importantes de ácidos etacrínicos presentaron una severa hipoglucemia.(14)

Acido nalidixico (Gram Neg).

Se ha informado que el ácido nalidixico puede producir hiperglucemia verdadera cuando se toma una sobredosis (13 tabletas DE 500 MG). Sin embargo, es probable que el método que se utilizó para la determinación de la glucemia (somogyi-Nelson) diera resultados falsamente positivos debido a los conjugados glucurónicos del ácido nalidixico hallados en la sangre. El ácido nalidixico en dosis terapéuticas puede provocar reacciones falsamente positivas en algunas pruebas de glucosa urinaria.(2,10,18)

Adrenalina (Epinefrina).

La administración regular de adrenalina provoca aumentos significativos de la glucemia, por mecanismos fisiológicos bien conocidos. El isopróterenol eleva así mismo la glucosa en sangre, pero en menor grado que la adrenalina. Se ha prevenido que se usen con cuidado los agentes adrenérgicos en pacientes diabéticos.(2,10,18)

Antidepresivos tricíclicos.

Aun cuando en un primer informe se menciona a tres pacientes diabéticos que presentaron una mejor tolerancia a la glucosa luego del tratamiento con imipramina, existen algunas pruebas de que los antidepresivos tricíclicos tienen

actividad hiperglucemiante. Se ha comprobado que las sobredosis de antidepresivos triciclicos producen hiperglucemia. (2,10,18)

Arginina.

Las infusiones intravenosas de L-arginina producen ligeras elevaciones de la glucemia en sujetos normales, aumentos moderados en diabéticos, cuya enfermedad tuvo comienzo en la edad madura, y elevaciones pronunciadas en los enfermos con comienzo juvenil Sin embargo, las infusiones se efectuaron más rápidamente que lo habitual en el tratamiento de la intoxicación amoniacal.(2,10,18)

Cafeína.

A) Sujetos normales. Una dosis única de 250 mg de cafeína administrada a 22 sujetos normales produjo niveles de glucosa en sangre significativamente superiores a los de un placebo administrado a otras 22 personas, no obstante, los aumentos fueron solamente del orden de 6 o 7 mg/dl. Un estudio ulterior también demostró que la cafeína mejora la tolerancia a la glucosa oral en sujetos normales. En la intoxicación por cafeína se ha observado una pronunciada hiperglucemia.

B) Diabéticos. La cafeína altera al parecer la tolerancia a la glucosa en diabéticos, medida ésta por las pruebas de tolerancia a la glucosa oral o intravenosa. (2,10,18)

Clopamida.

La administración de clopamida (60 mg/día durante 5 a 7 días) produjo una leve alteración del metabolismo de los carbohidratos. Es posible que la alteración de la tolerancia a la glucosa se debiera a la hipopotasemia producida por la clopamida.(2,10,18)

Corticosteroides.

Es bien sabido que los corticosteroides tienen efectos hiperglucemiantes y su uso en diabéticos y prediabéticos exige una constante observación. El tratamiento prolongado con corticosteroides, por lo general, tiene escasos efectos sobre la tolerancia a la glucosa en sujetos normales(no diabéticos). Sin embargo, las dosis importantes y prolongadas de corticosteroides pueden inducir una diabetes sintomática en pacientes sin predisposición aparente a esta enfermedad. Esto puede ser debido a la alteración de la secreción de insulina como respuesta a la glucosa, inducida por los corticosteroides . Se han descrito algunos casos de como hiperglucémico, hiperosmolar, no cetoacidótico, en pacientes en quienes aparentemente eran responsables del mismo los corticosteroides. La terapéutica inmunosupresora puede aumentar la propensión a los corticosteroides a producir este estado. Se ha descrito cetoacidosis diabética en varios pacientes con lupus eritematoso sistémico que recibían altas dosis de prednisona. También se ha

vinculado la administración tópica de corticosteroides con glucosuria e hiperglucemia posprandial.(2,10,14,18)

Dextrotiroxina (Choloxin).

La dextrotiroxina puede elevar la glucemia en pacientes diabéticos, con el consiguiente aumento de los requerimientos de drogas hipoglucemiantes.(10,18)

Diazóxido (Hypertat).

El diazóxido es un potente hiperglucemiante y se ha usado para el tratamiento de algunos pacientes con hipoglucemia. Cuando se utilizó como antihipertensivo, el diazóxido produjo cetoacidosis diabética aguda. Se ha postulado que el efecto hiperglucemiante se debe a bloqueo de la liberación de insulina.(10,18)

Estrógenos.

Con la terapéutica con estrógenos (por ejemplo, anticonceptivos orales) es dable observar alteraciones de la tolerancia a la glucosa. Sin embargo, pueden intervenir muchas variables, como tipo del esteroide, dosis del mismo duración de su administración, como tipo de sujetos, tipo de prueba, etc Se ha comunicado que algunos anticonceptivos orales no tienen efecto, o es muy escaso, sobre la tolerancia a la glucosa oral luego de muchos meses de tratamiento. Es probable

que los anticonceptivos en dosis reducidas tengan escaso efecto diabetogénico o ninguno, mientras que los preparados más potentes pueden alterar la tolerancia a la glucosa. Se ha observado así mismo que es más probable que se produzcan alteraciones de la tolerancia a la glucosa con anticonceptivos orales de tipo combinado que con los que se usan en secuencia. No se ha establecido el mecanismo de esta alteración de la tolerancia a la glucosa producida por los estrógenos. Algunos de los posibles mecanismos comprenden modificación de la función hepática, alteración del metabolismo de los glucocorticoides y estímulo de la secreción de la hormona del crecimiento es probable. Que el componente progestacional de los anticonceptivos orales contribuya a disminuir la tolerancia a la glucosa.(2,10,18)

Fenitoína (Dilantin).

La fenitoína tiende a elevar el nivel de la glucemia, especialmente si se utiliza dosis importantes. Esto ha ocurrido tanto en diabéticos como en no diabéticos y los mismo con su administración oral y parenteral. Los pacientes con insuficiencia renal pueden ser más susceptibles ha esta tendencia hiperglucemiante. Sin embargo, es probable que las dosis promedio en sujetos no diabéticos no eleven la glucemia en forma regular. En efecto, Millichap halló que generalmente las dosis promedio de fenitoína no aumentan los requerimientos de insulina en diabéticos juveniles.(10,18)

Fenolftaleína (Ex-Lax).

El abuso crónico de laxantes puede provocar hipopotasemia como consecuencia de la diarrea producida y quizás también debido al aldosteronismo secundario. Puede observarse alteración de la tolerancia a la glucosa como resultado de la pérdida de potasio, ya sea provocada experimentalmente en el hombre o como consecuencia del abuso crónico de laxantes.(10,18)

Fenotiazinas.

La clorpromazina y probablemente otras fenotiazinas pueden elevar el nivel de la glucemia, aun cuando no se ha aclarado el mecanismo de dicho efecto. Esto puede ser importante en el paciente diabético o prediabético, especialmente cuando se administran dosis elevadas. Es probable que los no diabéticos que reciben dosis moderadas muestren poco cambio en el nivel de la glucemia.(10,18)

Furosemida (Lasix).

Puede producirse elevación de la glucemia durante el tratamiento con furosemida. La furosemida tiene una estructura análoga a los diuréticos tiazídicos y probablemente actúe en la misma manera. Sin embargo, la incidencia de este efecto parece ser menor que con las tiazidas.(2,10,18)

Heparina.

Se dice que la heparina produce un aumento de la glucosa en sangre, cuya magnitud fue de aproximadamente 30 mg/100 ml de sujetos normales de sexo masculino, en un estudio. Falta la confirmación de este hecho. (10,18)

Litio carbonato de.

Se ha observado hiperglucemia luego de la administración de carbonato de litio. Dado que también la clorpromazina puede aumentar la glucemia, se ha recomendado vigilar los efectos aditivos en pacientes que reciben ambas drogas. (2,10,18)

Morfina.

La morfina y algunos otros analgésicos, narcóticos pueden producir ligeros aumentos de la glucemia, clínicamente insignificantes. (2,10,18)

Niconato de aluminio.

El nicotinato de aluminio es hidrolizado a ácido nicotínico en el intestino v , de tal modo, produce los mismos efectos hiperglucemiantes de este último. En efecto, existen algunas pruebas que indican que el tratamiento prolongado con

nicotinato de aluminio es mas probable que produzca intolerancia a los hidratos de carbono, que el ácido nicotínico. (10,18)

Salicilatos.

