



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

**MAESTRÍA EN CIENCIAS MÉDICAS, ODONTOLÓGICAS Y DE LA SALUD
CAMPO DEL CONOCIMIENTO EN INVESTIGACIÓN CLÍNICA EXPERIMENTAL EN SALUD
CAMPO DISCIPLINARIO EN FARMACOLOGÍA CLÍNICA**

ERRORES DE PRESCRIPCIÓN DE ANTIHIPERTENSIVOS EN ATENCIÓN PRIMARIA Y SU ASOCIACIÓN CON EVENTO VASCULAR CEREBRAL

TESIS

QUE PARA OPTAR POR EL GRADO DE
MAESTRIA EN CIENCIAS

PRESENTA:

QFB. JUDITH ARACELI OLGUÍN PÉREZ

TUTOR:

M. EN C. DOLORES MINO LEÓN
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

CIUDAD DE MÉXICO, ABRIL 2019



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

Este trabajo se realizó en el Hospital General de Zona Dr. Rodolfo Antonio de Mucha Macías “Los Venados” del Instituto Mexicano del Seguro Social con financiamiento de la beca CONACYT.

RESUMEN

Introducción. La hipertensión arterial sistémica (HAS) es una de las enfermedades crónicas con mayor prevalencia y con múltiples alternativas de tratamiento, situación que puede llevar a errores en la prescripción (EP) con el consecuente descontrol de la presión arterial e incremento de complicaciones agudas como el evento vascular cerebral (EVC), que genera mayor demanda de atención y costos.

Objetivo. Determinar el grado de asociación entre los EP de antihipertensivos y la presencia de EVC.

Material y métodos. Estudio de casos y controles, se incluyeron pacientes con diagnóstico de HAS que recibían tratamiento farmacológico por al menos un año de duración, que acudieron al servicio de urgencias del HGZ No. 1-A (casos) y pacientes que acudían a cita de seguimiento de las UMF 10, 12 o 15 (controles). Los casos fueron pacientes en los que se estableció el diagnóstico clínico y tomográfico de EVC; los controles fueron pacientes sin EVC pero que eran hipertensos y recibían tratamiento farmacológico. Se recopiló información clínica y demográfica del expediente clínico de los casos y de los controles. Los EP se identificaron con el software Micromedex®. Se realizó análisis descriptivo y bivariado y se estimó la fuerza de la asociación entre los EP y EVC con razón de momios (OR) e intervalos de confianza al 95% (IC95%) simples y ajustados y se consideró un valor de $p \leq 0.05$ como significativo.

Resultados y conclusión. Se incluyeron 64 casos y 64 controles, la edad promedio de los casos fue mayor (75.8 ± 11.1 vs 70.6 ± 12.2 , $p=0.013$). Los controles tuvieron mayor proporción de enfermedades gastrointestinales ($p=0.041$), mayor tiempo de evolución de la enfermedad y mayor número de enfermedades. Por su parte, en los casos se detectaron más problemas de prescripción. En el modelo de regresión logística ajustado, la variable IFF-generales se asoció a EVC (OR 18.089, IC 95% 2.542 – 128.796, $p=0.004$). Este resultado muestra la importancia de apoyar al médico para evitar las combinaciones farmacológicas inapropiadas las cuales favorecen el desenlace fatal de EVC.

DEDICATORIA

A Dios. Por haberme permitido llegar hasta este punto y haberme dado salud para lograr mis objetivos, además de su infinita bondad y amor en los momentos de estrés y por la paciencia para continuar y no morir en el intento.

A mi madre Martha. Por haberme apoyado en todo momento, por sus consejos, sus valores, por la motivación constante que me ha permitido ser una persona de bien, pero más que nada, por su amor.

A mis maestros. A todos mis maestros de la maestría, por su gran apoyo y motivación para la culminación de nuestros estudios profesionales y para la elaboración de esta tesis; a la Dra. Iris y la Dra. Mino por su apoyo ofrecido en este trabajo; a la Dra. De la Peña por su tiempo compartido y por impulsar el desarrollo de nuestra formación profesional, a la Dra. Jiménez por apoyarnos en su momento.

A mis amigos. Que nos apoyamos mutuamente en nuestra formación profesional y que, hasta ahora, seguimos siendo amigos: Crisela Ríos, Akio Murakami y Adán Pérez por haberme ayudado a realizar esta etapa de mi vida. A Marlene Ortiz, Gabriela Morales y Ana Zamora que siempre me preguntaban para cuando la tesis. A Vanessa Martins, Natalia Vázquez y Francisco Ochoa, mis jefes que hicieron posible cursara y terminara la maestría. A Miguel Ángel Rodríguez por su apoyo incondicional y por prestarme su computadora para el análisis.

Finalmente, a toda aquella persona que me ayudó para la realización de esta tesis: Luis Peredo, Adriana Camacho, Dr. Pacheco, Miriam, Deyanira, Dra. Sonia, Dr. Ansberto, Dr. Fabián y también al CONACYT. A todos los maestros, aquellos que marcaron cada etapa de mi camino educativo desde su inicio. ¡Muchas gracias a todos!

ÍNDICE

	Página
Portada	1
Recursos	2
Resumen	3
Dedicatoria	4
Índice	5
Lista de figuras y tablas	6
Marco teórico	7
1.1 Generalidades de los errores de medicación.	7
1.1.1 Panorama general de los errores de prescripción.	9
1.1.2 Impacto del error de prescripción en la salud del paciente.	11
1.1.3 Interacción fármaco-fármaco y sus consecuencias en el tratamiento	11
1.2 Antecedentes específicos sobre la Hipertensión Arterial Sistémica (HAS).	13
1.2.1 Descripción del tratamiento farmacológico antihipertensivo.	14
1.2.2 Consecuencias de un tratamiento farmacológico antihipertensivo inadecuado.	21
1.3 Evento Vascular Cerebral (EVC).	22
1.3.1 Estadística, factores de riesgo e importancia de la prevención del EVC.	24
2. JUSTIFICACIÓN	26
3. HIPÓTESIS	27
4. OBJETIVO	28
5. METODOLOGÍA	28
5.1 Diseño del estudio	28
5.2 Población	28
5.3 Tipo de muestreo	28
5.4 Tamaño de la muestra	28
5.5 Criterios de selección	29
5.6 Variables y escala de medición	30
5.7 Descripción del estudio	32
5.7.1 Recolección de datos	32
5.7.2 Identificación de controles	32
5.7.3 Análisis estadístico	33
5.8 Aspectos éticos	33
5.9 Recursos, financiamiento y factibilidad	33
6. RESULTADOS	34
6.1 Características generales de los grupos de estudio	34
6.2 Medicamentos antihipertensivos e IFF en los grupos de estudio	37
6.3 Modelos de regresión	40
7. DISCUSION	43
8. CONCLUSIONES	48
9. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS	49
ANEXOS	
Carta de consentimiento informado	66
Formato de recolección de datos al ingreso al servicio de urgencias	67
Cuestionario para la evaluación de la adherencia terapéutica BMG	68

LISTA DE FIGURAS Y TABLAS

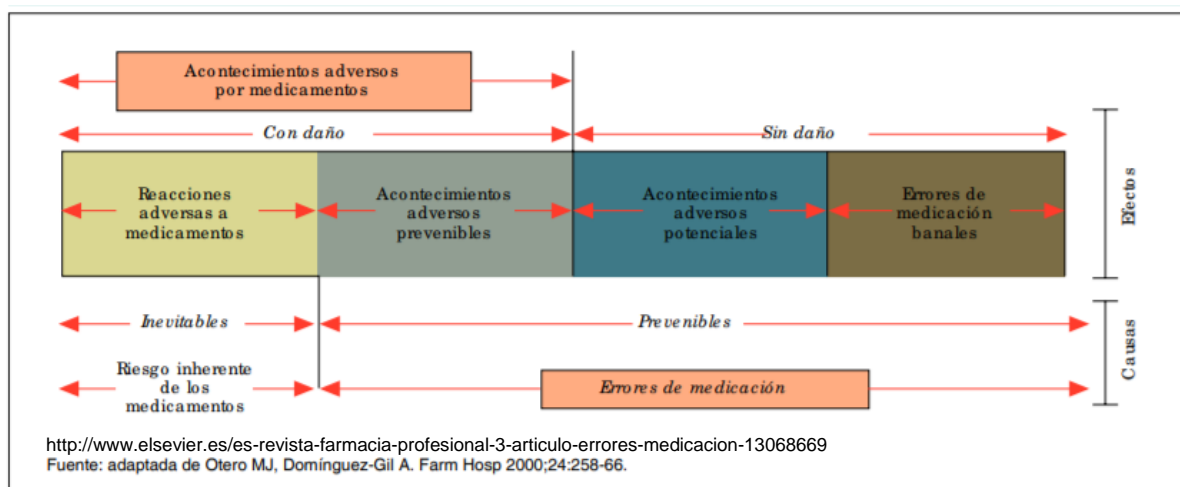
	Página
Figura 1. Relación entre acontecimientos adversos por medicamentos y errores de medicación.	7
Figura 2. Índice para la categorización de los errores de medicación.	8
Tabla 1. Categorías de la presión arterial en adultos	14
Tabla 2. Fármacos antihipertensivos disponibles en el Cuadro Básico de Medicamentos del IMSS.	20
Tabla 3. Características demográficas, clínicas y farmacológicas.	35
Tabla 4. Frecuencia de consumo de fármacos antihipertensivos por código ATC.	36
Tabla 5. Frecuencia de interacciones fármaco-fármaco con intensidad severa.	37
Tabla 6. Frecuencia de interacciones fármaco-fármaco con intensidad moderada.	38
Tabla 7. Frecuencia de interacciones fármaco-fármaco que potencialmente pueden disminuir la eficacia del antihipertensivo.	39
Tabla 8. Modelo de regresión simple.	40
Tabla 9. Modelo de regresión logística ajustado.	41

1. MARCO TEÓRICO

1.1. Generalidades de los errores de medicación.

El proceso de prescripción de un tratamiento farmacológico incluye el análisis de los signos y síntomas que presenta el paciente, la búsqueda de sus causas y la integración de esta información para establecer un diagnóstico. Durante este proceso se puede presentar errores de medicación (Gaffey & Thomas, 2015), éstos pueden ser cualquier acontecimiento evitable que ocurre durante el proceso de prescripción, preparación, dispensación o administración de un medicamento, que puede conducir al uso inapropiado de medicamentos o producir daño al paciente, a diferencia de una reacción adversa que no se puede prevenir, el error de medicación sí. Figura 1 (Mitchell, Williamson, & Molesworth, 2016; Panagioti et al., 2015; Skinner, 2015; Theissen et al., 2015).

Figura 1. Relación entre acontecimientos adversos por medicamentos y errores de medicación.



Un error de medicación es una falla en el proceso del tratamiento y potencialmente puede provocar daño al paciente. (Choi et al., 2015; Gaffey & Thomas, 2015).

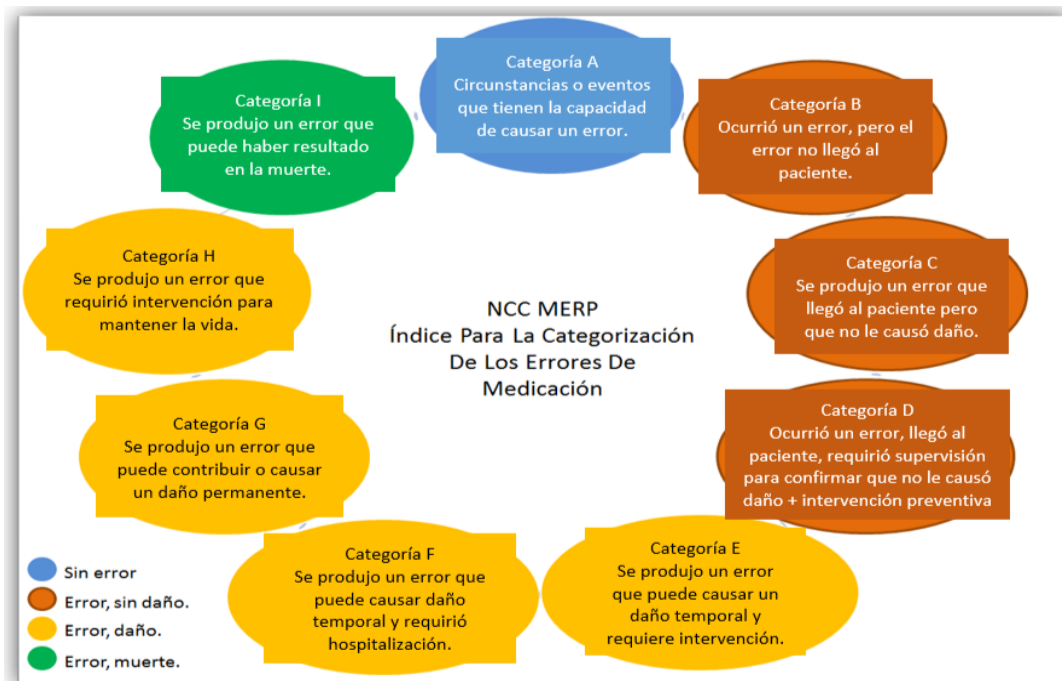
La clasificación de los errores de medición se ha realizado desde diferentes enfoques. Uno de los cuales emplea la secuencia del proceso de medicación: prescripción, transcripción, dispensación, administración o supervisión (Dalmolin, Rotta,

& Goldim, 2013). En otro enfoque se consideran los tipos de errores que se producen: medicamento incorrecto, dosis, frecuencia, vía de administración o paciente (National Coordinating Council for Medication Error Reporting and Prevention, 2018). Y otro clasifica los errores de acuerdo a si se trata de errores que se basan en el conocimiento o en reglas o errores en la ejecución (errores basados en acciones o en la memoria) (Aronson, 2009).

Una clasificación de errores de medicación es la que propone El Consejo Nacional de Coordinación de Informes y Prevención de Errores de Medicamentos (del inglés, *National Coordinating Council for Medication Error Reporting and Prevention*), el cual los clasifica en nueve categorías y los divide en las siguientes cuatro clases: I. Sin error, II. Con error, pero sin daño, III. Con error y con daño, IV. Con error y muerte, como lo muestra la Figura 2 (National Coordinating Council for Medication Error Reporting and Prevention, 2018).

No existe evidencia sólida que apoye algún método en particular para definir o clasificar a los errores de medicación en el ámbito de la atención primaria, por lo que el enfoque que se utilice dependerá su propósito (Gaffey & Thomas, 2015), (National Coordinating Council for Medication Error Reporting and Prevention, 2018).

Figura 2. Índice para la categorización de los errores de medicación.



1.1.1 Panorama general de los errores de prescripción.

De acuerdo con el diccionario médico para actividades regulatorias (MedDRA sus siglas en inglés de *Medical Dictionary for Regulatory Activities*) los errores de medicación pueden presentarse como errores de prescripción, dispensación y administración (The International Council for Harmonisation of Technical Requirements for Pharmaceuticals for Human Use (ICH), 2018).

Los errores de prescripción son uno de los principales errores de medicación, éstos se pueden presentar tanto en la atención ambulatoria como hospitalaria y afectan la seguridad de los pacientes y la calidad de la atención médica (Velo & Minuz, 2009; Yu, Nation, & Dooley, 2005). La prescripción es el proceso por el cual un médico indica el uso de medicamentos a un paciente y proporciona instrucciones sobre cómo y cuándo debe utilizarlos (Neville, Robertson, Livingstone, & Crombie, 1989).

Los errores de prescripción pueden ser: administración incorrecta (por potencia o concentración), dosis incorrecta (horario inapropiado, sobredosis, dosis baja), vía de administración equivocada, paciente incorrecto, dos o más fármacos con que interaccionan, fármaco incorrecto (principio activo) y/o medicamento incorrecto (en su forma de dosificación) (Dean, Barber, & Schachter, 2000).

La prescripción de una dosis incorrecta es cuando el fármaco se prescribe para administrarse en un horario inapropiado, a una dosis mayor (sobredosis) o a una dosis por debajo de su efecto terapéutico baja (subdosis) (Theissen et al., 2015).

La prescripción incorrecta por horario inapropiado se describe como la prescripción de dosis fuera del periodo de tiempo óptimo entre la concentración plasmática del fármaco y la duración de su efecto. Si el horario inapropiado es muy prolongado, la cantidad del fármaco en plasma puede llegar a ser insuficiente para mantener el efecto terapéutico y puede provocar reactivación, prolongación o avance de la enfermedad y en algunas enfermedades se podría desencadenar una crisis hipertensiva, convulsiva, diabética, etc. (Rand, 1993).

Al prescribir dosis de fármaco mayores a las correctas, se puede incrementar el riesgo de toxicidad. En casos de fármacos con una ventana terapéutica estrecha, como

la digoxina, este error podría ser de consecuencias mayores. A su vez, a dosis prescritas por debajo de su efecto terapéutico, el resultado de eficacia sería pobre o nulo, fármacos para padecimientos crónico-degenerativos, al no tener adecuación farmacoterapéutica, la historia natural de la enfermedad puede continuar y desarrollar cuadros clínicos de mayor gravedad (Gaffey & Thomas, 2015; Mitchell et al., 2016).