Los salicilatos tienen acciones complejas sobre el metabolismo de los hidratos de carbono. Puede observarse un efecto hipoglucemiante en diabéticos y también en pacientes que ingieren dosis tóxicas de salicilatos. No obstante según comunicaciones, la intoxicación por salicilatos puede producir también hiperglucemia. La administración de aspirina no parece afectar de manera significativa las pruebas de tolerancia a la glucosa. Las dosis terapéutica (analgésicas) en pacientes (euglucémicos) tienen escaso efecto sobre la glucemia, aunque la tendencia es incremento de esta. (2,10,18)

Tiabendazol (Mintezol).

Se ha comunicado que hiperglucemia sería un efecto colateral de la terapéutica con tiabendazol, aun cuándo su frecuencia es reducida. (2,10,18)

Tiazidas y diuréticos afines.

En prediabéticos la terapéuticos con tiazidas puede llevar a hiperglucemia y glucosuria. En diabeticos, las tiazidas pueden antagonizar el efecto hipoglucemiante de las drogas antidiabéticas: También se ha informado que

paciente grávidas sin predisposición diabética aparentemente manifestaron aumentos de la glucemia que dieron pruebas de tolerancia a la glucosa oral no confiables. En no diabéticos, las tiazidas tienen escaso efecto perjudicial sobre el metabolismo de los carbohidratos y la glucemia. Sin embargo, en algunos estudios se observó intolerancia a la glucosa en personas normales que recibieron dosis terapéuticas de hidrocortizida durante más de un año. Utilizando las dosis efectivas más reducida de tiazida, puede ser posible evitar el efecto diabético en estos pacientes ancianos. Un estudio preliminar indica que la rauwolfia puede inhibir el efecto hiperglucemiante de las tiazidas. Es posible que la alteración del metabolismo de los carbohidratos inducida por la tiazida se deba, en parte, a depleción de potasio aunque probablemente también intervienen otros factores. (Podría intervenir, o no, una alteración en la secreción de insulina). En suma, parecería que las tiazidas pueden alterar la tolerancia a la glucosa en paciente con predisposición genética o adquirida a la diabetes, pero probablemente tiene escaso efecto en pacientes normales.(2,10,18)

Triamtireno (Dyrenium) .

Se han comunicado aumentos importantes de la glucemia luego del tratamiento con triamtireno, aunque son mucho menos comunes que con otros diuréticos, con las tiazidas y la furosemida. Existen pruebas de que el efecto hiperglucemiante del triamtireno se observa fundamentalmente en diabéticos con enfermedad por lo menos moderada, pero no en los que padecen una forma leve de la misma o en sujetos normales. (2,10,18)

**FARMACOS QUE AUMENTAN LOS VALORES DE
GLUCOSA SÉRICA**

TABLA No. 1

Adrenérgicos beta	Efedrina	Meprednisona
Acohol bencílico	Enflurano	Metolazona
Aminoácidos, solución	Etacrínico, ácido	Narcóticos
Aminosalicílico, ácido	Etanol	Niacina
Aminriptilina	Eter	Nicotínico, ácido
Andrógenos	Etonamida	Nicotinil alcohol
Anestésicos	Fenilcina	Nitrofurantoína
Anticonceptivos, orales	Fenilbutazona	Nortriptilina
Anti depresores	Fenilefrina	Oxifenbutazona
tricíclicos	Fludrocortisona	Paraldehído
Asparaginas	Fluoximesterona	Pentamidina
Baclofén	Glucagón	Perfenacina
Benzodiacepinas	Glucocorticoides	Piperacetacina
Benzotiácida	Glucosa	Politiácida
Ciclopropano	Haloperidol	Prednisolona
Clonidina	Halotano	Prednisona
Cloropromacina	Hidroclorotiácida	Protriptilina
Cloroprotixeno	Hidroflumetiácida	Quinetazona
Clorotalidona	Hormonas tiroideas	Reserpina
Clorotiácida	Imipramina	Sacarosa
Corticotropina	Indometacina	Sales ferrosas
Cortisona	Isoniacida	Secretina
Desipramina	Isoproterenol	Teofilina
Dexametasona	Levarterenol	Tiotixeno
Dextroamfetamina	Levodopa	Triamcinolona
Dimercaprol	Medroxiprogesterona	
Dopamina	Meperidina	Triclorometiácida
		Vinil éter.

IV.1.3.-FÁRMACOS QUE PUEDEN DISMINUIR LA GLUCEMIA (EFECTOS FARMACOLÓGICOS O TÓXICOS)

Alcohol etílico (Etanol).

En pacientes en ayunas o con depleción de glucógeno, el alcohol etílico puede producir una severa hipoglucemia sintomática que puede resultar fatal. Aun cuando es relativamente rara, esta hipoglucemia alcohólica puede ocurrir a un paciente que no manifiesta enfermedad hepática. La hipoglucemia por el alcohol puede ser debida a una alteración de la gluconeogénesis. Se observará un cuidado especial en diabéticos que toman insulina. En estos pacientes el alcohol puede provocar descensos mayores y mas prolongados de la glucemia. Las personas obesas, al parecer, son resistentes a la hipoglucemia inducida por el alcohol etílico. También hay que reconocer que algunos pacientes pueden mostrar una alteración de la tolerancia a la glucosa luego de la ingestión de alcohol. Se cree que la excesiva ingesta de alcohol puede ser un factor que precipite una cetoacidosis aun cuando probablemente este efecto sea raro y puede estar vinculado con una predisposición genética. No se detectó en los estudios realizados el efecto del alcohol etílico sobre los niveles de glucosa en sangre. En resumen el alcohol etílico puede disminuir, aumentar o no afectar la glucemia,

dependiendo ello de varios factores dosis de alcohol, estado de nutrición, estado endocrino, presencia de daño hepático inducido por el alcohol, etc. (2,10,18)

Anfetaminas.

Existen pruebas clínicas de que la dextroanfetamina puede reducir la glucemia en ayunas .(2,10,18)

Clofibrato (Atromid-S).

En varios estudios se comprobó que la terapéutica con clofibrato tiende a mejorar la tolerancia a la glucosa en pacientes diabéticos.(10,18)

Esteroides anabólicos.

La mayoría de los esteroides anabólicos no parecen tener efectos hipoglucemiantes en personas normales. Sin embargo los efectos metabólicos de los esteroides anabólicos en diabéticos pueden producir una reducción de la glucemia y de los requerimientos de insulina. La metandrostenolona (Dianabol) parece hacer descender los niveles de glucosa en sangre en ayunas tanto en diabéticos como en no diabéticos.(10,18)

Fenfluramina.

Se ha demostrado que fenfluramina tiene actividad hipoglucemiante en los diabéticos, tanto en aquellos que la enfermedad tuvo comienzo en la edad madura como en los que requieren insulina. Se postula que la fenfluramina aumenta la captación de la glucosa en el músculo esquelético.(10,18)

Marihuana.

Según se ha informado, el aumento del apetito que se observa con el empleo de marihuana se debe a la hipoglucemia que puede producirse aunque algunos investigadores indican que no esta afectada la glucemia.(10,18)

Monoaminooxidasa, inhibidores de la (MAOI).

Los inhibidores de la monoaminooxidasa (MAOI) tienden a producir un descenso de la glucemia. Uno de los mecanismos hipotéticos de la interferencia en el mecanismo adrenergico homeostático no ha sido confirmado en estudios posteriores. Se ha demostrado en estudios en animales que la tranilcipromina (Parnate) a diferencia de otras MAOI, produce un acentuado estímulo de la secreción de insulina o de sulfonilurea en pacientes diabéticos, de manera que debe tenerse cuidado cuando se administra esta combinación de fármacos (2,10,18)

Oxitetraciclina (Teramicina).

Dos pacientes diabéticos con tratamiento de mantenimiento con insulina que recibieron oxitetraciclina para el control de una infección. En ambos pacientes este medicamento pareció tener efectos hipoglucemiantes. En otro estudio de diez personas sanas y diez diabéticos, se demostró que la oxitetraciclina tenía cierta actividad hipoglucemiante en los pacientes diabéticos pero no en las personas normales. Es interesante observar que un estudio en animales de laboratorio indican que la oxitetraciclina altera la tolerancia a la glucosa.(10,18)

Pentamidina.

Puede producirse hipoglucemia luego de la administración de pentamidina aunque al parecer, no se produce generalmente hasta después de varios días de tratamiento.(10,18)

Propranolol (Inderal).

El propranolol puede producir hipoglucemia, probablemente por bloque de la glucogenólisis inducida por catecolaminas. Esto puede interferir en la respuesta a la glucosa plasmática y los ácidos grasos libres durante las pruebas de tolerancia a la insulina. El propranolol puede prolongar la hipoglucemia producida por la insulina y debe usarse como prudencia en diabéticos que reciben insulina o

hipoglucemiantes orales también esta amortiguado por la administración previa de propranolol el aumento normal de la glucemia con posterioridad al ejercicio. (2,10,18)

Salicilatos.

Los salicilatos tienen efectos complejos sobre el metabolismo de los carbohidratos puede observarse una acción hipoglucemiante en diabéticos y también en pacientes que ingieren dosis tóxicas de salicilatos. Sin embargo, según se ha informado, la intoxicación por salicilatos puede producir así mismo heperglucemia. La administración de aspirina no parece afectar de manera significativa las pruebas de tolerancia a la glucosa. Las dosis terapéuticas (con fines analgésicos) en pacientes normales (euglacemicos) tienen escaso efecto sobre la glucemia, aunque la tendencia es siempre hacia un aumento.(2,10,18)

Trometamina (THAM).

La administración rápida de trometamina en dosis superiores a los 500 mg /kg ha producido una pronunciada hipoglucemia en infantes y en niños pequeños. Es posible que las dosis recomendadas lleguen a producir también una hipoglucemia pasajera.(2,18)

**FARMACOS QUE DISMINUYEN LOS VALORES
DE GLUCOSA SERICO IN VIVO**

TABLA No.2

Acetaminofén	Cloruro de potasio	Nandronolona
Acetohexamida	Desipramina	Nifurtimox
Ácido etacrínico	Dextroamfetamina	Nortriptilina
Alopurinol	Dicumarol	Oxandrolona
Aminoácidos	Dimercaprol	Oximetolona
Aminosalicílico, ácido	Eritromicina	Parglina
Amitriptilina	Fenformin	Piperacetacina
Andrógenos	Fentolamina	Probenecid
Antihistamínicos	Fluoximesterona	Progesterona
Antimonio, compuestos	Fluctosa, infusiones	Prometacina
Atropina	Gluconato de calcio	Propoxifeno
Barbitúricos	Guanetidina	Protriptilina
Ciproheptadina	Haloperidol	Sulfonamidas
Clofibrato	Imipramina	Sulfonilureas
Cloramfenicol	Insulina	Tiotixeno
Clorpropamida	Isocarboxacida	Tolazamida
	Lincomicina	Tolbutamida
	Metandrostenolona	Tripelanamina.

IV.2.- ÁCIDO ÚRICO.

El ácido úrico es el principal producto del catabolismo de la purinas en el hombre y monos antropoides, y se forma a partir de la xantina por acción de la xantinaoxidasas.

La mayoría de los métodos se basan en la oxidación del ácido úrico a alantoina por medios químicos o enzimáticos. Los métodos antiguos son principalmente procedimientos fotométricos relacionados con la reducción del tungstato a un complejo de color azul. El agente oxidante utilizado más corrientemente es el fosfotungstato alcalino cuyo producto de reducción, el azul de tungsteno puede medirse fotométricamente a 700 nm. A pesar de las numerosas modificaciones el método colorimétrico básico, realizadas para mejorar la especificidad, el método más específico continúa siendo la oxidación del ácido úrico con la enzima uricasa. *(19,20)

IV.2.1.-FÁRMACOS QUE PUEDEN INTERFERIR EN LAS DETERMINACIONES DE ÁCIDO ÚRICO EN SUERO.

Acido Ascórbico (Vitamina C):

El ácido ascórbico, sustancia reductora puede producir falsos incrementos en las determinaciones de ácido úrico en suero no efectuadas por el método enzimático . La interferencia se produce al parecer únicamente cuando se encuentran en el suero cantidades importantes de ácido ascórbico.(2,10,14,18)

Aminofina.

Según informes, la aminofilina puede producir elevaciones espurias del ácido úrico sérico, medido por el método de Bittner (Am. J. Clin: Path. 40:423,1963), adaptado para su automatización por Lofind y Crouse. Al parecer algún componente del café es leído en el analizador como si fuera ácido úrico.(2,10,18)

Levodopa (L-Dopa).

Los niveles séricos y urinarios de ácido úrico pueden estar elevados en forma espuria luego de la terapéutica con levodopa, cuando se utilizan métodos colorimétricos. Empleado el equipo analítico Sigma SMA.12-30 y N° 680, 18 pacientes de 20 que recibieron levodopa presentaron elevación del ácido úrico en suero y orina al parecer, el método de la uricasa más específico no resulta afectado por la administración de levodopa. Sin embargo, algunos informes preliminares indicaron que pueden producirse aumentos reales y sintomáticos del ácido úrico sérico en algunos pacientes que reciben levodopa. Serán necesarios nuevos estudios para determinar si la levodopa puede producir o no verdadera hiperuricemia.(10,18)

Metildopa (Aldomet)

Se afirma que la metildopa puede interferir en la medición del ácido úrico por el método del fosfotungstato. Sin embargo un estudio en 17 pacientes tratados con metildopa demostró que no se produce interferencia. (2,10,18)

IV.2.2.- FÁRMACOS QUE PUEDEN ELEVAR EL ÁCIDO ÚRICO SÉRICO (POR EFECTOS TÓXICO O FARMACOLÓGICOS).

Acetazolamida (Diamox).

En un estudio la administración de 1 g de acetazolamida produjo un leve aumento del ácido úrico sérico. Se observó un efecto aditivo cuando se dio hidroclorotiazida además de la acetazolamida.(10)

Acido etacrínico (Edecrin).

El ácido etacrínico, al igual que las tiazidas, produce por lo regular aumento del ácido úrico sérico cuando se administra en dosis orales estándar, aun cuando algunos estudios indican que no se han observado efectos significativos sobre el urato sérico. En la mayoría de los casos, los pacientes no mostraron síntomas de hiperuricemia. Es interesante observar que, lo mismo que los salicilatos y las tiazidas, el ácido etacrínico muestra un efecto bifásico sobre la excreción de urato. La uricosúria se produce inmediatamente después de la administración de dosis intravenosas, mientras que las dosis orales producen retención de urato. En un paciente con nefropatía aguda por ácido úrico, la administración de ácido

etacrínico se vio seguida por una disminución del urato sérico y la mejoría clínica. La retención de urato inducida por el ácido etacrínico podría deberse a la depleción de volumen producida por el diuretico más que a un efecto sobre la secreción tubular de urato.(2,10,14,18)

Acido nicotínico (Niacina).

Se ha comunicado que los niveles de ácido úrico en suero tienden a elevarse ligeramente con grandes dosis de ácido nicotínico (por ejemplo 3 g/día o más) usadas para provocar el descenso del colesterol. En un estudio de pacientes que recibieron 3 g/día de ácido nicotínico se observaron aumentos del ácido urico sérico del orden de 1.5 mg%.(2,10,18)

Adrenalina (Epinefrina).

Se ha informado que la adrenalina aumenta los niveles sérico de urato, posiblemente causando vasoconstricción eferente en el riñón.(10,18)

Alcohol etílico (Etanol).

Se ha comprobado que los pacientes con intoxicación aguda tienen elevado el ácido úrico en suero. De acuerdo con la dieta, 200 ml. de alcohol produjeron aumento de los niveles séricos de urato. Otros autores hallaron correlaciones positivas entre la ingestión de alcohol y la gota. La ingestión moderada de alcohol

parece producir solamente ligeros aumentos pasajeros de los niveles séricos de urato. A la inversa, el alcoholismo crónico puede provocar hipouricemia. (2,10,18)

Angiotensina (Hipertensina).

Hay informes de que la angiotensina aumenta los niveles séricos de urato, posiblemente como consecuencia de la vasoconstricción eferente en el riñón. Un estudio posterior demostró que la angiotensina y la noradrenalina administradas por vía intravenosa reducían notablemente la depuración de urato. No se consideró que esta reducción se debiera a una menor velocidad de filtración glomerular o a depuración osmolar. (10,18)

Azatimina.

Este análogo de la pirimidina, según se ha comprobado inhibe la excreción de ácido úrico, provocando un aumento del ácido úrico sérico en la mayoría de los casos. (10,18)

Clortalidona (Hygroton).

Este agente, íntimamente relacionado con la tiazidas, es tan potente como éstas para producir elevaciones del ácido úrico en suero. En un estudio pareció demostrarse una relación de la dosis con la reducción del efecto hiperuricémico

cuando se redujo la dosis de la clortalidona de 50 mg diarios a 50 mg tres veces por semana.(2,10,18)

Diazóxido (hyperstat).