Para entender la importancia y alcance de los errores de prescripción, se realizó un estudio en Estados Unidos de Norteamérica en los años noventa en el cual se reportó la presencia de 5,355 errores de medicación, de los cuales 469 fueron fatales y el error que con mayor frecuencia provocó la muerte fue la prescripción de dosis inapropiadas, que tuvo una incidencia de 40,9% (Agrawal, 2009).

En América Latina los errores de medicación también se encuentran dentro de los retos a vencer en los sistemas de salud. Un estudio realizado en Argentina destacó que los errores de prescripción son los más frecuentes (755 errores en 310 pacientes) (Chaio, Toibaro, Valicenti, & Saidón, 2013). En Cuba en un servicio farmacéutico se detectaron 299 errores en 43 órdenes médicas de citostáticos, de ellos, 98 fueron errores por omisión y 201 de los 299 errores se clasificaron como graves (Arbesú Michelena, 2008).

Tan sólo en el Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS) en el 2010 se contaba con 55,705,875 derechohabientes, todos con posibilidades de recibir una prescripción y por ello expuestos a un error derivado de ésta. Debido a la gran cantidad posible de prescripciones, es necesario vigilar y notificar los errores para plantear estrategias que tengan por objetivo disminuir su frecuencia (González Médicigo & Gallardo Díaz, 2012).

En la UMF No. 11 del IMSS Delegación Tabasco, se realizó un análisis retrospectivo de las prescripciones de hipoglucemiantes orales, el 94% de las prescripciones revisadas eran inadecuadas, el error más frecuente fue la prescripción de un medicamento inadecuado (Zavala-González, Lima-Ortiz, & Gallegos-Aguilar, 2014).

Estudios realizados en México muestran que este problema es importante en nuestro medio; por ejemplo, los resultados de un estudio realizado en un hospital privado de la Ciudad de México, reveló que la sobredosificación fue el principal error de

prescripción detectado (Reyes & Bustos, 2008). Otro estudio que se hizo en un hospital de pediatría del Distrito Federal mostró que en 232 expedientes revisados, 397 prescripciones descritas tenían errores y el tipo de error más frecuente se detectó en la redacción de la prescripción, seguido de dosis mal calculadas y errores en el intervalo de administración (Lavalle-Villalobos et al., 2007).

La mayoría de los trabajos que se revisaron describen el número de errores de prescripción y se han concentrado en listar los tipos de errores, pero ha existido poca atención al estudio de los posibles efectos clínicos de éstos, así como a la valoración de estrategias para reducirlos o prevenirlos (Otero, Martín, Robles, & Codina, 1998).

1.1.2 Impacto del error de prescripción en la salud del paciente.

La evidencia de la que disponemos, con respecto al impacto que ocasiona el error de prescripción en la salud del paciente, es escasa y no permite esclarecer esta relación de forma exacta. Sin embargo, existen datos que han relacionado el descontrol de la enfermedad con el número de visitas a salas de urgencia (Velo & Minuz, 2009; World Health Organization, 2014; Yu et al., 2005; Zavaleta-Bustos, Castro-Pastrana, Reyes-Hernández, López-Luna, & Bermúdez-Camps, 2008).

Los errores de prescripción pueden contribuir al deterioro del estado de salud del paciente debido a que el error de prescripción puede influir de forma negativa sobre la evolución de la enfermedad (ASHP, 1993).

1.1.3 Interacción fármaco-fármaco y sus consecuencias en el tratamiento

Son pocos los casos en los que después de un acto médico se prescribe solo un fármaco. La prescripción de diversos fármacos sumado a la presencia de comorbilidades, o estadios avanzados de la enfermedad, incrementan el riesgo de presentar interacciones fármaco-fármaco (error de prescripción) (Skinner, 2015; Stevens et al., 2008).

La interacción fármaco-fármaco se define como la capacidad que tiene un fármaco de alterar el efecto farmacológico del otro al incrementar o disminuir la acción de uno de ellos o de ambos, incluso se puede llegar a producir un nuevo e inesperado efecto adverso, como resultado de la interacción farmacocinética o por cambios

farmacodinámicos en el organismo del paciente (Barcia Hernández & Negro Alvarez, 2002; Enciclopedia Britannica, 2018; Girona, 2013).

La interacción farmacocinética se refiere a la interacción en el tiempo de residencia de los fármacos dentro del cuerpo humano e incluye sus procesos de absorción, distribución, metabolismo y excreción, también conocidos como sistema ADME (Departamento Facultad de Química UNAM, 2018).

Usualmente, los efectos adversos de tipo farmacocinético pueden ser controlados modificando la dosis, la pauta posológica o bien, recurriendo a la utilización de alguna sustancia que pueden atenuar la interacción, aunque es más seguro, evitar la asociación de los fármacos que interactúan (Pascuzzo, 2008).

Las interacciones farmacocinéticas por absorción se manifiestan generalmente después de administrar los fármacos por vía digestiva y pueden ocurrir por diversos mecanismos como: modificación del pH en el lugar de absorción, adsorción, adsorción-intercambio iónico, formación de quelatos o complejos, procesos de competición por un portador, modificación del tránsito gastrointestinal, entre otras (Girona, 2013).

En las interacciones medicamentosas que afectan la distribución de los fármacos en el organismo pueden estar implicados procesos de desplazamiento del compuesto, lo cual se asocia a cambios en la concentración de las proteínas plasmáticas. La consecuencia más importante podría ser el aumento de la respuesta farmacológica y en algunas ocasiones, el aumento en el riesgo de toxicidad por el agente que es desplazado (Barcia Hernández & Negro Alvarez, 2002; Moreira Silva, 2017; Urbina Marín, 2003). Este tipo de interacciones suelen ser transitorias, debido a la eliminación del fármaco la cual es una acción compensatoria. Si se conocen los mecanismos de este tipo de interacción es posible prevenir sus consecuencias (Urbina Marín, 2003).

En las interacciones farmacodinámicas, se produce una alteración cuantitativa o cualitativa del efecto de un fármaco sobre el lugar en el cual actúa, debido a la presencia de otro fármaco (Barcia Hernández & Negro Alvarez, 2002). Estas interacciones son a nivel celular. Su resultado es una alteración de la acción farmacológica sobre la diana

del fármaco y no se acompaña de cambios en su concentración plasmática (Girona, 2013).

Por todas las situaciones que pueden ser ocasionadas por un error en la prescripción de un medicamento, cada prescripción debe ser el resultado del razonamiento diagnóstico ante un paciente, el cual es individual y se debe vigilar para evitar repercusiones negativas en la salud de los pacientes (González Medécigo & Gallardo Díaz, 2012; Samp, Touchette, Marinac, & Kuo, 2014), es por esto, que debemos seguir dirigiendo nuestro esfuerzo a detectar y prevenir este tipo de errores en la medicación.

Al prevenir errores de prescripción se favorece la disminución de desenlaces negativos (morbimortalidad) en los pacientes. Por ejemplo la hipertensión arterial sistémica (HAS) que por sí misma ocasiona complicaciones en diversos tejidos y órganos (corazón, cerebro, riñones, vasos sanguíneos, entre otros) (Bustos Saldaña et al., 2004; The health foundation, 2012).

1.2 Antecedentes específicos sobre la Hipertensión Arterial Sistémica (HAS).

La tensión arterial es la fuerza que ejerce la sangre contra las paredes de las arterias al ser bombeada por el corazón, cuanto más alta sea la tensión, más esfuerzo realiza el corazón para bombear. La HAS es un trastorno en el que los vasos sanguíneos tienen mayor tensión (Instituto Mexicano del Seguro Social, 2018).

En algunos casos la HAS no ocasiona síntomas pero en otras ocasiones se puede presentar cefalea, disnea, vértigo, dolor torácico, palpitaciones y hemorragias nasales (Lombera Romero et al., 2002).

Para establecer el diagnóstico de HAS es necesario realizar mediciones consecutivas de la presión sanguínea. De acuerdo con la Asociación Americana del Corazón (*The American Heart Association*) una presión sistólica menor o igual a 120 mmHg y menor o igual a 80 mmHg de presión diastólica es normal y se considera elevada cuando los valores sistólicos superan los 120mmHg y la presión diastólica es mayor a 80 mmHg. Se diagnostica HAS cuando la toma periódica de presión sanguínea

revela valores superiores a 130/80mmHg (sistólica/diastólica), Tabla 1 (American Heart Association, 2018).

Tabla 1. Categorías de la presión arterial en adultos*

Categoría	Presión arterial sistólica		Presión arterial diastólica
Normal	<120 mm Hg	y	<80 mm Hg
Elevada	120-129 mm Hg	y	<80 mm Hg
Hipertensión			
Estadio 1	130-139 mm Hg	o	80-89 mm Hg
Estadio 2	≥140 mm Hg	o	≥90 mm Hg
Crisis hipertensiva	≥180 mm Hg	y/o	≥120 mm Hg

*Individuos con presión arterial diastólica/ sistólica entre 2 categorías, deberán ser designados con la más alta categoría de presión arterial que hayan obtenido.

Antes de la prescripción de un tratamiento farmacológico, se debe prescribir disminución de la ingesta de sodio, ejercicio aeróbico así como eliminar el consumo de tabaco y la ingesta de bebidas alcohólicas y en el caso de tener el paciente diabetes se deberá seguir un control estricto de los niveles de glucosa, todo esto contribuye a retrasar la progresión de la HAS y a reducir el número de fármacos antihipertensivos y sus dosis (CENETEC, 2014).

1.2.1 Descripción del tratamiento farmacológico antihipertensivo.

El tratamiento farmacológico antihipertensivo se debe iniciar con monoterapia y los diuréticos es el grupo farmacológico recomendado para pacientes con HAS no complicada, debido a su bajo costo, adecuada eficacia y tolerabilidad y a que tiene efectos sinérgicos cuando se prescribe combinado con otros agentes antihipertensivos y se pueden utilizar en pacientes con insuficiencia cardíaca (Urbina Marín, 2003). El mecanismo de acción es modificar el transporte iónico en la nefrona y estimular la excreción renal, especialmente sodio (Na⁺) y cloro (Cl⁻). El efecto adverso más común es la hipopotasemia (Instituto Químico Biológico, 2014).

Los diuréticos se dividen en tres grupos: tiazídicos, de asa y ahorradores de potasio. Los tiazídicos son los más utilizados como antihipertensivos y en ocasiones se combinan con ahorradores de potasio; mientras que los diuréticos de asa se emplean en

pacientes con insuficiencia renal o cardíaca y/o con hipertensión resistente (Instituto Mexicano del Seguro Social, 2018; Morales-Olivas, 2013).

Los diuréticos tiazídicos bloquean la reabsorción de sodio, fundamentalmente en el túbulo contorneado distal por bloqueo del cotransportador Na^+/Cl^- . Algunos de sus potenciales efectos adversos son: astenia, calambres musculares e impotencia, K^+ , Mg^{2+} bajos, Ca^{+2} , ácido úrico alto, pancreatitis, hiperglucemia e hiperazotemia. Su vida media es de 4 a 8 horas. Están contraindicados en pacientes con falla renal, deshidratación, hipernatremia y/o hipocalemia. Potencian a los beta bloqueadores e inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA), así como a los bloqueadores de angiotensina II. Su fármaco más representativo es la hidroclorotiazida (Izzo, Sica, & Black, 2017).

Los diuréticos de asa bloquean la reabsorción de Na^+ en la rama ascendente gruesa del asa de Henle por bloqueo del cotransportador de Na^+ , K^+ , 2Cl^- . Sus efectos adversos son Na^+ , K^+ , Ca^{+2} bajos y ototoxicidad. Su vida media en el organismo del paciente es de 4 a 6 horas. Está contraindicado en individuos con falla renal, anuria, coma hepático, insuficiencia hepática, hipocalemia, hiponatremia. Además, los diuréticos potencian a los beta bloqueadores e IECA, así como a los bloqueadores de angiotensina II, además por hipocalemia hace más tóxicos a los digitálicos. El fármaco de este grupo disponible en el cuadro básico de medicamentos del IMSS es la furosemida (Shah, Anjum, & Littler, 2004; Urbina Marín, 2003).

Los diuréticos ahorradores de potasio inhiben competitivamente la acción de la aldosterona en el riñón. Sus efectos secundarios pueden ser K^+ alto, varones con ginecomastia, mujeres con mastalgia. Su vida media es de 16 a 20 horas. Están contraindicados en pacientes con insuficiencia renal, enfermedad de Addison e hiperpotasemia. También aumentan el efecto de los fármacos beta bloqueadores, IECA y de los bloqueadores de angiotensina II. Por otro lado, el ácido acetilsalicílico disminuye el efecto de la espironolactona, fármaco característico de este grupo (Aljadhey et al., 2012; Barcia Hernández & Negro Alvarez, 2002).

Los fármacos beta bloqueadores se encuentran indicados como monoterapia para HAS no complicada. Y en combinación con IECA en casos especiales de pacientes

que han sufrido un infarto al miocardio. Y en sinergia con antagonistas de canales de calcio en pacientes con angina. Los bloqueadores beta pueden ser cardio-selectivos o no cardio-selectivos. Los bloqueadores beta selectivos inhiben competitivamente a los bloqueadores beta 1 y beta 2 con predominio del bloqueo de los recetores beta 1. Pierde cardio-selectividad al incrementarse la dosis. Su vida media es de 3 a 7 horas con excreción hepática. El metoprolol es el fármaco de esta familia disponible en el IMSS. Los bloqueadores beta no selectivos inhiben competitivamente los bloqueadores beta 1 y beta 2. Su vida media es de 1 a 6 horas, con excreción hepática del 90%. El fármaco de selección en el IMSS es el propranolol (Secretaría de Salud, 2018; Urbina Marín, 2003).

Los efectos no deseados de los bloqueadores son: bloqueo auriculo-ventricular (A-V) de grado alto, fenómeno de Raynaud e impotencia, hiperlipidemia, síndrome de abstinencia y angina de pecho. Las contraindicaciones absolutas son: bradicardia grave, bloqueo A-V, choque cardiogénico, broncoespasmo o asma grave y enfermedad vascular grave. Contraindicaciones relativas: angina de Prinzmetal, digoxina, enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), diabetes mellitus, insuficiencia hepática e hiperlipidemia. Puede ocasionar un efecto depresor del nodo sinoauricular en combinación con diltiazem y verapamilo. Los beta bloqueadores con reserpina el paciente podría desarrollar bradicardia intensa y síncope (Instituto Químico Biológico, 2014; Urbina Marín, 2003).

Los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA) también pueden ser prescritos en monoterapia en pacientes con HAS con indicaciones específicas de diabetes mellitus tipo I con proteinuria o en combinación con fármacos diuréticos en pacientes con HAS más insuficiencia cardiaca. Los IECA pueden agregarse a diuréticos más antagonistas de los canales de calcio (dihidropiridinas) para tratar la HAS sistólica combinada con insuficiencia renal y microalbuminuria. El mecanismo de acción de los IECA es modificar la actividad del sistema renina-angiotensina-aldosterona al inhibir la conversión de angiotensina I en angiotensina II (Instituto Mexicano del Seguro Social, 2018; Secretaría de Salud, 2018).

Los principales efectos adversos de los IECA son hipocalcemia, tos, angioedema, leucopenia exantema y disgeusia. Su vida media va de 8 horas (captopril) hasta 17 horas

(ramipril). Debido a que su excreción es renal, este tipo de antihipertensivos está contraindicado en pacientes con riñón único y en estenosis renal uni/bilateral por disminución del filtrado glomerular. Su efecto se potencia con diuréticos, calcio-antagonistas de cualquier grupo y bloqueadores beta. Algunos de los fármacos IECA representativos son: captopril, enalapril, lisinopril y ramipril (Lombera Romero et al., 2002; Urbina Marín, 2003).

Los antagonistas de los canales de calcio suelen ser utilizados sólo en combinación de los demás antihipertensivos en el tratamiento de casos especiales. Es decir, en pacientes con angina y/o insuficiencia renal. Estos fármacos se dividen en dihidropiridinas, fenilalquilaminas y benzotiazepinas. Las dihidropiridinas de 1ra generación, como el nifedipino, inhiben en forma selectiva el flujo de iones de calcio bloqueando el canal. Sus principales efectos secundarios suelen ser cefalea y edema bimalleolar. Su vida media es de 30 a 60 minutos, con liberación prolongada de 12.5 horas, se metaboliza en hígado, su excreción renal es del 85% y por bilis 15%. Acentúa la depresión del ventrículo izquierdo cuando se administra junto con bloqueadores beta. La cimetidina y la insuficiencia hepática aumentan los niveles de nifedipino en sangre (Lombera Romero et al., 2002; Secretaría de Salud, 2018; Urbina Marín, 2003).

Las dihidropiridinas de 2da generación como amlodipino y felodipino tienen fuerte afinidad a la membrana del músculo liso vascular, son moléculas estables de fragmentación hepática lenta. Con su administración se podría presentar edema, mareo, rubor y palpitaciones. Están contraindicadas en individuos con estenosis aórtica, miocardiopatía obstructiva, insuficiencia del ventrículo izquierdo, angina inestable si no se administran bloqueadores beta e infarto al miocardio (Díaz-Maroto, 2000; Instituto Químico Biológico, 2014).

El amlodipino tiene una vida media de 6 a 12 horas con tasa media de 35 a 48 horas, se metaboliza en el hígado al 90%. Se puede utilizar en insuficiencia cardíaca crónica clase II o III. Retrasa su vida media cuando hay presencia de insuficiencia hepática. Se deben disminuir dosis en ancianos y en la insuficiencia cardíaca. El jugo de uva tiene una interacción de mecanismo desconocido sobre el tratamiento con amlodipino (Whelton et al., 2018).

La vida media de felodipino es de 3 a 5 horas con tasa media de 22 a 27 horas, se metaboliza completo en hígado (P450), con excreción renal al 75%. La vida media de felodipino incrementa en conjunto con el uso de cimetidina y anticonvulsivantes, así como en pacientes en edad avanzada y/o con insuficiencia hepática. El jugo de uva inhibe de forma notoria el metabolismo del felodipino (Instituto Mexicano del Seguro Social, 2018).

Las fenilalquilaminas como el verapamilo, inhiben en forma selectiva el flujo de iones de calcio bloqueando el canal con efecto cronotopo e inotropo negativo. Sus efectos secundarios son estreñimiento, náuseas, cefalea e hipotensión ortostática. Su vida media es de 3 a 7 horas, con excreción 75% renal y 25% digestiva. Está contraindicado en síndrome del seno enfermo, intoxicación por digoxina, antagonismo beta exagerado, insuficiencia del ventrículo izquierdo. La insuficiencia hepática o renal aumentan los niveles de verapamilo en sangre, además es inapropiado prescribir con miocardiopatía obstructiva. El verapamilo aumenta niveles de digoxina, quinidina, carbamazepina, teofilina y ciclosporina. Deprime el nodo auriculoventricular, sinoauricular y el miocardio. La cimetidina aumenta los niveles de verapamilo en sangre (Bustos Saldaña et al., 2004; Organización Mundial de la Salud, 2016).

Las benzotiazepinas como el diltiazem, inhiben en forma selectiva el flujo de iones de calcio bloqueando el canal con efecto cronotopo e inotropo negativo. Sus efectos secundarios son náusea, cefalea y exantemas. Su vida media es de 5 horas, con excreción 65% a nivel renal. Está contraindicado en el síndrome del seno enfermo, intoxicación por digoxina, antagonismo beta exagerado, insuficiencia del ventrículo izquierdo. La insuficiencia hepática o renal aumenta los niveles de diltiazem en sangre, no debe prescribirse en miocardiopatía obstructiva. Posee efecto mínimo o nulo sobre los niveles de digoxina. Aumenta los niveles de propanolol (Bustos Saldaña et al., 2004; Organización Mundial de la Salud, 2016).

Los antagonistas de la enzima angiotensina II (ARA II o AT1) antagonizan los efectos vasoconstrictores sobre el músculo liso y los efectos secretorios de la angiotensina II en el receptor de la angiotensina II tipo I. Sus efectos no deseados son angioedema y reacción alérgica, tos menos frecuente que IECA. Su vida media es de 6 a 9 horas, con una excreción aproximada 70% biliar y 30% renal. Está contraindicado en

embarazo y estenosis bilateral de la arteria renal. Los ARAll se potencian con diuréticos. Los fármacos de este grupo disponibles en el IMSS son losartán, candesartán, telmisartán y valsartán (De la Serna & Cingolani, 2008; Díaz-Maroto, 2000).

Los antagonistas alfa adrenérgicos como la prazosina, que reduce la presión arterial con efecto notorio sobre la presión arterial diastólica, se pueden utilizar en pacientes con insuficiencia cardiaca congestiva con regurgitación de la válvula mitral, pacientes hipertensos con hiperlipidemia concurrente, hipertrofia ventricular izquierda, con resistencia a la insulina y es eficaz en el tratamiento del fenómeno de Raynaud (Estados Unidos Mexicanos.- Secretaría de Salud., 1999; Instituto Mexicano del Seguro Social, 2018).

La prazosina causa vasodilatación periférica debido a la inhibición selectiva y competitiva de los receptores adrenérgicos alfa 1 postsinápticos vasculares, reduciendo así la resistencia y la presión arterial vascular periférica. Su vida media es de 2 a 4 horas, con excreción biliar 90 % y renal 10%. La prazosina se debe utilizar con precaución en pacientes con angina de pecho debido a hipotensión severa puede causar o empeorar la angina de pecho (Hu et al., 2005; Instituto Químico Biológico, 2014).

La prazosina puede causar hipotensión postural y síncope. Los pacientes con insuficiencia renal también deben ser monitoreados cuidadosamente para evitar efectos hipotensores. La prazosina produce un fenómeno de primera dosis. Algunos pacientes desarrollan una hipotensión significativa poco después de la administración de la primera dosis. La hipotensión postural aguda puede ser exagerada en pacientes que estén recibiendo bloqueantes beta-adrenérgicos, diuréticos u otros agentes antihipertensivos (Mino-León et al., 2007; Shah et al., 2004).

La administración concomitante de prazosina con un inhibidor de la fosfodiesterasa-5 (sildenafil) puede resultar en una reducción aditiva de la presión arterial con una hipotensión sintomática. Las reacciones adversas son más comunes son aturdimiento, mareos, dolor de cabeza, somnolencia, debilidad, letargo, náuseas y palpitations (Barquera et al., 2010; Izzo et al., 2017).

En la Tabla 2 se los medicamentos antihipertensivos disponibles en el IMSS, de acuerdo con las Guías de prácticas clínicas del IMSS 2018 (CENETEC, 2014; Instituto Mexicano del Seguro Social, 2018; Secretaría de Salud, 2014).

Tabla 2. Fármacos antihipertensivos disponibles en el Cuadro Básico de Medicamentos del IMSS.

Fármaco y código ATC	Presentación
Diuréticos tiazídicos	
Hidroclorotiazida C03AA03	Presentación: Tableta 25mg. Vía: Oral. Dosis*: 25 a 100mg/ día.
Clortalidona C03BA04	Presentación: Tableta 50mg. Vía: Oral. Dosis: 25 a 50 mg/ día.
Diuréticos de asa	
Furosemida C03CA01	Presentación: Tableta 40mg. Vía: Oral. Dosis: 20 a 80 mg cada 24 horas.
Ahorradores de potasio	
Espironolactona C03DA01	Presentación: Tableta 25mg. Vía: Oral. Dosis: 25 a 200 mg cada 8 horas.
Inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina	
Captopril C09AA01	Presentación: Tableta 40mg. Vía: Oral. Dosis: 25 a 50 mg cada 8 ó 12 horas.
Enalapril C09AA02 Lisinopril C09AA03 Ramipril C09AA05	Presentación: Cápsula o tableta 10mg. Vía: Oral. Dosis inicial: 10 mg al día y ajustar de acuerdo con la respuesta. Dosis habitual: 10 a 40 mg al día.
Antagonistas de los receptores de angiotensina II	
Candesartán C09CA06	Presentación: Tableta candesartán cilexetilo 16.0mg / hidroclorotiazida 12.5mg. Vía: Oral. Dosis: 16.0mg /12.5mg una vez al día.
Losartán C09CA01	Presentación: Gragea o comprimido recubierto 50mg. Vía: Oral. Dosis: 50 mg cada 24 horas.
Telmisartán C09CA07	Presentación: Tableta 40mg. Vía: Oral. Dosis: 40 mg cada 24 horas.
Valsartán C09CA07	Presentación: Tableta 80mg. Vía: Oral. Dosis: 80 mg cada 24 horas.
Bloqueadores beta cardioselectivos B1	
Metoprolol C07AB02	Presentación: Tableta 100mg. Vía: Oral. Dosis: 100 a 400 mg cada 8 ó 12 horas.
Bloqueadores alfa	
Prazosina C02CA01	Presentación: Cápsula o comprimido 1mg. Vía: Oral. Dosis Inicial: 0.5 a 1 mg cada 8 ó 12 horas. Sostén: 6 a 15 mg/ día, fraccionar en 2 a 3 tomas, ajustar de acuerdo con la respuesta terapéutica. Dosis máxima: 20 mg/ día.
Bloqueadores beta no cardioselectivos	
Propranolol C07AA05	Presentación: Tabletas de 40mg y 10mg. Vía: Oral. Dosis: Antihipertensivo: 40 mg cada 12 horas.
Antagonistas de los canales de calcio - Dihidropiridinas	

Amlodipino C08CA01	Presentación: Tableta 5mg. Vía: Oral. Dosis: 5 a 10 mg cada 24 horas.
Felodipino C08CA02	Presentación: Tableta 5mg. Vía: Oral. Dosis: 5 a 10 mg/día. Máximo 20 mg/día.
Nifedipino C08CA05	Presentación: Cápsula 10mg. Vía: Oral. Dosis: 30 a 90 mg/ día, fraccionada en tres tomas. Aumentar la dosis en periodos de 7 a 14 días hasta alcanzar el efecto deseado. Dosis máxima 120 mg/ día. Presentación: Comprimido de liberación prolongada 30mg. Vía: Oral. Dosis: 30 mg cada 24 horas, dosis máxima 60 mg/día.
Antagonistas de los canales de calcio - Fenilalquilaminas	
Verapamilo C08DA01	Presentación: Gragea o tableta recubierta 80mg. Vía: Oral. Dosis: 80 mg cada 8 horas.
Antagonistas de los canales de calcio - Benzotiacepinas	
Diltiazem C05AE03	Presentación: Gragea o tableta 30mg. Vía: Oral. Dosis: 30 mg cada 8 horas.
*Dosis calculadas como antihipertensivo para pacientes adultos.	

1.2.2 Consecuencias de un tratamiento farmacológico antihipertensivo inadecuado.

La HAS a nivel mundial representa un problema de salud pública debido a su elevada prevalencia: 35% en América y Asia, 40% en Europa, 46% para África, lo cual vuelve la HAS un factor de riesgo para el desarrollo de otras afecciones (Stevens et al., 2008; Swedberg et al., 1992; Whelton et al., 2018).

La HAS se asocia con el desarrollo de enfermedad cardiovascular, evento vascular cerebral y falla renal, ambos, padecimientos de causas de mortalidad importantes en México, tan solo en seis años (2000-2006), la prevalencia de HAS aumentó del 11.9% al 31.6% de la población, es decir, tuvo un incremento del 19.7% hasta afectar a 1 de cada 3 adultos (Pereiró Berenguer et al., 1998; Secretaría de Salud, 2014). El tratamiento farmacológico de esta enfermedad es diverso y costoso, pero además se ve afectado por errores de prescripción que ocasionan que los pacientes no logren alcanzar el control de la presión arterial lo que favorece el daño a órgano blanco, así como el incremento en los costos de atención (Mino-León et al., 2007; National Institut of Health NIH, 2018).

En México, en el ámbito ambulatorio, se ha descrito que aproximadamente el 42,5% de los pacientes hipertensos reciben prescripciones inadecuadas, que en muchos casos se debe al empleo de combinaciones farmacológicas que pueden dar lugar a interacciones farmacológicas y esto potencialmente puede ocasionar al paciente un

problema de salud mayor ya sea porque agrave su enfermedad (por no controlar la presión arterial), porque aparezcan complicaciones o bien daños ocasionados por la misma interacción farmacológica (Barquera et al., 2010; Torres-Arreola, Valenzuela-Flores, & Villa-Barragán, 2018).

En la prescripción de antihipertensivos, es necesario que se tenga precaución con el uso simultáneo de antiinflamatorios no esteroideos (AINEs) (Aljadhey et al., 2012; Floor-Schreudering et al., 2015; Mino-León et al., 2007; Park & Bavry, 2014). En la literatura se menciona que estos fármacos antagonizan la acción de la mayoría de los fármacos antihipertensivos, sobre todo en personas mayores, inhiben la síntesis de prostaglandinas lo que resulta en vasoconstricción y problemas para la excreción de sodio y agua. También se suprime la acción intermediaria de las prostaglandinas de fármacos antihipertensivos, como los IECA (Floor-Schreudering et al., 2015).

El beneficio de un tratamiento adecuado en HAS tiene repercusión no solo en la salud del paciente, debido a que las complicaciones de la HAS se relacionan directamente con la magnitud del aumento de la tensión arterial, su falta de control y el tiempo de evolución, también repercute en el ámbito económico (Likic & Maxwell, 2009; Meschia et al., 2014; Samp et al., 2014; Shah et al., 2004).

La evaluación económica en el ámbito de la salud es necesaria para mejorar la calidad en la atención médica (Choi et al., 2015; Samp et al., 2014). La evaluación económica permite un análisis sistemático de las alternativas, para prevenir o tratar patologías de manera que los recursos se utilicen lo más eficientemente posible y ayuda a tomar decisiones más informadas (Choi et al., 2015; Giménez Castellanos & Herrera Carranza, 1987). Tan solo en el año 2004 se determinó que el costo total anual de atención médica nacional correspondió a 3,424 millones para la enfermedad vascular cerebral, enfermedad derivada principalmente del mal control de la presión arterial (Samp et al., 2014).

1.3 Evento Vascular Cerebral (EVC).

El evento vascular cerebral o la enfermedad vascular cerebral (EVC), es un padecimiento que se encuentra ligado a la HAS. El EVC lo define la Organización Mundial de la Salud (OMS) como un síndrome clínico caracterizado por el rápido desarrollo de signos y /o

síntomas correspondientes usualmente a afección neurológica focal y a veces global (aplicable a pacientes con pérdida de conciencia o cefalea aguda), que persisten más de 24 horas o conducen a la muerte, sin otra causa aparente que un origen vascular (Antithrombotic Trialists' Collaboration, 2002; Arauz & Ruíz-Franco, 2012; Biffi et al., 2015; Organización Mundial de la Salud, 2016).

El EVC es la pérdida súbita de la función neurológica como resultado de una alteración focal del flujo sanguíneo cerebral debido a una isquemia o hemorragia. Cuando una arteria se obstruye se produce interrupción o pérdida repentina del flujo sanguíneo cerebral o bien, ser el resultado de la ruptura de un vaso, dando lugar a un derrame. De acuerdo con esto, los dos tipos principales de EVC son isquémico y hemorrágico. El isquémico se suele subdividir en transitorio, trombótico y embólico (Aljadhey et al., 2012; Antithrombotic Trialists' Collaboration, 2002; Arauz & Ruíz-Franco, 2012; Barquera et al., 2010; Benavente et al., 2013).

La isquemia cerebral transitoria se produce por la interrupción del flujo sanguíneo. Los síntomas duran unos pocos minutos y el paciente se recupera totalmente en menos de 24 horas. Es considerada como una urgencia médica (Carretero, 2002).

El EVC trombótico es cuando el flujo de sangre de una arteria cerebral se bloquea debido a un coágulo que se forma dentro de la arteria. Por ejemplo, la aterosclerosis, que es la acumulación de depósitos grasos en las paredes de las arterias, causa un estrechamiento de los vasos sanguíneos y con frecuencia es responsable de la formación de dichos coágulos (Chaney & Rosenblum, 2014; Chiquete et al., 2011).

El EVC embólico se produce cuando el coágulo se origina en alguna parte alejada del cerebro, por ejemplo, en el corazón. Una porción del coágulo (émbolo) se desprende y es arrastrado por la corriente sanguínea hasta el cerebro, el coágulo llega a un punto arterio-venoso que es lo suficientemente estrecho como para no poder continuar y tapa el vaso sanguíneo, cortando el abastecimiento de sangre. Este bloque súbito se le llama también embolia (Constante-Sotelo, 2001; De la Serna & Cingolani, 2008).

El EVC hemorrágico, también conocido como derrame cerebral, es causado por la ruptura y sangrado de un vaso sanguíneo en el cerebro. Un EVC cualquiera que sea

su tipo, es una emergencia médica. Cada minuto cuenta en su adecuada atención médica, cuanto más tiempo dure la interrupción del flujo sanguíneo hacia el cerebro, mayor es el daño. La atención inmediata puede salvar la vida de la persona y aumentar sus posibilidades de una recuperación exitosa (Del Zoppo, Saver, Jauch, & Adams, 2009; Dirnagl, 2012).

1.3.1 Estadística, factores de riesgo e importancia de la prevención del EVC.

La OMS ha descrito al EVC como la segunda causa global de muerte, de las cuales 4.95 millones ocurren en países con ingresos medios y bajos (Easton et al., 2009; Fernández-Ballesteros, Robine, Walker, & Kalache, 2013; Hemphill et al., 2015). Este padecimiento representa la primera causa de incapacidad a nivel mundial en población adulta y la segunda causa de demencia (Instituto Mexicano del Seguro Social, 2009; National Institute for Health and Care Excellence NICE, 2008). La tasa de recurrencia a 2 años varía del 10 al 22%, pero se puede reducir con la modificación de factores de riesgo (Kolominsky-Rabas, Weber, Gefeller, Neundoerfer, & Heuschmann, 2001; Strong, Mathers, & Bonita, 2007). De no existir intervenciones adecuadas de prevención se calcula que para el año 2030 su incidencia se incrementará hasta 44% (Meschia et al., 2014).

Adicionalmente, el EVC recurrente es frecuente. Aproximadamente un 3% de los pacientes que sufren un EVC tendrá otro evento dentro de 30 días de sufrir el primero. Una tercera parte de los EVC recurrentes ocurrirá dentro de los primeros 2 años de ocurrir el primer EVC. Un 25% de las personas que se recuperan del primer EVC tienen una elevada probabilidad de sufrir otro evento dentro de los próximos 5 años (Universidad de Ciencias Médicas de Cienfuegos Cuba, 2010).