Después de una dosis intravenosa única de 300 a 600 mg de diazóxido en nueve sujetos, la excreción urinaria de ácido úrico disminuyó casi un tercio de los Valores de control, en seis horas. Del mismo modo, en ensayos clínicos, el fármaco produjo hiperuricemia en la mayor parte de los pacientes.(10,18)

Diuréticos mercuriales.

Brest y col. Citan un informe según el cual algunos casos de artritis gotosa aguda fueron precipitados por inyecciones de mersalil.(2,10,18)

Etambutol (Myambutol).

El etambutol puede aumentar los niveles de urato sérico en una proporción significativa de pacientes, quizá por disminución de la depuración renal de ácido úrico. Sin embargo, efecto uricosurico de la sulfipirasona (Anturane) no pareció verse afectado por el etambutol. A diferencia de la pirazinamida, la hiperuricemia inducida por el etambutol al parecer no es revertida con dosis pequeñas de salicilato. En pacientes que reciben etambutol y evolucionan hacia la hiperuricemia

habrá que tomar en cuenta el posible factor contribuyente de otros agentes antituberculosos.(10,18)

Fenotiazinas.

Según la experiencia de un clínico, las fenotiazinas tienden a elevar el ácido úrico en suero. Es interesante observar que un fármaco similar a la fenotiazina, el clorprotixeno (Taractan), es,según se ha demostrado, un potente agente uricosúrico. (10,18)

Furosemida (Lasix).

La furosemida provoca con frecuencia elevaciones del ácido úrico en suero. Han sido descritos otros casos de gota aguda inducidos por la furosemida. Un estudio dio pruebas de que la retención de urato inducida por la furosemida puede deberse a la depleción de volumen producida por el diurético más que a un efecto directo sobre la secreción tubular de urato. también hallaron que, al igual que el ácido etacrinico, la excreción de ácido úrico aumenta inmediatamente después de la administración de dosis intravenosas.(10,18)

Metotrexato.

El metotrexato puede inhibir en cierta medida la síntesis del ácido úrico en pacientes leucémicos y se cree que, salvo por su toxicidad, podría ser un agente útil para el tratamiento de la gota.(2,10,18)

Niconitato de aluminio (nicalex).

El niconitato de aluminio puede producir aumentos del ácido úrico sérico y, según algunas comunicaciones, ha precipitado ataques de gota.(2,10,18)

Noradrenalina.

Se han presentado informes en cuanto a que la noradrenalina puede aumentar los niveles séricos de urato, posiblemente como consecuencia de la vasoconstricción eferente en el riñón.(10,18)

Piraziamida

La pirazinamida inhibe la excreción de ácido úrico y puede producir hiperuricemia. Ha precipitado gota aguda. La terapéutica simultánea con aspirina puede reducir o prevenir la hiperuricemia inducida por la pirazinamida.(10,18)

Quinetazona (Hydromox).

La quinetazona oral (100 a 200 mg/día) indujo o aumento la hiperuricemia en 19 pacientes hipertensos, entre 32 estudiados . Los aumentos fueron por lo general, de 2 a 3 mg por 100 ml, aunque algunos presentaron incrementos de 4 a 5 mg por 100 ml. En otro estudio sobre los efectos de la quinetazona en pacientes con hipertensión esencial el nivel medio de ácido úrico en suero se elevó de 4.6 mg por 100 ml a 8.3 mg por 100 ml. (2,10,18)

Salicilatos.

Las dosis importantes de salicilatos (por ejemplo, de 3 a 5 g/día) tienden a aumentar la excreción urinaria de ácido úrico,. Con las consiguientes disminuciones del nivel sérico de ácido úrico. Las dosis más pequeñas, o más grandes, administradas intermitentemente, pueden producir la retención neta de ácido úrico.Un estudio demostró que se producía retención de urato con niveles plasmáticos de salicilato por debajo de 10 mg% y uricosuria con niveles plasmáticos de salicilato por arriba de 10 mg%. No obstante, la dosis aun mayores de salicilatos administradas simultáneamente con un uricosurico como la sulfipirazona o el probenacid, pueden producir retención de uratos. (2,10,14,18)

FARMACOS QUE AUMENTAN LOS VALORES DE ÁCIDO ÚRICO SÉRICO IN VIVO

TABLA No.3

Andrógenos	Fenilbutazona	Mitomicina
Antineoplásicos	Fluoruros	Niacina
Azatioprina	Fructuosa,	Politiacida
Bendroflumetiácida	infusión	Prednisona
Benzotiácida	Gentamicina	Probucof
Bromocriptina	Halotano	Rifampicina
Bulsulfán	Hidroclorotiácida	Terapéutica
Capreomicina	Hidroflumetiácida	con rayos X
Ciclotiácida	Hidroxiurea	Tioguanina
Cisplatino	Levarterenol	Tiotepa
Clorotiácida	Levodopa	Triamtereno
Citarabina	Lipomul	Triclorometiácida
Compuestos	Manosa,	Vincristina.
radioactivos	infusión	
Dantroleno	Mecamilamina	
Diuréticos	Mercaptopurina	
Espironolactona	Metazolamida	
Esteroides	Meticilina	
anabólicos	Metolazona	
Etoxolamida	Metoxiflurano	

Tiazidas y diureticos afines.

Aproximadamente del 40 al 50 % de los pacientes tratados con tiazidas presentan niveles séricos de ácido úrico superiores a 7 mg/100 ml. Se considera que las tiazidas inhiben la secreción tubular renal de urato . Se comprobó que la clorotiazida administrada por vía intravenosa (500 mg) puede producir uricosuria, mientras que 1.5 g en dosis divididas causó retencion de urato e hiperuricemia.(1018).

IV.2.3.- FÁRMACOS QUE PUEDEN DISMINUIR EL ÁCIDO ÚRICO SÉRICO (POR EFECTOS TÓXICOS O FARMACOLÓGICOS).

Acetohexamida (Dymelor).

Esta sulfonilurea, de acción hipoglucemiante, tiene un efecto uricosurico moderado, debido quizás a su metabolismo primario, la hidroxihexamida. De tal modo, la acetohexamida puede resultar útil en pacientes afectados de diabetes y gota.(2,10,18)

Anticolinérgicos.

El glucopirrolato (robinul) y el cloruro de tridihexetil (Pathilon) ejercen, según se ha comprobado, efectos uricosúricos en algunos pacientes con hiperuricemia o gota, pero no en controles normales.(10,18)

Corticosteroides.

Los corticosteroides son uricosúricos poco potentes, si bien pueden producirse hiperuricemia en pacientes con leucemia aguda.(10,18)

Fenilbutazona.

La fenilbutazona es un agente uricosúrico débil, pero esta actividad no es lo bastante significativa como para que sea responsable de los efectos favorables que se observan en la artritis gotosa aguda. La fenilbutazona puede antagonizar los efectos uricosúricos de grandes dosis de salicilatos .(10,14,18)

Fenoprofeno.

El fenoprofeno parece tener actividad uricosúrica, y de tal modo tiende a disminuir los niveles sericos de ácido úrico. Esta actividad, probablemente, es

menor a la que se observa como consecuencia de la administración de dosis importantes de salicilatos.(10,18)

Gliceril guayacolato.

En un estudio de hipouricemia, el glicerilguayacolato pareció causar un descenso del ácido úrico.(10,18)

Glucosa.

La hiperglucemia producida por las infusiones intravenosas de glucosa aumentó la depuración de ácido úrico. Se ha postulado este efecto de la hiperglucemia es responsable de los niveles generalmente inferiores de ácido úrico que se observan en diabéticos.(2,10,18)

Halofenato.

Está documentado en muchos pacientes el efecto uricosúrico del halofenato y podría provocar un considerable descenso del ácido úrico en suero. En un estudio de pacientes con hiperlipidemia e hiperuricemia, la propiedad del halofenato de hacer descender los niveles de ácido úrico en suero era equivalente a la del probenecid.(10,18)

Infusiones de solución fisiológica.

Las infusiones de soluciones hipertónicas (2.5 - 3%) producen considerable aumento en la velocidad de excreción del urato. (10,18)

Manitol

Hay informes de que el manitol por vía intravenosa produce uricosúria.(10,18)

Medios de contraste que contienen yodo.