Aproximadamente 795,000 personas en los Estados Unidos sufren de EVC cada año. El EVC se ubica como la tercera causa de muerte en Estados Unidos estando solo por debajo de la cardiopatía y el cáncer, a quienes se les atribuye la mayor tasa de muertes. A nivel mundial, durante las últimas 4 décadas, las tasas de incidencia de EVC han disminuido un 42% en países desarrollados y aumentado 100% en países en vía de desarrollo (Torres-Arreola et al., 2018).

Las regiones con mayor mortalidad por EVC son Europa del Este, África Central y el Norte de Asia. En situación intermedia se encuentran países de América Latina, Norte de África, Oriente Medio y Sureste Asiático (Strong et al., 2007). En 2007, la prevalencia en pacientes mayores de 65 años residentes de Cuba, República Dominicana, Perú, Venezuela, México y China, expuso tasas entre 65 y 91 por cada 1000 habitantes (Stevens et al., 2008).

Datos de la Secretaría de Salud de México revelan que en nuestro país la tasa de mortalidad por EVC se ha incrementado a partir del año 2000, particularmente en menores de 65 años (Chiquete et al., 2011; Strong et al., 2007). Entre los años 2000 a 2004 el EVC fue la tercera causa de muerte en el país con 25.6 casos por cada 100 mil habitantes, mientras que, en el 2008, la tasa de mortalidad incrementó a 28.3 casos por cada 100 mil habitantes (Easton et al., 2009; Saber et al., 2017). Según la OMS es posible que para el año 2020 el EVC sea la principal causa de muerte en nuestro país (Arauz & Ruíz-Franco, 2012; Manrique-Espinoza et al., 2013).

La incidencia de EVC aumenta con la edad, su máxima expresión es a la edad de 75 años en mujeres y 70 años en hombres. Alrededor del 80.5% de EVC son isquémicos. Aproximadamente el 7.3% son hemorrágicas y 12.2% son no clasificables. Las razones atribuidas a esta heterogeneidad son: diferencias en la prevalencia de factores cardiovasculares como diabetes e hipertensión que modifican incidencia, diferencias raciales y socioeconómicas y también medioambientales (Saber et al., 2017; Saloheimo, Juvela, Hillbom, Chen, & Lai, 2001; Shah et al., 2004).

Aunque existen terapias de reperfusión para determinados pacientes con EVC isquémica aguda, la prevención permanece como el mejor método para reducir las tasas de EVC. La prevención primaria es muy importante ya que el 76% de eventos de EVC son primeros eventos (Strong et al., 2007). El EVC es la consecuencia final de un gran grupo de procesos patológicos que afectan el proceso vascular del sistema nervioso, produciendo isquemia y alteración de áreas neuronales (Antithrombotic Trialists' Collaboration, 2002; Quinn et al., 2009).

Por lo tanto, existen factores de riesgo no modificables como la edad y el sexo, la mayor frecuencia es en hombres, y factores potencialmente modificables que explican

el 90% del riesgo de padecer EVC, los factores de riesgo modificables incluyen HAS, tabaquismo positivo, índice cintura-cadera elevado, dieta poco saludable, inactividad física, padecer diabetes mellitus, consumo de alcohol positivo, estrés psicosocial, patología cardíaca y relación apolipoproteínas B/A1. El riesgo aumenta dependiendo del número de factores de riesgo que se presenten (Benavente et al., 2013; Biffi et al., 2015; Carretero, 2002; Chaney & Rosenblum, 2014; Chiquete et al., 2011).

El concepto arraigado de que el EVC es un “accidente” denota un error conceptual ya que éste es precedido por factores de riesgo a nivel vascular que se pueden y deben prevenir (Hu et al., 2005). La prevención secundaria es la combinación de estrategias que incluyen modificaciones dietéticas, el ejercicio frecuente y el uso de ácido acetilsalicílico (AAS), estatinas y el tratamiento correcto antihipertensivo, está asociada a una disminución de 80% en el riesgo relativo de sufrir un nuevo EVC. Con el uso intensivo de la prevención, la disminución en el riesgo relativo de EVC alcanza el 90% (Meschia et al., 2014; Strong et al., 2007).

En el caso del EVC hemorrágico, su principal factor de riesgo es padecer HAS. Por lo anterior, cuando se diagnostica a un adulto como hipertenso es fundamental que el diagnóstico sea correcto, se le proporcione adecuada información y capacitación sobre la enfermedad y se prescriba un tratamiento adecuado y correcto para ese paciente con el objetivo de lograr el control de la presión arterial y evitar complicaciones posteriores (Aronson, 2009; Barquera et al., 2010; Estados Unidos Mexicanos.- Secretaría de Salud., 1999; Instituto Mexicano del Seguro Social, 2018; Manrique-Espinoza et al., 2013; Quinn et al., 2009).

2. JUSTIFICACIÓN

Los errores de prescripción son un problema de salud pública porque afectan la salud y economía del paciente, y al sistema de salud, ya que se produce un gasto material y humano que se puede evitar.

Se han relacionado algunas emergencias médicas con EP, sin embargo, en nuestro país no existen estudios previos relacionados con el tema, únicamente se ha documentado

la frecuencia de los errores más comunes de prescripción y los medicamentos involucrados (Aronson, 2009).

Es importante realizar en México investigaciones que permitan detectar los factores que se asocian a desenlaces fatales como es el EVC. Tan solo en el año 2010, de los 5, 314,132 egresos hospitalarios ocurridos en el sector público sanitario mexicano, 92,494 tuvieron relación con algún tipo de EVC (ESANUT, 2012).

En esta investigación se planteó determinar la asociación entre los casos de EVC y EP de antihipertensivos (dosis, intervalo de administración y potenciales interacciones fármaco-fármaco (IFF)).

Los resultados podrán ser utilizados para plantear estrategias para disminuir la incidencia de los EP detectados, y en un momento dado favorecer la reducción de casos de EVC.

Además, la prescripción del tratamiento antihipertensivo correcto podría reducir gastos a la institución y a los pacientes, al reducir los riesgos y el gasto que generan las enfermedades que se derivan del descontrol de la tensión arterial. Vale la pena comentar que los fármacos antihipertensivos son los medicamentos de mayor demanda en la población derechohabiente del IMSS y representan un porcentaje importante del gasto anual del presupuesto institucional para la adquisición de medicamentos (ESANUT, 2012).

Por lo anterior nos planteamos la siguiente pregunta: ¿Cuál es el grado de asociación entre la presencia de EVC y errores de prescripción de antihipertensivos en atención primaria?

3. HIPÓTESIS

- **Hipótesis general.**

Los errores de prescripción (dosis, frecuencia de administración e interacciones fármaco-fármaco) en pacientes con tratamiento antihipertensivo en atención primaria, se asocia 2.4 veces más en los casos con EVC con respecto a los controles.

4. OBJETIVO

Determinar el grado de asociación entre la presencia de EVC y errores de prescripción de antihipertensivos en atención primaria.

5. METODOLOGÍA

5.1 Diseño del estudio.

- Casos y controles

Se definió caso a pacientes con diagnóstico de HAS que acudieron al servicio de urgencias del Hospital General de Zona No. 1-A (HGZ 1A) Dr. Rodolfo Antonio de Mucha Macías del IMSS, con cuadro clínico de EVC y en donde finalmente se estableció el diagnóstico clínico y tomográfico de EVC isquémico o hemorrágico. Los controles fueron pacientes con diagnóstico de HAS que recibían tratamiento farmacológico sin antecedentes de EVC y que acudían a recibir atención médica a la unidad de medicina familiar (UMF) a la que asistía el caso.

5.2 Población.

Pacientes que acudieron a recibir atención médica al Hospital General de Zona No. 1-A (HGZ 1A) Dr. Rodolfo Antonio de Mucha Macías del IMSS, Ciudad de México y pacientes que recibían atención médica en las UMF 10, 12 y 15 del IMSS de la Ciudad de México.

5.3 Tipo de muestreo

No probabilístico.

5.4 Tamaño de la muestra.

Se calculó de acuerdo con la fórmula para estudios de casos y controles:

$$OR = w = \frac{p_1(1-p_2)}{p_2(1-p_1)} \Rightarrow wp_2(1-p_1) = p_1(1-p_2) \Rightarrow p_1(1-p_2+wp_2) = wp_2 \Rightarrow p_1 = \frac{wp_2}{(1-p_2)+wp_2}$$

$$n = \frac{\left[z_{1-\alpha/2} \sqrt{2p(1-p)} + z_{1-\beta} \sqrt{p_1(1-p_1) + p_2(1-p_2)} \right]^2}{(p_1 - p_2)^2}$$

- Odds ratio (w)
- La frecuencia de la exposición entre los casos (p1)
- La frecuencia de la exposición entre los controles (p2)

Con los siguientes supuestos:

Exposición de los casos 24%,	Exposición de los controles 10%,
OR=4,	Valor alfa 95%
Beta o poder 80%	Más 10% por los eliminados.

La muestra estimada fue de 130 casos y 130 controles, para fines de la tesis se presenta un análisis preliminar que incluyó 64 casos y 64 controles.

5.5 Criterios de selección

Casos	
Inclusión	Exclusión
⇒ Adultos con edad > 40 años. ⇒ Con diagnóstico previo de HAS ⇒ Ambos sexos. ⇒ Diagnóstico de EVC ⇒ Diagnóstico por cuadro clínico y/o tomografía.	⇒ Malformación cerebro vascular. ⇒ Insuficiencia renal crónica. ⇒ Válvulas cardíacas. ⇒ Imposibilidad de obtener firma del consentimiento informado. ⇒ UMF diferente a las afiliadas al hospital de estudio.

Controles	
Inclusión	Exclusión
⇒ Sin antecedentes personales patológicos de EVC. ⇒ Diagnóstico clínico de HAS.	⇒ Insuficiencia renal crónica. ⇒ Válvulas cardíacas. ⇒ Imposibilidad de obtener firma del consentimiento informado. ⇒ UMF diferente a las afiliadas al hospital de estudio.
Eliminación	
⇒ Expediente con historia clínica menor a un año. ⇒ Sin Expediente clínico.	

5.6 Variables y escala de medición

- **Variables independientes**

- ***Cifras de tensión arterial.***

Tipo: Cuantitativa. *Concepto:* Es la cantidad de presión que se ejerce en las paredes de las arterias al desplazarse la sangre por ellas. (Carretero, 2002). *Operacional:* Reporte en el expediente clínico de las tres últimas mediciones de TA del paciente, con lecturas $\geq 140/90$ mmHg. *Escala de medición:* cuantitativa, intervalo, continua. *Unidad de medición:* mmHg. *Instrumento de medición:* expediente clínico.

- ***Errores de prescripción de antihipertensivos.***

Tipo: Cualitativa. *Concepto:* El uso de un fármaco que es inapropiado para las condiciones del paciente, en un régimen de dosis, frecuencia de administración o duración incorrecta (Aronson, 2009). *Operacional:* dosis, intervalo de administración incorrecta conforme con los requerimientos del paciente. Interacción fármaco-fármaco, entre los diferentes medicamentos del tratamiento. *Escala de medición:* cualitativa, nominal, policotómica. *Unidad de medición:* subdosis, supradosis; mayor, menor; leve, moderada, grave. *Instrumento de medición:* Software Micromedex (IBM Watson Health, 2013).

- **Variable dependiente**

- **Evento Vascular Cerebral**

Tipo: Cualitativa. *Concepto:* Síndrome clínico caracterizado por el rápido desarrollo de signos y /o síntomas correspondientes usualmente a afección neurológica focal, y a veces global, que persisten más de 24 horas o conducen a la muerte, sin otra causa aparente que un origen vascular (National Institute for Health and Care Excellence NICE, 2008). *Operacional:* EVC diagnosticado por cuadro clínico y estudio de gabinete (tomografía). *Escala de medición:* cualitativa, nominal, dicotómica. *Unidad de medición:* presente, no presente. *Instrumento de medición:* diagnóstico final

- **Variables de confusión**

- **Adherencia al tratamiento**

Tipo: Cualitativa. *Concepto:* El grado en que el comportamiento de una persona se corresponde con las recomendaciones acordadas de un prestador de asistencia sanitaria (Organización Mundial de la Salud, 2004; Rand, 1993). *Operacional:* Cumplimiento de dosis, forma de administración y persistencia en la duración del tratamiento prescrito. *Escala de medición:* Cualitativa, nominal, policotómica. *Unidad de medición:* Siempre, casi siempre, a veces, casi nunca, nunca. *Instrumento de medición:* Cuestionario MBG (Martín–Bayarre–Grau) (Martín Alfonso, Bayarre Vea, & Grau Ábalo, 2008).

- **Automedicación**

Tipo: Cualitativa. *Conceptual:* Conjunto de actividades realizadas por el paciente, sin la asistencia de profesionales de la salud (Kregar & Filinger, 2005). *Operacional:* Ingesta de cualquier sustancia con fines terapéuticos no prescrita por su médico. *Escala de medición:* cualitativa, nominal, dicotómica. *Unidad de medición:* Si, no. *Instrumento de medición:* Formato de recolección de datos al ingreso del servicio de urgencias.

- **Tiempo de evolución de la HAS**

Tipo: Cuantitativa. *Conceptual:* Desarrollo de la enfermedad, por medio del cual pasan gradualmente de un nivel de PA a otro (Lenfant et al., 2003). *Operacional:* Fecha en que se diagnosticó la HAS hasta la última toma de presión registrada en su expediente

clínico. *Escala de medición:* Cuantitativa, discreta. *Unidad de medición:* Meses. *Instrumento de medición:* Expediente clínico.

5.7 Descripción del estudio

5.7.1 Recolección de datos

En los tres turnos del servicio de urgencias del HGZ 1A, diariamente se revisaban los expedientes o notas clínicas de los pacientes ingresados al servicio y al detectar a un paciente que cumplía con los criterios de inclusión elaboraban una ficha de identificación del paciente que incluía datos demográficos y de identificación (nombre, sexo, edad y número de afiliación). Después, se realizaba la invitación (al paciente si era factible o a un familiar directo) para participar en el estudio, cuando la respuesta fue favorable se solicitaba la firma de la carta de consentimiento informado (Anexo 1).

Posteriormente, se recopiló en un formato exprofeso más información demográfica y de identificación, antecedentes personales patológicos e historia farmacológica (Anexo 2) y por último se aplicó el cuestionario que permitió evaluar adherencia terapéutica (MBG, Martín–Bayarre–Grau) (Anexo 3) (Martín Alfonso et al., 2008).

En otro momento, se acudió a la UMF del caso para revisar el expediente clínico del paciente, confirmar algunos datos generales y la información farmacológica que se obtuvo por auto-reporte, así como información clínica que incluyó: edad, estado civil, escolaridad y ocupación, peso y talla, fecha en que se estableció el diagnóstico de HAS (para estimar el tiempo de evolución de la enfermedad), las seis últimas cifras de TA disponibles, la historia de los esquemas de tratamiento antihipertensivo a partir del diagnóstico y hasta el momento previo a su ingreso al servicio de urgencias del hospital, la información de los fármacos (nombre genérico, dosis, intervalos de administración y duración de cada esquema de tratamiento) y la revisión de otros tratamientos farmacológicos diferentes a los antihipertensivos, que recibía el paciente (nombre genérico, pauta terapéutica, dosis, intervalo y tiempo de administración, diagnóstico clínico que motivó la prescripción y fechas en que se prescribieron).

5.7.2 Identificación de controles

Para identificar a los controles, se empleó un listado de los pacientes con diagnóstico establecido de HAS que recibían atención primaria en la misma UMF de los casos. Del

expediente clínico de los controles, se extrajo la misma información que se recopiló de los casos. La información de cada caso y control fue analizada de forma individual por la tesista con la finalidad de identificar los EP, así como las IFF clasificadas por el programa Micromedex de intensidad grave. Posteriormente se elaboró una base de datos

5.7.3 Análisis estadístico

Se realizó análisis descriptivo, para las variables categóricas se empleó frecuencias y porcentajes y para las continuas promedio y desviación estándar. Se realizó análisis bivariado y se estimó asociación mediante el cálculo de la razón de momios (OR) y sus intervalos de confianza (IC). Y para controlar el efecto de las variables de confusión se elaboraron modelos multivariados de regresión logística. El valor de significancia estadística que se consideró fue de $p < 0.05$. Para realizar el análisis estadístico se empleó el programa SPSS versión 22.

5.8 Aspectos éticos

El estudio se apegó a la Ley General de Salud promulgada en 1986 y a las normas éticas elaboradas de Helsinki de 1972 y modificado en 1989. La información se trabajó de forma confidencial y en todo momento se protegió la privacidad de los pacientes.

El estudio no tuvo implicación de riesgos para la salud, intimidad y derechos individuales de los encuestados y se ajustó a las normas e instructivos institucionales en materia de investigación científica. Previo al inicio del estudio se sometió el protocolo al comité de investigación y de ética del hospital participante, el protocolo fue autorizado bajo el número de registro R-2015—3701—24, por el Comité Local de Investigación y por el Comité Local de Ética en Investigación en Salud No. 3702 del HGZ 1A. Todos los participantes firmaron Carta de Consentimiento Informado.

5.9 Recursos, financiamiento y factibilidad.

- Recursos humanos

- ⇒ Tesista
- ⇒ Investigadores asociados

- Recursos materiales

- ⇒ Literatura médica
- ⇒ Hojas de recolección de datos, cuestionarios y consentimiento informado

- ⇒ Equipo de cómputo e impresora
- ⇒ Software Micromedex (licencia proporcionada por la Facultad de Medicina, UNAM)

- **Financiamiento**

- ⇒ Beca del CONACYT
- ⇒ Recursos electrónicos de la Facultad de Medicina, UNAM
- ⇒ Recursos del Hospital General de Zona Dr. Rodolfo Antonio de Mucha Macías

6. RESULTADOS

6.1 Características generales de los grupos de estudio

Se analizaron 64 pacientes con enfermedad cerebral vascular (EVC) y 64 controles, la edad promedio de los pacientes con EVC fue mayor (75.8 ± 11.1 vs 70.6 ± 12.2 , $p=0.013$) con respecto a los controles, de las variables clínicas analizadas una mayor proporción de controles padecían enfermedades gastrointestinales ($p=0.041$) y se observó una tendencia (no significativa) en este grupo a tener cifras de tensión arterial diastólica (TAD) superiores, mayor tiempo de evolución de la enfermedad y en promedio mayor número de enfermedades.

Con respecto a las variables farmacológicas, los casos tomaban en promedio mayor número de medicamentos (10.7 ± 4.6 vs 8.6 ± 4.4 , $p=0.008$), en mayor proporción (sin significancia estadística) recibían esquemas combinados de tratamiento antihipertensivo (81.3% vs 65.5% , $p=0.072$) y con combinaciones incorrectas (96.1% vs 80.9% , $p=0.039$), además se detectaron en mayor proporción IFF (89.1% vs 53.1% , $p=0.000$), mayor número de interacciones de los antihipertensivos con otros fármacos (5.5 ± 4.4 vs 3.5 ± 4.6 , $p=0.016$); una mayor proporción tenía IFF que disminuía el efecto antihipertensivo (68.8% vs 39.1% , $p=0.001$) y con efecto severo (42.2% vs 25.0% , $p=0.040$), así como de errores en la dosis (26.6% vs 12.5% , $p=0.045$) un mayor número de errores de prescripción (1.5 ± 0.8 vs 1.0 ± 0.8 , $p=0.001$) (Tabla 3).

Tabla 3. Características demográficas, clínicas y farmacológicas.

Variables	Controles n=64 n(%)	Casos n=64 n(%)	p
Demográficas			
Edad*	70.6 ± 12.2	75.8 ± 11.1	0.013
Sexo (Mujeres)	36 (56.2)	44 (68.8)	0.144
Estado civil (Sin pareja)	46 (71.9)	45(70.3)	0.845
Escolaridad (Analfabeta)	5 (7.8)	7 (10.9)	0.815
(Básica/media)	51 (79.7)	50 (78.1)	
(Superior)	8 (12.5)	7 (10.9)	
Con actividad laboral	8 (12.5)	11 (17.2)	0.456
Clínicas			
Presión arterial sistólica (mmHg)*	123.9±10.0	125.6±11.5	0.392
Presión arterial diastólica (mmHg)*	77.5 ± 5.2	75.6 ± 5.8	0.083
Tiempo de evolución de la hipertensión arterial (meses)*	127.6±283.7	65.7 ± 43.4	0.087
Pacientes con HAS° descontrolada	24 (37.5)	28 (43.8)	0.472
Diabetes mellitus tipo 2 (+)	39 (60.9)	34 (53.1)	0.372
Dislipidemias (+)	1 (1.6)	2 (3.1)	1.000
Cardiopatía (+)	9 (14.1)	12 (18.8)	0.474
Enfermedades psiquiátricas (+)	12 (18.8)	12 (18.8)	1.000
Enfermedades respiratorias (+)	7 (10.9)	3 (4.7)	0.188
Enfermedades gastrointestinales (+)	21 (32.8)	11 (17.2)	0.041
Número de enfermedades*	1.6 ± 1.0	1.2 ± 1.0	0.055
Murtimorbilidad**	56 (87.5)	49 (76.6)	0.107
Farmacológicas			
Número de fármacos *	8.6 ± 4.4	10.7 ± 4.6	0.008
Falta de adherencia terapéutica	2 (3.1)	7 (10.9)	0.084
Con automedicación	9 (14.1)	16 (25.0)	0.119
Con IFF***	34 (53.1)	57 (89.1)	0.000
Esquema de tratamiento			
Monoterapia	22 (34.4)	12 (18.7)	0.045
Combinado	42 (65.6)	52 (81.3)	0.072
Con monoterapia antihipertensiva incorrecta	11 (50)†	8 (66.6)‡	0.566
Con tratamiento antihipertensivo combinado incorrecto	34 (80.9)††	50 (96.1)‡‡	0.039
Número de interacciones del antihipertensivo con otro fármaco *	3.5 ± 4.6	5.5 ± 4.4	0.016
Con IFF que disminuye el efecto del antihipertensivo	25 (39.1)	44 (68.8)	0.001
Con IFF de intensidad severa que disminuye el efecto antihipertensivo	16 (25.0)	27 (42.2)	0.040
Con dosis incorrecta del antihipertensivo	8 (12.5)	17 (26.6)	0.045
Con frecuencia de administración incorrecta del antihipertensivo	30 (46.9)	35 (54.7)	0.377
Número de errores de prescripción* (dosis y/o frecuencia y/o IFF)	1.0 ± 0.8	1.5 ± 0.8	0.001

* Promedio ± desviación estándar; **≥ 2 enfermedades crónicas; ***IFF: interacción fármaco-fármaco, °HAS: hipertensión arterial sistémica. †n=22; ††n=42; ‡n=12; ‡‡n=52.

6.2 Medicamentos antihipertensivos e IFF en los grupos de estudio

Los medicamentos antihipertensivos que con mayor frecuencia recibían los casos y controles fueron diuréticos seguidos de los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECAs), sin observarse diferencias estadísticas entre los grupos (Tabla 4).

Tabla 4. Frecuencia de consumo de fármacos antihipertensivos por código ATC.

Fármaco	Control N=64 n(%)	Caso N=64 n(%)	<i>p</i>
Diuréticos (C03AA03, C03BA04, C03CA01, C03DA01)	33 (51.6)	37 (57.8)	0.478
IECAs (C09AA01, C09AA02, C09AA03, C09AA05)	32 (50.0)	32 (50.0)	1.000
ARA II (C09CA06, C09CA01, C09CA07, C09CA07)	23 (35.9)	29 (45.3)	0.280
Antagonistas de los canales de calcio (C08CA01, C08CA02, C08CA05, C08DA01, C05AE03)	23 (35.9)	28 (43.8)	0.367
Betabloqueadores (C07AB02, C07AA05)	17 (26.6)	22 (34.4)	0.337
Bloqueadores alfa adrenérgicos (C02CA01)	2 (3.1)	5 (7.8)	0.440 ^α

En el grupo de los casos, los efectos clínicos derivados de las IFF de intensidad “severa” que predominaron fueron hipotensión, síncope y bradicardia y en las de intensidad “moderada” se agregó hipoglucemia (Tablas 5 y 6).

Tabla 5. Frecuencia de interacciones fármaco-fármaco con intensidad severa.

IFF*	Efecto	Caso n=64 n(%)	Control n=64 n(%)
IECA**-ARAII***	Hipotensión, síncope, hiperkalemia, falla renal aguda.	9 (14.1)	6 (9.4)
β bloqueadores-amiodarona	Hipotensión, bradicardia, paro cardíaco.	4 (6.2)	0 (0.0)
Bloqueadores de canales de calcio-amiodarona	Hipotensión, bradicardia y paro cardíaco.	4 (6.2)	0 (0.0)
IECA**-diuréticos ahorradores de potasio	Hiperkalemia.	3 (4.7)	4 (6.2)
Enalapril-alopurinol	Síndrome de Stevens-Johnson, erupciones cutáneas, choque anafiláctico.	3 (4.7)	3 (4.7)
Espironolactona-digoxina	Aumenta la concentración de digoxina.	3 (4.7)	0 (0.0)
Diuréticos tiazídicos- digoxina	Toxicidad por digoxina (náusea, vómito y arritmias).	2 (3.1)	0 (0.0)
Nifedipina-digoxina	Toxicidad por digoxina (náusea, vómito y arritmia).	1(1.6)	1 (1.6)
Amlodipino-clopidogrel	Disminuye efecto antiagregante y aumenta el riesgo de trombosis.	1 (1.6)	1 (1.6)
Captopril-alopurinol	Síndrome de Stevens-Johnson, erupciones cutáneas, choque anafiláctico.	1 (1.6)	1 (1.6)
Nifedipina-copidogrel	Disminuye efecto antiagregante y aumenta el riesgo trombosis.	1 (1.6)	0 (0.0)
β bloqueadores-verapamil	Hipotensión y bradicardia.	0 (0.0)	1 (1.6)
Bloqueadores de canales de calcio-digoxina	Arritmia, colapso cardiovascular.	0 (0.0)	1 (1.6)
Enalapril-potasio	Hiperkalemia.	0 (0.0)	1 (1.6)
Felodipino-itraconazol	Aumenta la concentración sérica de felodipino y cardiotoxicidad.	0 (0.0)	1(1.6)
Captopril-potasio	Hiperkalemia.	0 (0.0)	1 (1.6)
Telmisartán-digoxina	Incrementa el riesgo de toxicidad por digoxina: náusea, vómito y arritmias.	0 (0.0)	1 (1.6)

Tabla 6. Frecuencia de interacciones fármaco-fármaco con intensidad moderada.

IFF* Intensidad moderada	Efecto	Caso n=64 n(%)	Control n=64 n(%)
IECA**-hipoglucemiantes orales	Hipoglucemia.	17 (26.6)	19 (29.7)
β bloqueadores-hipoglucemiantes	Hipoglucemia.	13 (20.3)	6 (9.4)
IECA**-diuréticos de asa	Hipotensión postural.	10 (15.6)	7 (10.9)
IECA**-diuréticos tiazídicos	Hipotensión postural.	8 (10.4)	3 (4.7)
Diuréticos ahorradores de potasio-carbamazepina	Hiponatremia.	6 (9.4)	3 (4.7)
ARAI***-insulina	Hipoglucemia.	6 (9.4)	1 (1.6)
β bloqueadores-digoxina	Bradicardia.	5 (7.8)	2 (3.1)
Diuréticos tiazidicos-calcitriol	Hipercalcemia.	2 (3.1)	1 (1.6)
Hidroclorotiazida-calcio	Hipercalcemia.	2 (3.1)	0 (0.0)
Nifedipina-ácido valproico	Toxicidad por nifedipina.	2 (3.1)	0 (0.0)
Nifedipina-fluoxetina	Toxicidad por nifedipina.	2 (3.1)	0 (0.0)
Diuréticos de asa-digoxina	Aumenta la toxicidad de digoxina.	1 (1.6)	2 (3.1)
Diuréticos ahorradores de potasio-albuterol	Hipocalemia y cambios en el electrocardiograma.	1 (1.6)	2 (3.1)
β bloqueadores-α bloqueadores	Respuesta hipotensiva exagerada a la primera dosis del α bloqueador.	1 (1.6)	1 (1.6)
Nifedipina-magnesio	Hipotensión.	1 (1.6)	1 (1.6)
Felodipino-magnesio	Hipotensión.	1 (1.6)	1 (1.6)
Nifedipina-hidroxido de aluminio y magnesio	Hipermagnesemia.	1 (1.6)	0 (0.0)
Metoprolol-citalopram	Aumenta toxicidad del metoprolol.	1 (1.6)	0 (0.0)
Diuréticos ahorradores de potasio-losartán	Hipercalemia.	0 (0.0)	2 (3.1)

*IFF=interacción fármaco-fármaco; **IECA=inhibidor enzima convertidora de angiotensina, ***ARAI= antagonistas del receptor de angiotensina II.

Las IFF que potencialmente pueden disminuir el efecto antihipertensivo que con mayor frecuencia se detectaron en ambos grupos fueron IECAs combinados con antiinflamatorios no esteroideos (AINEs), diuréticos con AINEs y beta bloqueadores con AINEs (Tabla 7).

Tabla 7. Frecuencia de interacciones fármaco-fármaco que potencialmente pueden disminuir la eficacia del antihipertensivo.

IFF*	Control n=64 n(%)	Caso n=64 n(%)	p
IECA* – AINEs**	15 (23.4)	22 (34.4)	0.172
Diuréticos – AINEs**	14 (21.9)	23 (35.9)	0.079
B bloqueadores – AINEs**	9 (14.1)	12 (18.8)	0.474
ARAI*** – AINEs**	4 (6.2)	0 (0.0)	0.119
Nifedipino - Inductores CYP3A4	1 (1.6)	5 (7.8)	0.208
Captopril – Antiácidos	1 (1.6)	1 (1.6)	1.000
Bloqueadores canales de calcio–AINEs**	0 (0.0)	19 (29.7)	0.000
IECA* – Telmisartán	0 (0.0)	3 (4.7)	0.244
Furosemida - Celecoxib	0 (0.0)	1 (1.6)	1.000

*IFF= interacción fármaco-fármaco; **IECA=; *** AINEs

6.3 Modelos de regresión

El modelo de regresión simple mostró que las variables edad, número de fármacos, IFF, recibir esquema de tratamiento combinado, tratamiento combinado incorrecto, interacciones de los antihipertensivos con otros fármacos, IFF que disminuye el efecto antihipertensivo, con efecto severo, presencia de errores en la dosis, mayor número de errores de prescripción, se asociaron a EVC (Tabla 8).

Tabla 8. Modelo de regresión simple (no ajustado).

Variables	OR	IC 95%		p
Edad*	1.039	1.007	1.072	0.016
Sexo: mujer (<i>hombre</i>)	1.711	0.830	3.527	0.146
Estado civil: con pareja (<i>sin pareja</i>)	1.079	0.502	2.318	0.845
Escolaridad: (<i>Básica o media</i>)	1.120	0.378	3.322	0.837
Analfabeta	1.600	0.346	7.401	0.548
Actividad laboral: con (<i>sin empleo</i>)	1.453	0.542	3.891	0.457
Clínicas				
Presión arterial sistólica* (mmHg)	1.013	0.985	1.041	0.372
Presión arterial diastólica* (mmHg)	0.944	0.884	1.008	0.086
Tiempo de evolución de hipertensión* (meses)	0.997	0.993	1.002	0.222
Pacientes con HAS° descontrolada: si (<i>no</i>)	1.296	0.639	2.629	0.472
Diabetes: si (<i>no</i>)	0.726	0.360	1.466	0.373
Dislipidemias: si (<i>no</i>)	2.032	0.180	22.990	0.567
Cardiopatía: si (<i>no</i>)	1.410	0.549	3.624	0.475
Enfermedades psiquiátricas: si (<i>no</i>)	1.000	0.412	2.430	1.000
Enfermedades respiratorias: si (<i>no</i>)	0.400	0.099	1.624	0.200
Enfermedades gastrointestinales: si (<i>no</i>)	0.425	0.185	0.978	0.044
Número de enfermedades*	0.706	0.492	1.013	0.059
Murtimorbilidad: 2 ≥ enfermedades (< 2)	0.467	0.182	1.194	0.112
Farmacológicas				
Número de fármacos *	1.112	1.025	1.207	0.011
Adherencia terapéutica: con (<i>sin</i>)	3.807	0.759	19.086	0.104
Automedicación: con (<i>sin</i>)	2.037	0.825	5.029	0.123
Con IFF**: con (<i>sin</i>)	7.185	2.847	18.135	0.000
Esquema de tratamiento: combinado (<i>monoterapia</i>)	2.270	1.007	5.115	0.048
Monoterapia antihipertensiva incorrecta: sí (<i>no</i>)	2.000	0.463	8.634	0.353
Tratamiento antihipertensivo combinado incorrecto: sí (<i>no</i>)	5.882	1.176	29.416	0.031
Número de interacciones del antihipertensivo con otro fármaco	1.102	1.016	1.195	0.019
IFF que disminuye el efecto del antihipertensivo: con (<i>sin</i>)	3.432	1.655	7.115	0.001
IFF de intensidad severa que disminuye el efecto del antihipertensivo: con (<i>sin</i>)	2.189	1.032	4.646	0.041

Dosis incorrecta del antihipertensivo: con (sin)	2.532	1.004	6.388	0.049
Frecuencia de administración incorrecta del antihipertensivo: con (sin)	1.368	0.683	2.741	0.377
Número de errores de prescripción* (dosis y/o frecuencia y/o IFF)	2.148	1.360	3.393	0.001

* Promedio \pm desviación estándar, **IFF=interacción fármaco-fármaco, °HAS:hipertensión arterial sistémica.

En el modelo de regresión logística ajustado únicamente la variable “IFF” se asoció a EVC, el resto perdieron significancia. (Tabla 9)

Tabla 9. Modelo de regresión logística ajustado (edad, sexo, estado civil, escolaridad y actividad laboral).