Se ha comprobado que varios preparados de radiocontraste tienen una actividad uricosúrica considerable,provocando un descenso del ácido úrico en suero. Existe la posibilidad de que esta uricosúria pueda estar asociada, ocasionalmente,con nefrotoxicidad. (10,18)

**FÁRMACOS QUE DISMINUYEN LOS VALORES
DEL ÁCIDO ÚRICO SÉRICO IN VIVO**

TABLA No. 4

Ácido etacrínico	Dietilestilbestrol	Mefenámico, ácido
Alopurinol	Estrógenos	Mercuriales, compuestos
Azatrioprina	Etnilestradiol	
Clofibrato	Fenindiona	Metotrexato
Cloropromacina	Fenoltaleína	Oxifenbutazona
Clorprotixeno	Fenotiacina	Probenecid
Clorotiazida	Griseofulvina	Salicilatos
Corticotropina	Inandiona, anticoagulantes	Sulfametoxazol
Cortisona		
Cumarina, anticoagulantes	Indometacina	Sulfinpirazona
Dicumarol	Litio	Sulfonamidas
	Marihuana	Vinblastina.

IV.3.- COLESTEROL.

El colesterol es un alcohol esteroide insaturado cuya estructura se basa en el núcleo del ciclopentanoperhidrofenantreno. En el hombre es un intermediario clave en la biosíntesis de esteroides relacionados, tales como ácidos biliares, hormonas adrenocorticales, andrógenos y estrógenos. El colesterol existe en forma libre (no esterificado) y de éster. Normalmente unas dos terceras partes del colesterol total en el plasma está esterificado. Entre el 66 y el 75 % del colesterol en el plasma es transportado por la lipoproteína de baja densidad (LDL): Por otra parte una cantidad pequeña, aunque significativa (15 a 25 %), está ligada a la lipoproteína de alta densidad (HDL). (20)

Existen varios métodos para la determinación del nivel total de colesterol en el plasma, cada uno de los cuales tienen ciertas ventajas y, desafortunadamente, desventajas.

Métodos colorimétricos estos son los métodos clásicos utilizados para la valoración del colesterol y depende de la reacción de éste con una de tres mezclas: Anhídrido acético-ácido sulfúrico (Liebermann-Burchard): Cloruro ferrico-ácido sulfúrico, o p-tolueno-ácido sulfónico.

Métodos enzimáticos probablemente, los métodos más simples y, sin embargo, los más específicos y exactos para el cálculos del colesterol son los enzimáticos, mediante los cuales los ésteres de colesteril se hidrolizan con colesteril-éster-hidrolasa y el colesterol se oxida con la colesterol-oxidasa. El peróxido de hidrógeno formado se cuantifica colorimétricamente. (20)

IV.3.1.- FÁRMACOS QUE PUEDEN INTERFERIR EN LA DETERMINACIÓN DE LOS LÍPIDOS EN SUERO. (COLESTEROL).

Bromuro.

El bromuro puede ocasionar una falsa elevación del colesterol, medido con el reactivo cloruro férrico-ácido acético, o por el método del cloruro férrico-ácido sulfúrico de Zak. Utilizando el primer procedimiento, se observo un 10% de errores positivos cuando se agregaron 10 mg de bromuro (en forma de bromuro de sodio) por 100 ml de suero. Se han descrito diversos métodos para eliminar la interferencia del bromuro. (2,10,18)

IV.3.2.- FÁRMACOS QUE PUEDEN AUMENTAR LOS LÍPIDOS SÉRICOS

(POR EFECTO TÓXICO O FARMACOLÓGICO).

Alcohol etílico (etanol).

Algunos alcohólicos intoxicados presentan niveles séricos más elevados de triglicéridos y colesterol, aun cuando estos hallazgos no son característicos de los alcohólicos no intoxicados. Se ha vinculado la ingesta moderada de alcohol etílico con niveles posprandiales de triglicéridos más elevados en pacientes con hiperlipidemia. Es interesante observar que la ingesta de alcohol etílico tiende a aumentar las lipoproteínas de alta densidad que pueden estar asociadas negativamente con enfermedad de las coronarias.(10,18)

Anticonceptivos orales.

En numerosos estudios se ha comprobado que los niveles séricos de triglicéridos tienden a aumentar en pacientes que toman anticonceptivos orales. Los aumentos son frecuentemente del orden del 25% al 30%, aunque generalmente los valores se mantienen dentro de los límites normales. Rara vez se ha producido una pronunciada hiperlipidemia (de triglicéridos y colesterol) en mujeres que tomaban anticonceptivos orales. En varios informes se describen aumentos del colesterol sérico luego del uso de anticonceptivos orales. Sin

embargo, los efectos sobre los niveles séricos de colesterol fueron menos constantes y en general de menor magnitud que los aumentos de los triglicéridos en suero.(10,14,18)

Corticosteroides.

Stern y col. Encontraron niveles de colesterol sérico considerablemente superiores en pacientes que recibían corticosteroides como tratamiento de su enfermedad reumática, en relación con los no tratados de esta manera. De acuerdo con esto, los pacientes que no recibían corticosteroides presentaron aumento del colesterol sérico cuando se le administraron aquéllos. En ambos estudios la terapéutica con corticosteroides estaba relacionada con niveles séricos más elevados de triglicéridos (2,10,18)

Disulfiramo (Antabuse).

Se ha relacionado la administración de disulfiramo (500mg/día) con aumentos considerables del colesterol sérico a las tres y a las seis semanas de la iniciación de la terapéutica. La piridoxina (50 mg/día) inhibió el aumento del colesterol sérico producido por el disulfiramo.(10,18)

Esteroides anabólicos.

El efecto de los esteroides anabólicos sobre los lípidos séricos parece depender de la presencia y del tipo de hiperlipidemia, y del tipo de esteroide anabólico empleado. Se ha comunicado la aparición de hiperlipidemia o el empeoramiento de la ya existente en relación con el uso de esteroides anabólicos.(10,14,18)

Estrógenos.

Se ha vinculado la administración de Estrógenos a pacientes con cáncer de la próstata con elevación de los triglicéridos en suero, en tanto que no varió el colesterol sérico. Se observaron aumentos de los niveles de triglicéridos séricos en mujeres posmenopáusicas a quienes se administró diariamente estradiol, 4 mg, más estriol, 2 mg, o bien etinilestradiol 50 ug diarios.(10,14,18)

Eter.

Se ha comunicado que la anestesia con éter puede producir hipercolesterolemia.(10,18)

Fenitoina (dilantin).

Parecería que las lipoproteínas de alta densidad son más elevadas en epilépticos tratados con fenitoin, relación con controles sanos.(10,18)

Fenotiazinas.

Se han comunicado incrementos del colesterol sérico en pacientes quien recibieron fenotiazinas.(10,18)

Levarterenol (Noradrenalina).

Según informes el levarterenol puede aumentar el colesterol sérico.(10,18)

Levodopa (L-dopa).

Sirtori y colaboradores observaron un aumento del colesterol sérico de un 10% aproximadamente en pacientes que recibieron levodopa durante un año (10,18)

**FARMACOS QUE AUMENTAN LOS VALORES
DE COLESTEROL SERICO IN VIVO**

TABLA No. 5

Acetofenacina	Dantroleno	Oximetolona
Acetohexamida	Dapsona	Penicilamina
Adrenalina	Disopiramida	Procloroperacina
Andrógenos	Eclorobinol	Quinetazona
Anticonvulsiantes	Fluoximesterona	Sacarosa
Ascórbico, ácido	Furosemida	Sales biliares
Asparaginasa	Heparina	Sulfadiacina
Calcitriol	Imipramina	Sulfonamidas
Ciclicina	Litio	Testosterona
Ciclofosfamida	Meprobarnato	Tiabendazol
Clofibrato	Metandrostenolona	Tiazidas
Cloromesanona	Metiltestosterona	Trifluoperacina
Cloropromacina	Metimazol	Trimetradiona
Cloropropamida	Niacina	Trimipramina
Corticotropina	Oro	Vitamina D

Miconazol (Micatin, Monistat).

Se han observado elevaciones moderadas a pronunciadas de los triglicéridos y el colesterol séricos en pacientes que recibían miconazol por vía intravenosa para el tratamiento de infecciones por hongos. (10,18)

IV.3.3.- FÁRMACOS QUE PUEDEN DISMINUIR EL COLESTEROL SÉRICO

(POR EFECTOS TÓXICOS O FARMACOLÓGICOS).

Ácido aminosalicílico (PAS).

Se ha dicho que las dosis de 8 a 12 g por día son casi tan efectivas como la neomicina para reducir el colesterol sérico. No se han establecido aún los mecanismos de dicho efecto.(10,18)

Ácido nicotínico (Niacina).