Variables	OR	IC 95%		p
Edad*	1.033	0.985	1.086	0.175
Enfermedades gastrointestinales: si (no)	0.492	0.123	1.969	0.316
Número de enfermedades*	0.733	0.412	1.305	0.292
Número de fármacos *	1.172	0.972	1.413	0.096
IFF**: con (sin)	18.089	2.542	128.796	0.004
Tratamiento antihipertensivo combinado incorrecto: sí (no)	1.006	0.077	13.121	0.996
Número de interacciones del antihipertensivo con otro fármaco	0.848	0.693	1.038	0.110
IFF que disminuye el efecto del antihipertensivo: con (sin)	2.883	0.271	30.657	0.380
IFF de intensidad severa que disminuye el efecto del antihipertensivo: con (sin)	0.223	0.037	1.325	0.099
Dosis incorrecta del antihipertensivo: con (sin)	1.859	0.251	13.764	0.544
Número de errores de prescripción* (dosis y/o frecuencia y/o IFF)	1.480	0.409	5.354	0.550
Edad*	1.033	0.985	1.086	0.175

* Promedio \pm desviación estándar; **IFF=interacción fármaco-fármaco.

Al ajustarse únicamente con las variables significativas, nuevamente las “IFF” fue la única variable que mantuvo significancia. (Tabla 10)

Tabla 10. Modelo de regresión logística ajustado (variables estadísticamente significativas).

Variables	OR	IC 95%		p
Edad*	1.033	0.988	1.08	0.154
Presión arterial diastólica* (mmHg)	0.979	0.897	1.068	0.633
Número de enfermedades*	0.693	0.414	1.159	0.162
Número de fármacos *	1.031	0.913	1.164	0.625
IFF** generales: con (<i>sin</i>)	9.587	1.918	47.91	0.006
Tratamiento antihipertensivo combinado incorrecto: sí (<i>no</i>)	1.331	0.158	11.215	0.793
Dosis incorrecta del antihipertensivo: con (<i>sin</i>)	2.567	0.757	8.705	0.13

* Promedio \pm desviación estándar; **IFF=interacción fármaco-fármaco.

7. DISCUSION

El EVC en México fue de las primeras cinco causas de muerte entre 1990 y el 2010. Durante el año 2000 el EVC se consideraba la cuarta causa general de muerte en el país y pasó a ser la tercera causa de muerte en el 2008, con más de 30,000 muertes. En 2010 el EVC causó alrededor de 23,850 admisiones hospitalarias en pacientes mayores de 60 años adscritos al IMSS (Torres-Arreola et al., 2018). Debido a que el EVC es una causa de muerte importante en nuestro país, debemos continuar la investigación en torno a la enfermedad, para enfocar los esfuerzos del sector salud a la prevención de este padecimiento.

En este estudio la edad promedio de los casos fue similar a lo reportado en otro estudio realizado en la misma institución (Torres-Arreola et al., 2018) así como con otros estudios realizados en poblaciones diferentes (Borges et al., 2012, Ruan et al., 2018 y Tsvigoulis et al., 2018). La edad es un factor importante ya que en ocasiones el médico considera que iniciar un tratamiento farmacológico a un paciente con hipertensión leve a moderada tiene más riesgos que beneficios, además se ha documentado que la prevalencia de mal control sistólico aumenta junto con la edad del paciente (Borzecki AM, Oliveria SA, Berlowitz DR, 2005), lo que conlleva a un deterioro vascular en los

pacientes pudiendo conducir a complicaciones médicas como el EVC, por lo cual, es de vital importancia el ajuste de la prescripción de acuerdo a la edad del paciente.

No se observaron diferencias en la proporción de hombres y mujeres que presentaron EVC, similar a lo reportado por Torres-Arreola (Torres-Arreola et al., 2018), lo cual es opuesto a lo descrito en otra literatura en la que refiere como factor de riesgo para padecer EVC ser hombre (National Institute for Health and Care Excellence NICE, 2008, Palm et al., 2012). Por otra parte, un estudio en población mexicana muestra una mayor proporción de pacientes con EVC mujeres (Romano et al., 2013). Estos hallazgos deberán investigarse a mayor profundidad.

En cuanto a las diferencias de casos y controles de peso, talla e IMC no tuvieron una importancia clínica medicamente significativa, difiriendo de hallazgos encontrados por en un estudio en el que se ve reducido al 2.0% el riesgo de padecer EVC con un IMC menor a 23, es decir pacientes sin sobrepeso (Kurth et al., 2002). Esta diferencia en los resultados podría deberse al tamaño de la muestra, probablemente al incrementar la muestra, podrían verse diferentes resultados y reflejar algunos índices de protección contra el EVC.

Los factores de riesgo para EVC reportados en el estudio de Torres-Arreola fueron hipertensión arterial, diabetes mellitus y antecedente de EVC (Torres-Arreola et al., 2018), en nuestro estudio lo que se observó fue una mayor incidencia de diabetes en los casos sin ser significativa la diferencia. El aumento de la prevalencia de enfermedades crónicas, conduce al aumento del consumo de medicamentos, la polifarmacia, junto con cambios farmacocinéticos y farmacodinámicos por IFF o por relación a la edad del paciente, predispone a un mayor riesgo de problemas relacionados con los fármacos. Los cuales incluyen el uso excesivo o inapropiado de medicamentos y la subutilización de medicamentos que se consideran necesarios (Pinto-Borges E, Morgado M & Macedo AF, 2012). Esto puede concluir en el descontrol de las enfermedades crónico-degenerativas. Por lo tanto, la importancia de investigar como los problemas de enfermedades coexistentes pueden influir entre la hipertensión y su potencial desenlace en EVC.

En este estudio no se detectó diferencia significativa en la proporción de casos y controles que se adhirieron a su tratamiento farmacológico, aspecto que es diferente a lo reportado por Panagioti, quien menciona que la falta de adherencia terapéutica favorece la evolución de la hipertensión arterial y el potencial desenlace de EVC (Panagioti et al., 2015). El incumplimiento de la medicación es un factor que puede conducir a resultados adversos, como el EVC. La adherencia terapéutica en el estudio de Pinto-Borgues concluye que el 48% de los pacientes con EVC reportaron una baja adherencia terapéutica (Pinto-Borges E, Morgado M & Macedo AF, 2012). La falta de adherencia es un punto clave que afecta la terapia farmacológica antihipertensiva y debe ser revisada estrechamente por el personal de la salud, pues promueve el descontrol de la enfermedad.

El tiempo de evolución de la presión arterial no fue mayor en los casos, contrario a lo esperado. Esto se puede deber al tamaño de muestra que estudiamos. En cuanto al descontrol de la hipertensión arterial, tampoco se observó una variación importante. El promedio de presión diastólica fue significativo en los análisis descriptivos, sin embargo, perdió poder al realizar los intervalos de confianza simples y ajustados. El seguimiento máximo fue de seis meses para este estudio, por lo que para definir diferencias significativas entre pacientes con EVC y sin él, sería recomendable de acuerdo con lo observado, prolongar el tiempo de monitoreo del paciente hipertenso para ver si se encuentra alguna variabilidad. La prescripción de los antihipertensivos se debe ajustar dependiendo de las cifras de presión arterial que se midan en las visitas de revisión, condición que no siempre es así. En el estudio de Borzecki, el 33% de los médicos no intensificaron la terapia antihipertensiva de los pacientes con una presión arterial persistentemente elevada (158/88 mmHg) durante las visitas de control. El control de la presión arterial en las visitas médicas no pareció ser un factor importante en la decisión de intensificar el tratamiento. Por lo tanto, la oportunidad para mejorar el control de la presión arterial se pierde en la práctica diaria (Borzecki AM, Oliveria SA, Berlowitz DR, 2005).

En este estudio el grupo farmacológico más prescrito en los casos y controles fueron los IECAs y el menos prescrito fueron los Bloqueadores Alfa, este resultado coincide con la información de otros estudios, en los cuales los grupos farmacológicos con mayor prescripción fueron diuréticos, beta bloqueadores, IECA, bloqueadores de la

enzima Angiotensina II y bloqueadores de los canales de Calcio y los grupos con menor prescripción fueron los bloqueadores alfa (Biblioteca Nacional de Medicina de los EE.UU., 2018, Girona, 2013). En la investigación de Fava también es concluyente en que la clase de antihipertensivo más prescrita fue IECA y los IECA con diuréticos tiazídicos (Fava et al., 2016). Estas variaciones de prescripción pueden deberse a las instituciones de salud, a la disponibilidad de medicamentos y al tipo de población.

Está bien establecido que, en población sin antecedentes de enfermedad cerebrovascular, a mayor presión arterial, mayor riesgo de EVC. En prevención primaria el concepto es “cuanto más bajo mejor” para los niveles de presión arterial. Se espera que cuando los pacientes se encuentran expuestos a niveles menores de presión arterial, se presenten menos cambios anatomo-patológicos en sus vasos cerebrales, esto podría no solo actuar en la prevención de EVC sintomáticos, sino también previniendo las lesiones silentes subcorticales y el deterioro cognitivo de origen vascular (Rey & Claverie, 2018). Entre más controlada se encuentre la presión arterial, se reducen los cambios fisiológicos que con el tiempo terminan en complicaciones graves de salud para los pacientes.

Otro punto sobre el descontrol de la presión arterial por prescripción inadecuada, puede ser las interacciones de medicamentos, un ejemplo son los antiinflamatorios no esteroideos y los simpaticomiméticos, estos pueden elevar la presión sanguínea y complicar su control (Pinto-Borges E, Morgado M & Macedo AF, 2012). La presencia de los errores de prescripción por IFF fue significativo desde la tabla de análisis descriptivo. En el análisis simple bivariado la variable de presencia de IFF se asoció con EVC y la posibilidad de desarrollar un EVC en pacientes que tenían prescripciones con IFF fue 7 veces más que los pacientes sin la presencia de esta variable. Y en los análisis ajustados se mantuvo como factor de riesgo esta variable. En el estudio de (Caratozzolo et al., 2016), que incluyó 182 pacientes. La presencia de IFF severas se asociaron a EVC.

El nivel de asociación, que detectamos con este estudio, entre IFF y EVC fue muy elevado; sin embargo, los IC al 95% son muy amplios por lo que consideramos que

es necesario llegar al tamaño de muestra que se calculó originalmente para darle más solidez a este dato, lo que es una limitante de este estudio (no fue posible analizar el total de la muestra estimada de 130 casos y 130 controles, debido a que el expediente clínico en papel, migró a la plataforma electrónica y no fue posible localizar el total de pacientes registrados). Además, debido a las limitaciones, no fue factible comprobar el descontrol de la tensión arterial que incrementa la probabilidad de padecer un EVC, por lo que se podría mejorar el estudio al completar el tamaño de muestra. Así como analizar específicamente algunas de las IFF que detectamos con mayor frecuencia como son aquellas que pueden ocasionar hipotensión ortostática, ya que esta condición puede favorecer la presencia de EVC.

8. CONCLUSIONES

La presencia de IFF se asoció con EVC, lo que sustenta la importancia de favorecer una prescripción farmacológica juiciosa que siempre considere los riesgos y beneficios. También se debe promover el uso correcto de ciertos grupos farmacológicos como los AINES en las personas hipertensas.

Por todo lo anterior, es importante considerar un enfoque preventivo que involucre la educación, actualización y concientización médica hacia la prevención de los errores de prescripción, la participación del paciente para mejorar los resultados de su tratamiento aprendiendo a identificar cualquier situación adversa que le pueda provocar su tratamiento y ante cualquier duda primero consultar a su médico.

9. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Agrawal, A. (2009). Medication errors: prevention using information technology systems. *British Journal of Clinical Pharmacology*, 67(6), 681–686. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2125.2009.03427.x>

- Aljadhey, H., Tu, W., Hansen, R. A., Blalock, S. J., Brater, D. C., & Murray, M. D. (2012). Comparative effects of non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) on blood pressure in patients with hypertension. *BMC Cardiovascular Disorders*, 12(1), 93. <https://doi.org/10.1186/1471-2261-12-93>
- American Heart Association. (2018). Understanding Blood Pressure Readings. Retrieved May 13, 2018, from http://www.heart.org/HEARTORG/Conditions/HighBloodPressure/KnowYourNumbers/Understanding-Blood-Pressure-Readings_UCM_301764_Article.jsp#.Wvi_BliFNPY
- Antithrombotic Trialists' Collaboration. (2002). Collaborative meta-analysis of randomised trials of antiplatelet therapy for prevention of death, myocardial infarction, and stroke in high risk patients. *BMJ (Clinical Research Ed.)*, 324(7329), 71–86. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11786451>
- Arauz, A., & Ruíz-Franco, A. (2012). Enfermedad vascular cerebral. Mayo-Junio, 55(3). Retrieved from <http://www.medigraphic.com/pdfs/facmed/un-2012/un123c.pdf>
- Arbesú Michelena, M. A. (2008). Los errores de medicación como un problema sanitario. *Rev Cubana Farm*, 42(2), 7. Retrieved from http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-75152008000200011
- Aronson, J. K. (2009). Medication errors: definitions and classification. *British Journal of Clinical Pharmacology*, 67(6), 599–604. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2125.2009.03415.x>
- ASHP. (1993). ASHP guidelines on preventing medication errors in hospitals. *American Journal of Hospital Pharmacy*, 50(2), 305–314. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8480790>
- Barcia Hernández, E., & Negro Alvarez, S. (2002). Fundamentos de las interacciones farmacocinéticas (I). *Anal. Real Acad. Farm.*, 1(68), 47. Retrieved from <https://www.analesranf.com/index.php/aranf/article/viewFile/158/191>
- Barquera, S., Campos-Nonato, I., Hernández-Barrera, L., Villalpando, S.,

- Rodríguez-Gilabert, C., Durazo-Arvizú, R., & Aguilar-Salinas, C. A. (2010). Hypertension in Mexican adults: results from the National Health and Nutrition Survey 2006. *Salud Publica de Mexico*, 52 Suppl 1, S63-71. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20585731>
- Benavente, O. R., Coffey, C. S., Conwit, R., Hart, R. G., McClure, L. A., Pearce, L. A., ... Szychowski, J. M. (2013). Blood-pressure targets in patients with recent lacunar stroke: the SPS3 randomised trial. *The Lancet*, 382(9891), 507–515. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(13\)60852-1](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(13)60852-1)
 - Biblioteca Nacional de Medicina de los EE.UU. (2018). Medicamentos antihipertensivos: MedlinePlus. Retrieved May 18, 2018, from <https://medlineplus.gov/spanish/ency/article/007484.htm>
 - Biffi, A., Anderson, C. D., Battey, T. W. K., Ayres, A. M., Greenberg, S. M., Viswanathan, A., & Rosand, J. (2015). Association Between Blood Pressure Control and Risk of Recurrent Intracerebral Hemorrhage. *JAMA*, 314(9), 904. <https://doi.org/10.1001/jama.2015.10082>.
 - Borges, E. P., Morgado, M., & Macedo, A. F. (2012). Prescribing omissions in elderly patients admitted to a stroke unit: descriptive study using START criteria. *International journal of clinical pharmacy*, 34(3), 481-489.
 - Borzecki, A. M., Oliveria, S. A., & Berlowitz, D. R. (2005). Barriers to hypertension control. *American heart journal*, 149(5), 785-794.
 - Bustos Saldaña, R., Mesa Santamaría, A., Bustos Mora, A., Bustos Mora, R., López Hernández, G., & Gutiérrez Hermosillo, H. (2004). Hipertensión arterial en el paciente anciano del occidente de México. *Rev Cubana Med Gen Integr*, 1(20), 5–6. Retrieved from http://www.bvs.sld.cu/revistas/mgi/vol20_5-6_04/mgi065_604.htm
 - Caratozzolo, S., Gipponi, S., Marengoni, A., Pari, E., Scalvini, A., Pasina, L., ... & Padovani, A. (2016). Potentially Serious Drug-Drug Interactions in Older Patients Hospitalized for Acute Ischemic and Hemorrhagic Stroke. *European neurology*, 76(3-4), 161-166.
 - Carretero, M. (2002). La hipertensión arterial, factor de riesgo de la cardiopatía isquémica. (Offarm, Ed.), Offarm (8va.). Barcelona: Doyma. Retrieved from

<http://www.elsevier.es/es-revista-offarm-4-articulo-la-hipertension-arterial-factor-riesgo-13035879>

- CENETEC. (2014). Diagnóstico y Tratamiento de la Hipertensión Arterial en el Primer Nivel de Atención. (IMSS, Ed.) (Primera). Ciudad de México: CENETEC. Retrieved from www.cenetec.salud.gob.mx
- Chaio, S., Toibaro, J., Valicenti, P., & Saidón, P. (2013). Reacciones adversas medicamentosas y errores de prescripción: morbi-mortalidad. *Medicina (Buenos Aires)*, 73(2), 111–118. Retrieved from http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0025-76802013000200003
- Chaney, K. A., & Rosenblum, J. (2014). Commonly asked questions: imaging stroke and other types of neurovascular disorders. *Expert Review of Neurotherapeutics*, 14(3), 277–286. <https://doi.org/10.1586/14737175.2014.884929>
- Chiquete, E., Ruiz-Sandoval, J. L., Murillo-Bonilla, L. M., Arauz, A., Villarreal-Careaga, J., Barinagarrementeria, F., & Cantú-Brito, C. (2011). Mortalidad por enfermedad vascular cerebral en México, 2000-2008: Una exhortación a la acción. *Revista Mexicana de Neurociencia*, 12(5), 235–241. Retrieved from <http://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=44867>
- Choi, I., Ph, D., Lee, S., Ph, D., Flynn, L., Ph, D., ... Ph. (2015). Incidence and treatment costs attributable to medication errors in hospitalized patients. *Research in Social and Administrative Pharmacy*. <https://doi.org/10.1016/j.sapharm.2015.08.006>
- Chow, C. K., Teo, K. K., Rangarajan, S., Islam, S., Gupta, R., Avezum, A., ... & Kazmi, K. (2013). Prevalence, awareness, treatment, and control of hypertension in rural and urban communities in high-, middle-, and low-income countries. *Jama*, 310(9), 959-968.
- Constante-Sotelo, J. L. (2001). Systolic blood pressure and functional outcome in patients with acute stroke: A Mexican registry of acute cerebrovascular disease (RENAMEVASC). *Archivos de Cardiología de México*, 81(3), 176–177. Retrieved from <http://www.elsevier.es/es-revista-archivos-cardiologia-mexico-293-articulo->

presion-arterial-sistolica-pronostico-funcional-X1405994011286519.