En dosis elevadas (por ejemplo, 3 g/día) el ácido nicotínico resulta efectivo para reducir el colesterol sérico, tanto las fracciones libres como las esterificadas. Las reducciones son, por lo común, del 15 al 30%.(14,18)

Clofibrato (Antromid -S).

Este medicamento se usa en forma terapéutica para reducir los niveles séricos de colesterol. Sin embargo, se ha comunicado un aumento paradójico de los niveles de colesterol sérico en pacientes con cirrosis biliar a quienes se administro clofibrato. (2,10,14,18)

Clortetraciclina (Aureomicina).

La administración oral de clortetraciclina puede disminuir el colesterol sérico, aun cuando no tiene la misma eficacia que la neomicina. Este efecto podría deberse a la propiedad de la clortetraciclina de formar sales con ácidos biliares en el intestino. (10)

Colchicina.

La administración de colchicina por vía oral tiende a reducir las concentraciones en suero del colesterol.(10,18)

Colestiramina (Cuemid, Questran) .

La colestiramina tiende a disminuir el colesterol sérico. Los mecanismos posibles son un aumento de la excreción de ácido biliar con el consiguiente incremento de la oxidación del colesterol y su unión con los ácidos biliares en el intestino.(10,18)

Dextrotiroxina (Choloxin).

Este medicamento se utiliza en terapéutica para reducir el colesterol sérico. También poseen esta propiedad otros análogos tiroideos, pero no se emplean debido a sus efectos sobre el metabolismo.(10,18)

EDTA (Endrate, Versenate).

Se ha demostrado que el EDTA disódico intravenoso disminuye el colesterol en suero y reduce los niveles elevados de lípidos plasmáticos.(10,18)

Ferformina D.B. I.

Se ha comunicado que la fenformina disminuye el colesterol sérico, mientras que su análogo, la metformina, puede no tener esta propiedad.(10,14,18)

Glucagón.

Según comunicaciones, el glucagón puede reducir el colesterol en suero.(10)

Heparina.

De acuerdo con algunos informes, las dosis de 15,000 a 20,000 unidades de heparina (por vía parenteral) reducen el colesterol sérico.(10,18)

Hipogluemiantes.

El control de la diabetes con medicamentos hipogluemiantes tiende a disminuir la hipercolesterolemia que se observa en pacientes diabéticos.(10)

Kanamicina (Kantrex).

Se ha dicho que la kanamicina oral reduce el colesterol sérico aun cuando no en la misma medida que la neomicina. Este efecto podría ser debido a la propiedad de la kanamicina de formar sales con los ácidos biliares en el intestino.(10,14,18)

Neomicina (Mycifradin).

La neomicina resulto efectiva para reducir la hipercolesterolemia, aunque no se recomienad con este fin. No se ha establecido aún el mecanismo de dicho efecto.(10,14,18)

Nicotinato de aluminio (Nicalex).

El nicotinato de aluminio puede producir considerable reducción del colesterol en suero en pacientes con hiperlipoproteinemia. Este se debe al ácido nicotínico liberado en el intestino por hidrólisis del nicotinato de aluminio.(10,18)

Salicilatos.

Según informes las dosis de 5 g por día o más pueden reducir el colesterol sérico.(10,14,18)

Sitosteroles.

Estos esteroles vegetales disminuyen el colesterol sérico inhibiendo la absorción del colesterol exógeno y endógeno (10,18).

**FARMACOS QUE DISMINUYEN LOS VALORES
DE COLESTEROL SERICO IN VIVO**

TABLA No. 6

Alopurinol	Eritromicina	Menotropinas
Andrógenos	Estradiol	Metandrostenolona
Antidiabéticos	Estrógenos	Monoaminoxidasa, inhibidores
Antimonio, compuestos	Etanol	
Ascórbico, ácido	Ethinilestradiol	Androlona
Asparaginasa	Aloperidol	Niacina
Azatioprina	Hormonas de la tiroides.	Nicotinil alcohol
Celulosa		
Clonifeno	Insulina	Oximetolona
Colestipol	Isoniacida	Paraomomicina
Corticotropina	Liotrix	Pentilenotetrasol
Edetato	Livotiroxina	Probucof
		Progesterona
		Tolbutamida

IV.4.- UREA.

La urea es el principal producto final del catabolismo de las proteínas y aminoácidos, y se genera en el hígado por el ciclo de la urea. A partir del hígado, la urea penetra en la sangre desde donde se distribuye a todos los líquidos intra y extracelulares, puesto que esta sustancia puede difundir libremente a través de la mayoría de las membranas celulares. La mayor parte de la urea acaba siendo excretada por los riñones, aunque también se excretan en cantidades mínimas en la sudoración, y es degradada por las bacterias en los intestinos.(20)

En Estados Unidos, la concentración ureica en sangre suele expresarse en términos del nitrógeno ureico en la sangre (BUN). En Europa, sin embargo, la urea se expresa como tal. El peso molecular de la urea es de 60 e incluye 2 átomos de nitrógeno con un peso de 28. En consecuencia, el nitrógeno de la urea puede transformarse en urea multiplicando por $60/28$ ó 2.14 . Por ello un valor del BUN de 20 mg/dl equivale a una urea de 20×2.14 ó 42.8 mg/dl.(20)

Técnicas analíticas. Para determinar el nitrógeno ureico en líquidos biológicos se han utilizado dos procedimientos generales. Un método directo implica la condensación de diacetilo con urea para formar un cromógeno coloreado, que puede ser cuantificado por fotometría. Un procedimiento indirecto mide el amoniaco libre que se libera cuando la enzima ureasa hidroliza la urea.(20)

**FARMACOS QUE AUMENTAN LOS VALORES DE
LA UREA IN VIVO**

TABLA No. 7

Acetaminofén	Codeína	Griseofulvina	Nitrofurantoína
Acetazolamida	Colistimetato	Guanetidina	Oro
Ácido nalidixico	Colistina	Halotano	Oxacilina
Agentes radiológicos	Cornezuelo de	Hidralacina	Oxifenbutazona
Alopurnol	centeno preparado	Hidroclorotiácida	Paraaldehído
Amantadina	Demeclociclina	Hidroflumetiácida	Pargilina
Aminoácidos, infusión	Diacepam	Hidrourea	Paromomicina
Aminoglucósidos	Disopiramida	Hierro,sales	Penicilina
Andrógenos	Diuréticos	Imipramina	Pentamidina
Anfotericina B	Doxapram	Indometacina	Plata,compuestos
Antiácidos alcalinos	Doxiciclina	Isosórbico	Polimixina
Antimonio	Edetato	Kanamicina	Probenecid
compuestos	Espironolactona	Levodopa	Propiltiouracilo
Asparaginas	Esteroides anabólicos	Lipomul	Propranolol
Benzotiacida	Estreptocinasa	Meclofenamato	Proteína
Bismuto,sales	Estreptomcina	Mefenámico, ácido	Quinetazona
Bromocriptina	Etacrínico,ácido	Mefalán	Quinina
Busulfán	Etambutol	Mercuariales, diuréticos	Rifampicina
Calcio, sales	Eter	Metaciclina	Salicilatos
Calcitriol	Etosuximida	Metacilina	Tartratos
Capromicina	Fenacetina	Metilclorotiácida	Terapéutica con rayos X
Carbamacepina	Fenazopiridina	Metildopa	Tetraciclina
Carbenoxolona	Fenformin	Metisegida	Tetracloroetileno
Carmustina	Fenilbutazona	Metolazana	Tiacidas
Cefaclor	Fenindiona	Metropolol	Triamtereno
Cefalospirina	Fibrinolisina	Metotrexano	Trimetadiona
Cefoxitina	Fluciosina	Metoxifurano	Trimetoprim
Cicloiacida	Fluoruros	Micociclina	Urea
Cinoxacina	Furosemda	Minoxidil	Vancomicina
Cisplatino	Gentamicina	Mitomicina	Vitamina D
Clonidina	Globulina sérica inmune	Mitramicina	Zomepirac
Cloracepato		Neomicina	
Cobre			

IV .4.2. -FÁRMACOS QUE DISMINUYEN LOS VALORES
DE LA UREA IN VIVO

TABLA No. 8

Enflurano
Fenotiacinas
Glucosa
Hormona de crecimiento
Parametasona

IV.5.- CREATININA.

La creatinina es un anhidrido de la creatina que se forma por reacción espontánea e irreversible. La creatinina libre no se reutiliza en el metabolismo del cuerpo y, por tanto, funciona únicamente como producto de excreción de la creatina. En consecuencia, la formación de creatinina también tiene una relación directa con la masa muscular.(20)

TECNICAS ANALITICAS. La mayor parte de los métodos corrientes para la determinación de la creatinina y creatina se basan en la reacción de Jaffe, en la que la creatinase trata con una solución alcalina de picrato para producirse un complejo de color naranja rojizo brillante .También se han desarrollado determinaciones de creatinina basadas en reacciones enzimáticas

Una modificación de la velocidad cinética recientemente desarrollada para la reacción de Jaffe puede aplicarse a métodos de automatización habitual y está relativamente libre de interferencias derivadas de otros cromógenos.(20)

IV.5.1.- FARMACOS QUE DISMINUYEN LOS VALORES
DE LA CREATININA IN VIVO

TABLA No. 10

NO SE ENCONTRARON REPORTADOS

IV.5.1.- FARMACOS QUE AUMENTAN LOS VALORES
DE LA CREATININA IN VIVO

TABLA No. 9

Acetaminofén	Disopiramida	Metoxiflurano
Ácido nalidíxico	Diuréticos	Minoxidil
Agentes radiológicos	Doxiclina	Mitomicina
Aminoglucósidos	Ededato	Mitramicina
Anfotericina B	Estreptocinasa	Neomicina
Antiácidos alcalinos	Estreptomina	Nitrofurantoina
Barbitúricos	Etambutol	Oxacicilina
Capreomicina	Fenacetina	Paraldehido
Carmustina	Fenazopiridina	Paromomicina
Cefaclor	Fenilbutazona	Penicilamina
Cefaloridina	Flucitosina	Penicilina
Cefoxitina	Gentamicina	Polimicina
Cimetidina	Griseofulvina	Proteína
Cinoxacina	Hidroxiurea	Tetraciclina
Cisplatino	Imipramina	Tiacidas
Clofibrato	Kanamicina	Triamtereno
Clonidina	Lipomul	Trimetoprim
Clorotalidona	Manitol	Vancomicina
Colistimetato	Meclofanamato	Vitamina D
Colistina	Mefenámico,ácido	Zomepirac
Demeclociclina	Meticilina	
Dextrano	Metolazona	

a).- Si () b).- No ().

7.- Podría mencionar usted que tipo de medicamentos _____

a) Hipoglucemiantes () b) Antihipertensivos ()

c) Diuréticos () c) Antilipemicos ()

d) Alergias ()

8.- Procura tomarlos tal y como lo indico su médico: a).- Si () b).- No ().

Porque: _____

9.- Además de estos medicamentos usted toma otros por su propia cuenta:

a).- Si () b).- No ().

10.- Como cuales:

a).- Medicamentos OTC () b).- Homeopáticos ().

c).- Herbolaria () d).- Otros 11.- Con que acostumbra tomar

sus medicamentos: _____

12.- Usted fuma: a).- Si () b).- No ().

a) Menos de 5 b) De 6 a 10 c) Más de 10

13.- Cuando usted tiene dolor de cabeza que toma : _____

14.- Usted toma bebidas alcohólicas: a).- Si () b) - No ();

c).- Frecuencia: _____

15.- Cuando usted esta preocupado o estresado que hace: _____

16.- En caso de padecer gripe que toma: _____

17.- Practica algún deporte o hace ejercicio:

a).- Si () b).- No () c).- Frecuencia: _____

- 18.- Toma algo para aumentar su rendimiento o para evitar el cansancio.

- 19.- Toma algún medicamento para dormir.
a).-Si (___) b).- No (___).
- 20.- Toma algún medicamento para mantener su peso
a).-Si (___) b).- No (___).
- 21.- En su periodo menstrual toma algún tipo de medicamento: _____

- 22.- Usa algún tipo de anticonceptivos: _____
- 23.- Acostumbra usted tomar café: a).- Si (___) b).- No (___).
- 24.- Toma usted algún tipo de multivitaminico.
a) -Si (___) b).- No (___) c).- Como cual: _____

DISCUSIÓN.

La farmacia hospitalaria y comunitaria se esta convirtiendo en una nueva disciplina para el químico farmacéutico, en la cual existe una gran información que nos puede proporcionar respecto al uso correcto que se les da a los Fármacos. Así también en el área de el laboratorio de análisis clínicos puede abrir una nueva faceta de desarrollo para el químico farmacéutico, que nos permite tener un mayor conocimiento del paciente que acude al laboratorio, a través de la realización de una entrevista, la cual de alguna forma seria planteada tomando en consideración las características y objetivos de cada laboratorio y de las necesidades del paciente.

Para poder llevar a cabo este planteamiento es necesario cumplir con ciertas características como es: Que es lo que nos interesa conocer de nuestro paciente, de ahí se desprende la necesidad de plantear una serie de preguntas para poder obtener la información que nosotros deseamos conocer. Es importante hacer notar que este tipo de preguntas deben estar estructuradas de forma científica y metodológica que nos permitan obtener la información deseada y además podamos entablar una conversación con nuestro paciente, esto de alguna forma se logra planteando dos tipos de preguntas principalmente, como son las preguntas de carácter abierto y las preguntas de carácter cerrado, procurando hacerlas de forma alternada para que la entrevista no se convierta en un momento

dado en un interrogatorio rígido, o por otro lado esta desemboque en una charla sobre temas superfluos y totalmente alejada de nuestro objetivo inicial.

Además hay que tener presente la comunicación verbal que estaremos usando, de tal forma que el lenguaje empleado sea el adecuado para que el paciente logre entender, lo que realmente queremos saber respecto a su medicación, y en ese sentido deberemos ser lo suficientemente capaces de comprender su nivel cultural y educativo para hacer usos de las palabras más apropiadas.

Es importante ser lo suficientemente observadores para poder captar la comunicación no verbal, que nuestro paciente pueda estar proyectando, ya que ésta nos dará idea sobre su personalidad, nivel cultural, emocional, así como la veracidad de sus respuestas.

No esta por demás señalar que en la estructuración de la entrevista debemos tener presente también, el entorno ambiental en el cual se piensa llevar a cabo dicha entrevista, ya que es importante que el paciente se sienta cómodo y además con cierta privacidad sin que sea intimidado para que pueda contestar con confianza, soltura y además que conozca que se llevará a cabo en términos estrictamente confidenciales.

En nuestro caso específicamente se plantea llevar a cabo la entrevista, después de haber sido registrado el paciente y nosotros conozcamos el perfil de

estudios que se va a realizar, además tenemos la ventaja en este momento de conocer ya el nombre del paciente y a través de la entrevista, aquellos aspectos que necesitamos conocer que nos permitirán interpretar con mas certeza los resultados obtenidos tras las pruebas de laboratorio. La entrevista pensamos llevarla a cabo en la sección de toma de muestras, ya que dicha sección se adapta a las características ambientales y de privacidad que se requieren para llevar a cabo la entrevista clínica, es conveniente que una vez que estemos con el paciente en esta sección, nos presentemos y le hagamos saber nuestro interés en realizarle una entrevista, y hacerle notar también que será absolutamente confidencial y con fines estrictamente médicos y además mencionarle la importancia que dicha entrevista tendrá tanto para nosotros como para su médico en el sentido de poder comprender en su exacta dimensión sus resultados de laboratorio.

La entrevista se diseño, con la finalidad de poder conocer, si el paciente en cuestión esta tomando algún tipo de medicamento ya sea bajo prescripción médica o por automedicación, y que estos medicamentos pudieran tener algún tipo de interacción con los parámetros clínicos que comprenden a la Química Sanguínea (Glucosa, Urea, Creatinina, Ácido úrico y Colesterol). Puesto que no seria práctico recitarle toda la lista de medicamentos, que se ha comprobado tienen algún tipo de interacción con los parámetros de la química sanguínea, además de que el paciente normalmente no maneja este tipo de términos. Es por ello que se diseño una entrevista en la cual se trata de englobar los padecimientos más comunes y así también las situaciones en las que

generalmente la gente tiende a automedicarse aunado a preguntas relacionadas a su estilo de vida.

Es por ello que se comienza preguntando si esta tomando algún tipo de medicamento, además de preguntarle si recuerda el nombre de ellos o en todo caso si trae consigo su receta médica para poder tomar de ahí la información.

Además se le hace mención si no esta tomando aparte otro tipo de medicamentos como los de venta libre (OTC), algún medicamento homeopático etc. ya que muchos pacientes no los consideran como medicamentos. También se le pregunta con que acostumbra tomar sus medicamentos,. Ya que en muchas ocasiones los pacientes los ingieren con café, con refresco, algún tipo de té e incluso con bebidas alcohólicas.