- Cutler, D. M., Long, G., Berndt, E. R., Royer, J., Fournier, A. A., Sasser, A., & Cremieux, P. (2007). The value of antihypertensive drugs: a perspective on medical innovation. *Health affairs*, 26(1), 97-110.
- Dalmolin, G. R. dos S., Rotta, E. T., & Goldim, J. R. (2013). Medication errors: classification of seriousness, type, and of medications involved in the reports from a university teaching hospital. *Brazilian Journal of Pharmaceutical Sciences*, 49(4), 793–802. <https://doi.org/10.1590/S1984-82502013000400019>
- De la Serna, F., & Cingolani, H. (2008). *Tratado de Cardiología de la Federación Argentina de Cardiología - 2008*. Retrieved May 13, 2018, from <http://www.fac.org.ar/1/publicaciones/libros/tratfac/>
- Dean, B., Barber, N., & Schachter, M. (2000). What is a prescribing error? *Quality in Health Care: QHC*, 9(4), 232–237. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11101708>
- Del Zoppo, G. J., Saver, J. L., Jauch, E. C., & Adams, H. P. (2009). Expansion of the time window for treatment of acute ischemic stroke with intravenous tissue plasminogen activator: a science advisory from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*, 40(8), 2945–2948. <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.109.192535>
- Departamento Facultad de Química UNAM. (2018). Biodisponibilidad. Ciudad de México. Retrieved from http://depa.fquim.unam.mx/amyd/archivero/biodisponibilidad_4322.pdf
- Díaz-Maroto, S. (2000). Inhibidores de la enzima angiotensina convertasa (IECA). *Farmacología e indicaciones terapéuticas*. *Offarm*, 19(3), 80–89. Retrieved from <http://www.elsevier.es/es-revista-offarm-4-articulo-inhibidores-enzima-angiotensina-convertasa-ieca--15466>
- Dirnagl, U. (2012). Pathobiology of injury after stroke: the neurovascular unit and beyond. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 1268(1), 21–25. <https://doi.org/10.1111/j.1749-6632.2012.06691.x>
- Easton, J., Saver, J., Albers, G., Albers, M., Chaturvedi, S., Feldmann, E., ... Sacco, R. (2009). Definition and evaluation of transient ischemic attack: a

scientific statement for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association Stroke Council; Council on Cardiovascular Surgery and Anesthesia; Council on Cardio. Stroke, 40(6), 2276–2293. <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.108.192218>

- Eigenbrodt, M. L., Rose, K. M., Couper, D. J., Arnett, D. K., Smith, R., & Jones, D. (2000). Orthostatic hypotension as a risk factor for stroke: the atherosclerosis risk in communities (ARIC) study, 1987–1996. *Stroke*, 31(10), 2307-2313.
- Enciclopedia Britannica, I. (2018). Drug interaction. In *Pharmacology* (p. 1). Retrieved from <https://www.britannica.com/science/drug-interaction>
- ESANUT. (2012). Hipertensión arterial en adultos mexicanos: importancia de mejorar el diagnóstico oportuno y el control. *Encuesta Nacional de Salud y Nutrición 2012*, 4. Retrieved from <https://ensanut.insp.mx/doctos/analiticos/HipertensionArterialAdultos.pdf>
- Estados Unidos Mexicanos.- Secretaría de Salud. NORMA OFICIAL MEXICANA NOM-030-SSA2-1999, PARA LA PREVENCION, TRATAMIENTO Y CONTROL DE LA HIPERTENSION ARTERIAL (1999). Retrieved from <http://www.salud.gob.mx/unidades/cdi/nom/030ssa29.html>
- Fava, S. M. C. L., Silva, P. C. dos S. da, Gonçalves, I. W. P., Gomes, D. M., Machado, J. P., Veiga, E. V., ... Velludo Veiga, E. (2016). Classes de anti-hipertensivos e sua combinação entre pessoas com hipertensão arterial sistêmica no sistema público. *Enfermería Global*, 16(1), 20. <https://doi.org/10.6018/eglobal.16.1.234511>
- Fernández-Ballesteros, R., Robine, J. M., Walker, A., & Kalache, A. (2013). Active aging: a global goal. *Current Gerontology and Geriatrics Research*, 2013, 298012. <https://doi.org/10.1155/2013/298012>
- Floor-Schreudering, A., Smet, P. A. De, Buurma, H., Kramers, C., Tromp, P. C., Belitser, S. V, & Bouvy, M. L. (2015). NSAID–antihypertensive drug interactions: Which outpatients are at risk for a rise in systolic blood pressure? *European Journal of Preventive Cardiology*, 22(1), 91–99. <https://doi.org/10.1177/2047487313505243>
- Gaffey, F. F., & Thomas, A. R. (2015). Medication errors. Retrieved October 19,

2013, from <http://www.nccmerp.org/>

- Giménez Castellanos, J., & Herrera Carranza, J. (1987). Farmacia profesional economía y gestión. Farmacia Profesional. Haymarket. Retrieved from <http://www.elsevier.es/es-revista-farmacia-profesional-3-articulo-errores-medicacion-13068669>
- Girona, L. (2013). Introducción a las Interacciones farmacológicas. (HS, Ed.) (Primera). Madrid: Sefh. Retrieved from https://www.sefh.es/bibliotecavirtual/interacc2014/InteraccionesFarmacologicas_pr.pdf
- González Baltazar, C., Cortés, L., Rodríguez, A., Estrada, C., Santacruz, H., & González, H. (2014). Enfermedades crónico-degenerativas en profesionales de salud en Guadalajara (México). *Salud Uninorte*, 30(3), 302–310. Retrieved from <http://www.redalyc.org/pdf/817/81737153016.pdf>
- González Medécigo, L. E., & Gallardo Díaz, E. G. (2012). Calidad de la atención médica: la diferencia entre la vida o la muerte. *Revista Digital Universitaria*, 13(8), 15. Retrieved from <http://www.revista.unam.mx/vol.13/num8/art81/art81.pdf>
- Hemphill, J. C., Greenberg, S. M., Anderson, C. S., Becker, K., Bendok, B. R., Cushman, M., ... Woo, D. (2015). Guidelines for the Management of Spontaneous Intracerebral Hemorrhage. *Stroke*, 46(7), 2032–2060. <https://doi.org/10.1161/STR.0000000000000069>
- Hu, G., Sarti, C., Jousilahti, P., Peltonen, M., Qiao, Q., Antikainen, R., & Tuomilehto, J. (2005). The Impact of History of Hypertension and Type 2 Diabetes at Baseline on the Incidence of Stroke and Stroke Mortality. *Stroke*, 36(12), 2538–2543. <https://doi.org/10.1161/01.STR.0000190894.30964.75>
- IBM Watson Health. (2013). Micromedex® Clinical Knowledge. Retrieved May 14, 2018, from <http://www.micromedex.com/>
- Instituto Mexicano del Seguro Social. Guía de práctica clínica GPC: Prevención secundaria, diagnóstico, tratamiento y vigilancia de la enfermedad Vascular Cerebral Isquémica., Pub. L. No. 55-102-08, 61 (2009). Ciudad de México: CENETEC.
- Instituto Mexicano del Seguro Social. (2018). Guía de Referencia Rápida:

Diagnóstico y Tratamiento de la Hipertensión Arterial en el Adulto Mayor Situaciones Especiales (238 No. 09). Ciudad de México. Retrieved from http://sgm.issste.gob.mx/medica/medicadocumentacion/guiasautorizadas/Geriatria/IMSS-238-09_Hipertension_Arterial_adulto/GRR-IMSS-238-09.PDF

- Instituto Químico Biológico. (2014). IQB: MEDCICLOPEDIA. Retrieved May 14, 2018, from <http://www.iqb.es/>
- Izzo, J. L., Sica, D. A., & Black, H. R. (2017). Hypertension Primer: The Essentials of High Blood Pressure: Basic Science, Population Science, and Clinical Management (4ta ed.). New York: Lippincott Williams & Wilkins. Retrieved from <http://www.ovid.com/site/catalog/books/pdfs/4196.pdf>
- Jones, C. D., Loehr, L., Franceschini, N., Rosamond, W. D., Chang, P. P., Shahar, E., ... & Rose, K. M. (2012). Orthostatic hypotension as a risk factor for incident heart failure: the atherosclerosis risk in communities study. *Hypertension*, HYPERTENSIONAHA-111.
- Jung, S. Y., Choi, N. K., Kim, J. Y., Chang, Y., Song, H. J., Lee, J., & Park, B. J. (2011). Short-acting nifedipine and risk of stroke in elderly hypertensive patients. *Neurology*, WNL-0b013e318230201a.
- Kalafutova, S., Juraskova, B., & Vlcek, J. (n.d.). The impact of combinations of non-steroidal anti-inflammatory drugs and anti-hypertensive agents on blood pressure. *Advances in Clinical and Experimental Medicine: Official Organ Wroclaw Medical University*, 23(6), 993–1000. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25618128>
- Khatib, R., Schwalm, J. D., Yusuf, S., Haynes, R. B., McKee, M., Khan, M., & Nieuwlaat, R. (2014). Patient and healthcare provider barriers to hypertension awareness, treatment and follow up: a systematic review and meta-analysis of qualitative and quantitative studies. *PloS one*, 9(1), e84238.
- Kolominsky-Rabas, P. L., Weber, M., Gefeller, O., Neundoerfer, B., & Heuschmann, P. U. (2001). Epidemiology of ischemic stroke subtypes according to TOAST criteria: incidence, recurrence, and long-term survival in ischemic stroke subtypes: a population-based study. *Stroke*, 32(12), 2735–2740. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11739965>

- Kregar, G., & Filinger, E. J. (2005). ¿Qué se entiende por automedicación? *Acta Farmacéutica Bonaerense*, 24, n. Retrieved from <http://sedici.unlp.edu.ar/handle/10915/6723>
- Kurth, T., Gaziano, J. M., Berger, K., Kase, C. S., Rexrode, K. M., Cook, N. R., ... Manson, J. E. (2002). Body Mass Index and the Risk of Stroke in Men. *Archives of Internal Medicine*, 162(22), 2557. <https://doi.org/10.1001/archinte.162.22.2557>
- Lavallo-Villalobos, A., Payro-Cheng, T. de J., Martínez-Cervantes, K. A., Torres-Narváez, P., Hernández-Delgado, L., & Flores-Nava, G. (2007). Boletín Médico del Hospital Infantil de México. *Boletín médico del Hospital Infantil de México* (Vol. 64). AMERBAC. Retrieved from http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1665-11462007000200003
- Lenfant, C., Chobanian, A. V., Jones, D. W., Roccella, E. J., & Joint National Committee on the Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure. (2003). Seventh Report of the Joint National Committee on the Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure (JNC 7): Resetting the Hypertension Sails. *Hypertension*, 41(6), 1178–1179. <https://doi.org/10.1161/01.HYP.0000075790.33892.AE>
- Likic, R., & Maxwell, S. R. J. (2009). Prevention of medication errors: teaching and training. *British Journal of Clinical Pharmacology*, 67(6), 656–661. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2125.2009.03423.x>
- Lombera Romero, F., Barrios Alonso, V., Soria Arcos, F., Placer Peralta, L., Cruz Fernández, J. M., Tomás Abadal, L., ... González Juanatey, J. R. (2002). Guías de práctica clínica de la Sociedad Española de Cardiología en hipertensión arterial. *Revista Española de Cardiología*, 53(01), 66–90. Retrieved from <http://www.revespcardiol.org/es/guias-practica-clinica-sociedad-espanola/articulo/13041317/>
- Manrique-Espinoza, B., Salinas-Rodríguez, A., Moreno-Tamayo, K. M., Acosta-Castillo, I., Sosa-Ortiz, A. L., Gutiérrez-Robledo, L. M., & Téllez-Rojo, M. M. (2013). Condiciones de salud y estado funcional de los adultos mayores en México. *Salud Pública de México*, 55(2), S323–S331. Retrieved from

http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0036-36342013000800032

- Martín Alfonso, L., Bayarre Vea, H. D., & Grau Ábalo, J. A. (2008). Validación del cuestionario MBG (Martín-Bayarre-Grau) para evaluar la adherencia terapéutica en hipertensión arterial. *Revista Cubana de Salud Pública.*, 34(1), 3. Retrieved from http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-34662008000100012
- Meschia, J. F., Bushnell, C., Boden-Albala, B., Braun, L. T., Bravata, D. M., Chaturvedi, S., ... Council on Hypertension. (2014). Guidelines for the Primary Prevention of Stroke. *Stroke*, 45(12), 3754–3832. <https://doi.org/10.1161/STR.0000000000000046>
- Mino-León, D., Reyes-Morales, H., Galván-Plata, M. E., Ponce-Monter, H., Palma-Aguirre, J. A., Amato, D., & Figueras, A. (2007). Drug treatment of hypertension: compliance and adverse reactions in a cohort of hypertensive patients in a primary care setting. *Revista de Investigacion Clinica; Organo Del Hospital de Enfermedades de La Nutricion*, 59(1), 8–14. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17569295>
- Mitchell, R. J., Williamson, A., & Molesworth, B. (2016). Application of a human factors classification framework for patient safety to identify precursor and contributing factors to adverse clinical incidents in hospital. *Applied Ergonomics*, 52, 185–195. <https://doi.org/10.1016/j.apergo.2015.07.018>
- Montastruc, J.-L., Bondon-Guitton, E., Abadie, D., Lacroix, I., Berreni, A., Pugnet, G., ... Montastruc, F. (2016). Pharmacovigilance, risks and adverse effects of self-medication. *Thérapie*, 71(2), 257–262. <https://doi.org/10.1016/J.THERAP.2016.02.012>
- Morales-Olivas, F. J. (2013). Diferencias y similitudes entre diuréticos. *Hipertensión y Riesgo Vascular*, 30, 13–19. [https://doi.org/10.1016/S1889-1837\(13\)70021-7](https://doi.org/10.1016/S1889-1837(13)70021-7)
- Moreira Silva, R. (2017). Cedimcat: Centro de información de medicamentos de Cataluña. Retrieved May 13, 2018, from http://www.cedimcat.info/index.php?option=com_content&view=article&id=192:e

errores-de-prescripcion-ejemplos-de-errores-de-prescripcion-frecuentes-y-su-
posible-prevencion&catid=47:seguridad&lang=es

- National Coordinating Council for Medication Error Reporting and Prevention. (2018). Categorizing Medication Errors Index in Color | NCC MERP. Retrieved May 13, 2018, from <http://www.nccmerp.org/categorizing-medication-errors-index-color>
- National Institute of Health NIH. (2018). Budget & Legislation. Retrieved May 13, 2018, from <https://www.ninds.nih.gov/About-NINDS/Budget-Legislation>
- National Institute for Health and Care Excellence NICE. Stroke: National Clinical Guideline for Diagnosis and Initial Management of Acute Stroke and Transient Ischaemic Attack (TIA), Pub. L. No. 68, Clinical guideline 29 (2008). NICE. Retrieved from <https://www.nice.org.uk/guidance/cg68/resources/stroke-and-transient-ischaemic-attack-in-over-16s-diagnosis-and-initial-management-pdf-975574676437>
- Neville, R. G., Robertson, F., Livingstone, S., & Crombie, I. K. (1989). A classification of prescription errors. *The Journal of the Royal College of General Practitioners*, 39(320), 110–112. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2555487>.
- O'Donnell, M. J., Xavier, D., Liu, L., Zhang, H., Chin, S. L., Rao-Melacini, P., ... & Mondo, C. (2010). Risk factors for ischaemic and intracerebral haemorrhagic stroke in 22 countries (the INTERSTROKE study): a case-control study. *The Lancet*, 376(9735), 112-123.
- Organización Mundial de la Salud. (2004). Adherencia a los tratamientos a largo plazo. Pruebas para la acción (1ra ed.). Ginebra: OPS. Retrieved from https://www.paho.org/hq/index.php?option=com_docman&task=doc_view&gid=18722&Itemid=270&lang=en
- Organización Mundial de la Salud. (2016). OMS | Hipertensión. Retrieved May 13, 2018, from <http://www.who.int/topics/hypertension/es/>
- Otero, M. J., Martín, R., Robles, M. D., & Codina, C. (1998). Errores de Medicación. In *Farmacia Hospitalaria* (1st ed., p. 747). Madrid: SFH. Retrieved from <https://www.sefh.es/bibliotecavirtual/fhtomo1/cap214.pdf>