Así como también se le pregunta si toma sus medicamentos tal y como le indicó su médico, ya que de esta forma, nos aseguramos que no se tome sobredosis de medicamento, por olvido de una dosis anterior, rebasando con esto la dosis terapéutica y favoreciendo la aparición de las interacciones.

Con respecto a la pregunta a si es la primera vez que se realiza dichos estudios, o por el contrario se los realiza con cierta frecuencia, nos da un parámetro de referencia respecto a los anteriores resultados o anterior medicación. Así como también nos permite conocer si padece algún tipo de enfermedad de tipo crónico.

También se le pregunta respecto a su modo de vida en relación al consumo de bebidas alcohólicas y tabaco. Haciendo hincapié en el sentido de si acostumbra tomar algo como aperitivo. Ya que se sabe que dichas sustancias interactúan en las determinaciones de glucosa, colesterol, urea y ácido úrico.

Al preguntarle que toma cuándo padece de dolor de cabeza, lo que tratamos de descubrir es el posible uso de analgésico, que como sabemos tienen interacciones en las determinaciones de creatinina, glucosa y urea.

Respecto a la pregunta de si toma algo cuando hay estrés o preocupación, va enfocada a detectar el posible uso de tranquilizantes, que también tienden a interactuar con los parámetros de la química sanguínea.

En el caso de la pregunta de si toma algo cuándo tiene gripe, es con el objeto de determinar si no está tomando algún tipo de antibiótico, que es muy común que por ignorancia la gente ingiera, y como se sabe diversos tipos de antibióticos influyen en los parámetros de la química sanguínea.

Cuándo se le cuestiona su actividad física o práctica de algún deporte, así como también el uso de algún tipo de sustancia para aumentar su rendimiento o evitar el cansancio va encaminada a detectar el posible uso de anabólicos, o mezclas de sustancias como cerveza y suero glucosado, que van a alterar los resultados de la química sanguínea.

También se trata de determinar el posible uso de sedantes o fármacos afines como recurso para poder conciliar el sueño ya que se a visto que algunos de estos fármacos tiene algún tipo de influencia en la determinaciones de la química sanguínea.

Respecto a la pregunta del hábito de tomar café, se sabe perfectamente que la cafeína tiende a aumentar los niveles de glucosa sanguínea.

Ahora que la pregunta relacionada a sí toma algo para mantener su peso va enfocada en conocer si el paciente, pudiera estar sometido a una terapia hormonal para bajar de peso o por el contrario estuviera tomando algún tipo de esteroides anabólicos para aumentar su masa muscular, ya que se sabe que dichos compuestos interactúan con la química sanguínea

Para el caso de las pacientes femeninas es importante saber si toman algún tipo de medicamento durante su periodo menstrual para aliviar las molestias que este fenómeno les ocasiona ya que algunos analgésicos interactúan con algunos parámetros de la química sanguínea.

Así también la pregunta respecto a si están tomando algún tipo de anticonceptivos, es con la finalidad de saber si ingieren anticonceptivos orales, puesto que se sabe que este tipo de medicamentos eleva tanto el colesterol como la glucosa sanguínea.

Es importante saber si el paciente toma algún complejo multivitaminico como complemento de su dieta, puesto que algunas vitaminas influyen de diversas formas, en los parámetros de la química sanguínea.

Se elaboran unos incisos en los cuales tratamos de abarcar a grandes rasgos los medicamentos que normalmente se utilizan en las enfermedades crónicas más comunes para posteriormente revisar las listas y ver en que parámetro de la química sanguínea pudiera interferir.

Es así como la entrevista se planteo para conocer a grandes rasgos el perfil farmacológico que pudiera estar siguiendo el paciente, sus hábitos alimenticios e incluso su modo de vida para poder determinar que factores pudieran estar alterando nuestros resultados de laboratorio.

Tomando en consideración toda la información que en determinado momento, nos puede proporcionar la realización de una entrevista. Se elaboro un protocolo de entrevista clínica, la cual esta enfocada principalmente en conocer, si el paciente esta tomando algún tipo de medicamento, así como también conocer diversas actividades en su modo de vida, y que un momento dado puedan tener interacciones con los parámetros de la química sanguínea, dando origen con ello a la obtención de resultados del laboratorio, que no reflejan el valor real del parámetro analizado.

CONCLUSION.

Se llevó a cabo la elaboración de un protocolo para la realización de una entrevista clínica, con el fin de conocer las posibles interacciones farmacológicas que pueden originarse con los parámetros que comprende la *Química Sanguínea*

En base a la información obtenida tanto el Químico Farmacéutico como el medico, tendrán a la mano más elementos para poder evaluar en su justa dimensión, los resultados obtenidos al realizar una química sanguínea.

BIBLIOGRAFÍA

- 1.- Balcells Gorina Alfonso : La clínica y el laboratorio . 10 ed.
Ed. Marín S.A (1986);
- 2.- Bertram G. Katzung md, PhD.
Ed. El Manual Moderno S.A. de C.V. México D.F. (1991)
p.p. 450- 453 ,791-809, 840-848
- 3.- Bevan A. John: Fundamentos de Farmacología Ed. Harper Row
Latinoamericana (1982). p.p. 24-42, 749-772.
- 4.- Consumer Drug Digest: American Society of Hospital Pharmacists
ed. 1985.
- 5.- Craig R. Charles and Stitzel E. Robert : Farmacología Médica
Ed. Nva. Ed. Interamericana S A de C.V. México 1984
p.p. 17-19, 28-31
- 6.- Csaky T.Z. : Introducción a la Farmacología
Ed Salvat Editores S.A Barcelona España 1983
p.p. 167-179.

- 7 - Domecq Jeldres Catalina : Farmacia Clínica
Ed. Facultad de Ciencias Químicas y Farmacéuticas de la Universidad de Chile Junio de 1993
p.p. 19-24.
- 8.- Falconer; Sheridan; Patterson; Gustafson: Farmacología y Terapeutica
6ed
Ed. interamericana S.A de C.V. México D.F. 1986.
p.p. 32-44.
- 9 - Goth Andres : Farmacología Médica. Principios y Conceptos
Ed. Ediciones Doyma 1984
p.p. 667-673
- 10.- Hansten D. Philip and Horn R. John : Drug Interactions
Ed. La Reimp 1990 Vancouver, Canada.
p.p 1-24, 262-268, 280-284, 317-322, 826-832-833,851.
- 11.- Henry J. Richar; Cannon C Donald; Winkelman W: James : Química
Clínica Principios y "Técnicas 2a ed.
Ed. Jims 1980.
p.p. 505-508, 51,522, 544-544.

- 12.- Jaumes Ch; Jude A; Querangal Des Essarts; Delga J. : Práctica de Laboratorio
Ed. Toray-masson S.A Barcelona España Mayo de 1972.
- 13.- Keith Lassner ; Traduc. Medigo J. Jorge; Interacciones Farmacológicas
Ed. El Manual Moderno S.A. de C.V.
México D.F 1992
- 14.- Krupp A Marcus, Tierney M. Lawrences; Jawetz Ernest; Roel L. Robert;
Camargo A. Carlos :Manual de Diagnóstico Clínico y de Laboratorio ; ed 21
Ed. El Manual Moderno S.A. de C.V.
Mexico D.F 1986.
p.p. 184-206,
- 15.- Loebel Suzanne; Spratto George : Manual de Farmacología
Ed. Orientación S.A 1991.
p.p. 51-55.
- 16.- Remington ; Pharmaceutical Sciences ed. 17
Ed. Médica Panamericana S.A
Buenos Aires Argentina , 1987
p.p. Capítulos 94,97, 102

- 17.- Spadoni Manlio : Peligro de los Medicamentos 8a ed.
Ed Compañía Editorial Continental S.A. Italia 1978
- 18.- Speicher E. Carl; Smith W Jack Jr. ;Elección de las Pruebas de
Laboratorio más Conveniente;
Ed El Manual Moderno S.A de C.V.
Mexico D.F. 1987.
p p. 303-357
- 19.- Tietz W Norbert . *Química Clínica Moderna*
Ed. Interamericana 1972
- 20.- Todd-Sanford-Davidsohn: Diagnóstico y Tratamiento
Clínicos por el Laboratorio 7a. ed.
Ed. Salvat Editores S. A Barcelona 1985.
p.p. 5-10, 150-152, 182-192, 194-253-262.