- Palm, F., Urbanek, C., Wolf, J., Bugge, F., Kleemann, T., Hennerici, M. G., ... Grau, A. J. (2012). Etiology, Risk Factors and Sex Differences in Ischemic Stroke in the Ludwigshafen Stroke Study, a Population-Based Stroke Registry. *Cerebrovascular Diseases*, 33(1), 69–75. <https://doi.org/10.1159/000333417>
- Panagioti, M., Stokes, J., Esmail, A., Coventry, P., Cheraghi-Sohi, S., Alam, R., & Bower, P. (2015). Multimorbidity and Patient Safety Incidents in Primary Care: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Plos One*, 10(8), e0135947. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0135947>
- Park, K., & Bavry, A. A. (2014). Risk of stroke associated with nonsteroidal anti-inflammatory drugs. *Vascular Health and Risk Management*, 10, 25–32. <https://doi.org/10.2147/VHRM.S54159>
- Pascuzzo, C. (2008). *Farmacología Básica*.
- Pereiró Berenguer, I., Rodrigo Benito, C., Sanfélix Genovés, J., Benlloch Nieto, H., & Sánchez Moreno, M. (1998). Uso de medicamentos como factor de riesgo de hipertensión arterial mal controlada. *Atención Primaria*, 22(5), 293–297. Retrieved from <http://www.elsevier.es/es-revista-atencion-primaria-27-articulo-uso-medicamentos-como-factor-riesgo-14905>
- Pinto-Borges, E., Morgado, M., Macedo, AF. (2012). Prescribing omissions in elderly patients admitted to a stroke unit: descriptive study using START criteria. *Int J Clin Pharm*, (34) 481–489.
- Quinn, T., Paolucci, S., Sunnerhagen, K., Sivenius, J., Walker, M., Toni, D., ... ESO Writing Committee. (2009). Evidence-based stroke rehabilitation: an expanded guidance document from the european stroke organisation (ESO) guidelines for management of ischaemic stroke and transient ischaemic attack 2008. *Journal of Rehabilitation Medicine*, 41(2), 99–111. <https://doi.org/10.2340/16501977-0301>
- Rand, C. S. (1993). Measuring adherence with therapy for chronic diseases: implications for the treatment of heterozygous familial hypercholesterolemia. *The American Journal of Cardiology*, 72(10), 68D–74D. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8213501>
- Rawlings, A. M., Juraschek, S. P., Heiss, G., Hughes, T., Meyer, M. L., Selvin, E.,

- ... & Gottesman, R. F. (2018). Association of orthostatic hypotension with incident dementia, stroke, and cognitive decline. *Neurology*, 91(8), e759-e768.
- Rey, R., & Claverie, C. S. (10 de Enero de 2018). Fisiopatología del accidente cerebrovascular en la hipertensión arterial. Obtenido de Sociedad Argentina de Hipertensión Arterial: <http://www.saha.org.ar/pdf/libro/Cap.064.pdf>
 - Reyes, A. R., & Bustos, M. Z. (2008). Errores de medicación detectados a través de reporte de incidentes. ¿Contribuyen al uso seguro de los medicamentos? *Revista de Investigación Médica Sur*, 15(4), 255. Retrieved from <http://www.medigraphic.com/pdfs/medsur/ms-2008/ms084a.pdf>
 - Romano, J. G., Arauz, A., Koch, S., Dong, C., Marquez, J. M., Artigas, C., ... & Sacco, R. L. (2013). Disparities in stroke type and vascular risk factors between 2 Hispanic populations in Miami and Mexico city. *Journal of stroke and cerebrovascular diseases*, 22(6), 828-833.
 - Ruan, Y., Guo, Y., Zheng, Y., Huang, Z., Sun, S., Kowal, P., ... & Wu, F. (2018). Cardiovascular disease (CVD) and associated risk factors among older adults in six low-and middle-income countries: results from SAGE Wave 1. *BMC public health*, 18(1), 778.
 - Saber, H., Thrift, A. G., Kapral, M. K., Shoamanesh, A., Amiri, A., Farzadfard, M. T., ... Azarpazhooh, M. R. (2017). Incidence, recurrence, and long-term survival of ischemic stroke subtypes: A population-based study in the Middle East. *International Journal of Stroke*, 12(8), 835–843. <https://doi.org/10.1177/1747493016684843>
 - Saloheimo, P., Juvela, S., Hillbom, M., Chen, S.-T., & Lai, M.-S. (2001). Use of aspirin, epistaxis, and untreated hypertension as risk factors for primary intracerebral hemorrhage in middle-aged and elderly people. *Stroke*, 32(2), 399–404. <https://doi.org/10.1161/strokeaha.110.585828>
 - Samp, J. C., Touchette, D. R., Marinac, J. S., & Kuo, G. M. (2014). Economic Evaluation of the Impact of Medication Errors Reported by U.S. Clinical Pharmacists. *Pharmacotherapy: The Journal of Human Pharmacology and Drug Therapy*, 34(4), 350–357. <https://doi.org/10.1002/phar.1370>
 - Secretaría de Salud. Diagnóstico y tratamiento de la hipertensión arterial en el

- primer nivel de atención. Evidencias y recomendaciones. (2014). México. Retrieved from http://www.cenetec.salud.gob.mx/descargas/gpc/CatalogoMaestro/076-GCP__HipertArterial1NA/HIPERTENSION_EVR_CENETEC.pdf
- Secretaría de Salud. Cuadro Básico de Medicamentos Instituto Mexicano del Seguro Social, Pub. L. No. 996, Diario Oficial de la Federación (2018).
 - Shah, S. U., Anjum, S., & Littler, W. A. (2004). Use of diuretics in cardiovascular disease: (2) hypertension. *Postgraduate Medical Journal*, 80(943), 271–276. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15138316>
 - Skinner, M. (2015). A literature review: Polypharmacy protocol for primary care. *Geriatric Nursing*, 36(5), 367–371.e4. <https://doi.org/10.1016/j.gerinurse.2015.05.003>
 - Stevens, G., Dias, R. H., Thomas, K. J. A., Rivera, J. A., Carvalho, N., Barquera, S., ... Ezzati, M. (2008). Characterizing the Epidemiological Transition in Mexico: National and Subnational Burden of Diseases, Injuries, and Risk Factors. *PLoS Medicine*, 5(6), e125. <https://doi.org/10.1371/journal.pmed.0050125>
 - Strong, K., Mathers, C., & Bonita, R. (2007). Preventing stroke: saving lives around the world. *The Lancet Neurology*, 6(2), 182–187. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(07\)70031-5](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(07)70031-5)
 - Swedberg, K., Held, P., Kjeksus, J., Rasmussen, K., Rydén, L., & Wedel, H. (1992). Effects of the Early Administration of Enalapril on Mortality in Patients with Acute Myocardial Infarction. *New England Journal of Medicine*, 327(10), 678–684. <https://doi.org/10.1056/NEJM199209033271002>.
 - Tavakoli, M., Pumford, N., Woodward, M., Doney, A., Chalmers, J., MacMahon, S., & MacWalter, R. (2009). An economic evaluation of a perindopril-based blood pressure lowering regimen for patients who have suffered a cerebrovascular event. *The European Journal of Health Economics*, 10(1), 111-119.
 - The health foundation. (2012). Reducing prescribing errors (Primera). Londres: The Health Foundation. Retrieved from <https://www.health.org.uk/sites/health/files/ReducingPrescribingErrors.pdf>
 - The International Council for Harmonisation of Technical Requirements for

- Pharmaceuticals for Human Use (ICH). (2018). MedDRA. Retrieved May 14, 2018, from <https://www.meddra.org/>
- Theissen, A., Orban, J.-C., Fuz, F., Guerin, J.-P., Flavin, P., Albertini, S., ... Niccolai, P. (2015). [Responsibility due to medication errors in France: A study based on SHAM insurance data]. *Annales Pharmaceutiques Françaises*, 73(2), 133–138. <https://doi.org/10.1016/j.pharma.2014.07.001>
 - Torres-Arreola, L. del P., Valenzuela-Flores, A. A., & Villa-Barragán, J. P. (2018). Caracterización de los pacientes con EVC atendidos en hospitales del IMSS en la Ciudad de México. *Revista Médica Del Instituto Mexicano Del Seguro Social*, 56(1), 18–25. Retrieved from <http://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=77624>
 - Tsvigoulis, G., Safouris, A., Kim, D. E., & Alexandrov, A. V. (2018). Recent advances in primary and secondary prevention of atherosclerotic stroke. *Journal of stroke*, 20(2), 145.
 - Universidad de Ciencias Médicas de Cienfuegos Cuba. (2010). Enfermedades Cerebrovasculares (ECV). *Medisur*, 8(1), 1–15. Retrieved from <http://www.redalyc.org/pdf/1800/180020088001.pdf>
 - Urbina Marín, J. L. (2003). Revisión Farmacológica. Retrieved May 13, 2018, from <http://www.facmed.unam.mx/deptos/familiar/atfm111/revfarmaco.html>
 - Velo, G. P., & Minuz, P. (2009). Medication errors: prescribing faults and prescription errors. *British Journal of Clinical Pharmacology*, 67(6), 624–628. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2125.2009.03425.x>
 - Whelton, P. K., Carey, R. M., Aronow, W. S., Casey, D. E., Collins, K. J., Dennison Himmelfarb, C., ... Wright, J. T. (2018). 2017 ACC/AHA/AAPA/ABC/ACPM/AGS/APhA/ASH/ASPC/NMA/PCNA Guideline for the Prevention, Detection, Evaluation, and Management of High Blood Pressure in Adults: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Pr. *Journal of the American College of Cardiology*, 71(19), e127–e248. <https://doi.org/10.1016/J.JACC.2017.11.006>
 - World Health Organization. (2014). Active aging: a policy framework. Geneva. Retrieved from <https://extranet.who.int/agefriendlyworld/wp->

content/uploads/2014/06/WHO-Active-Ageing-Framework.pdf

- Xin, W., Mi, S., Lin, Z., Wang, H., & Wei, W. (2016). Orthostatic hypotension and the risk of incidental cardiovascular diseases: a meta-analysis of prospective cohort studies. *Preventive medicine*, 85, 90-97.
- Yu, K. H., Nation, R. L., & Dooley, M. J. (2005). Multiplicity of medication safety terms, definitions and functional meanings: when is enough enough? *Quality & Safety in Health Care*, 14(5), 358–363. <https://doi.org/10.1136/qshc.2005.014159>
- Zavaleta-Bustos, M., Castro-Pastrana, L. I., Reyes-Hernández, I., López-Luna, M. A., & Bermúdez-Camps, I. B. (2008). Prescription errors in a primary care university unit: urgency of pharmaceutical care in Mexico. *Revista Brasileira de Ciências Farmacêuticas*, 44(1), 115–125. <https://doi.org/10.1590/S1516-93322008000100013>
- Zhongqiu, L., Jiajia, X., & Zhiquan, X. (2018). A4899 The Cardiovascular Risk and Optimal Blood Pressure Level in elderly Hypertensives with Orthostatic Hypotension. *Journal of Hypertension*, 36.

ANEXOS



**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
UNIDAD DE EDUCACIÓN, INVESTIGACIÓN Y POLÍTICAS DE SALUD
COORDINACIÓN DE INVESTIGACIÓN EN SALUD**

**CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO
(ADULTOS)**

CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PARTICIPACIÓN EN PROTOCOLOS DE INVESTIGACIÓN

Nombre del estudio:	Errores de prescripción de antihipertensivos en atención primaria y su asociación con EVC.
Lugar y fecha:	México, DF.
Justificación y objetivo del estudio:	Al mejorar la calidad de la atención médica con respecto a la correcta utilización de medicamentos para el tratamiento de la hipertensión es posible reducir una de sus complicaciones clínicas, que es la enfermedad vascular cerebral así como los gastos que ésta le origina a usted y a la institución. Determinar la asociación entre presencia de EVC y errores de prescripción de antihipertensivos.
Procedimientos:	Se llenarán dos cuestionarios, uno será por interrogatorio directo al paciente o familiar y el segundo por revisión del expediente clínico de la UMF a la que corresponde el paciente.
Posibles riesgos y molestias:	Ninguna. La información que le solicitamos no le ocasionará peligro, ni lesiones físicas.
Posibles beneficios que recibirá al participar en el estudio:	Al detectar algún problema relacionado con la medicación que usted recibe se le notificará a su médico familiar para que realice el ajuste necesario.
Información sobre resultados y alternativas de tratamiento:	Será directamente con su médico tratante.
Participación o retiro:	Le recordamos que su participación en este estudio es voluntaria y podrá cambiar de opinión o retirarse del estudio en cualquier momento. No habrá ningún costo ni compensación por participar.
Privacidad y confidencialidad:	La confidencialidad de la información se asegurará en todo momento. Toda la información que usted nos proporcione únicamente la conocerán los investigadores participantes.

En caso de colección de material biológico (si aplica):

No autoriza que se tome la muestra.

Si autorizo que se tome la muestra solo para este estudio.

Si autorizo que se tome la muestra para este estudio y estudios futuros.

Disponibilidad de tratamiento médico en derechohabientes (si aplica): No aplica

Beneficios al término del estudio: Si se pueden evitar algunos motivos que ocasionan evento vascular cerebral, implementar acciones para disminuir su ocurrencia.

En caso de dudas o aclaraciones relacionadas con el estudio podrá dirigirse a:

Investigador Responsable: M. en C. Iris Contreras Hernández

Colaboradores: M. en C. Dolores Mino León ó QFB. Judith Araceli Olguín Pérez

En caso de dudas o aclaraciones sobre sus derechos como participante podrá dirigirse a: Comisión de Ética de Investigación de la CNIC del IMSS: Avenida Cuauhtémoc 330 4° piso Bloque "B" de la Unidad de Congresos, Colonia Doctores. México, D.F., CP 06720. Teléfono (55) 56 27 69 00 extensión 21230, Correo electrónico: comision.etica@imss.gob.mx

Nombre y firma del sujeto

Testigo 1

Nombre, dirección, relación y firma

Nombre y firma de quien obtiene el consentimiento

Testigo 2

Nombre, dirección, relación y firma

Este formato constituye una guía que deberá completarse de acuerdo con las características propias de cada protocolo de investigación, sin omitir información relevante del estudio.

Clave: 2810-009-013



ANEXO 2. FORMATO DE RECOLECCIÓN DE DATOS AL INGRESO AL SERVICIO DE URGENCIAS Fecha: _____

No de folio: _____

Datos generales

Numero de afiliación IMSS: _____	Unidad Medico Familiar perteneciente: _____	Número de expediente: _____
Nombre: _____		
Representante legal (nombre/parentesco): _____		
Fecha de Nacimiento: _____	Edad: _____	Género: <input type="radio"/> F <input type="radio"/> M
Domicilio: _____		
Vive solo: _____	Ocupación: _____	Escolaridad: _____ Nacionalidad: _____
Peso: _____	Talla: _____	IMC: _____ Alergias: _____
Motivo por el que ingresa el paciente: _____		
Diagnostico: _____		
Resultante: _____		
Teléfono de localización: _____		

Datos socioeconómicos

Máximo nivel de estudios:	(1) No sabe leer ni escribir (4) Secundaria incompleta (7) Preparatoria terminada	(2) Primaria incompleta (5) Secundaria terminada (8) Licenciatura incompleta	(3) primaria terminada (6) preparatoria incompleta (9) Licenciatura terminada/más
Principal ocupación (actual):	(1) Hogar (4) Oficinista (7) Desempleado	(2) Comerciante (5) Profesionista (8) Otra _____	(3) Obrero (6) Jubilado/pensionado
Estado civil:	(1) Soltero(a) (4) Separado(a)	(2) Casado(a) (5) Divorciado(a)	(3) Unión libre(a) (6) Viudo(a)

Antecedentes

Evento vascular cerebral previo (fecha):	_____
Enfermedades actuales (especificar tiempo de evolución):	_____

Tratamientos farmacológicos

Nombre del Medicamento	Motivo de uso (Diagnóstico)	Tiempo de evolución	Dosis	Frecuencia	Inicio	Fin/ última toma



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
Hospital General de Zona 1-A Dr. Rodolfo Aranda de Muñita Macías

ANEXO 3. CUESTIONARIO PARA LA EVALUACION DE LA ADHERENCIA TERAPEUTICA MBG (MARTIN-BAYARRE-GRAU)

No de folio: _____ Fecha: _____ Consultorio: _____ Años de diagnosticada la enfermedad: _____

A) Marque con una X cuales de las siguientes medidas fue recomendada por su médico:

1. Dieta sin sal o baja de sal _____ 2. Consumir grasa no animal _____ 3. Realizar ejercicio físico _____

B) Tiene Usted indicado tratamiento con medicamentos: Si _____ No _____

C) De las siguientes afirmaciones, marque con una X la casilla que corresponda a su situación particular.

Afirmaciones	Siempre	Casi siempre	A veces	Casi nunca	Nunca
1. Toma los medicamentos en el horario establecido					
2. Se toma todas las dosis indicadas					
3. Cumple las indicaciones relacionadas con la dieta					
4. Asiste a las consultas de seguimiento programadas					
5. Realiza los ejercicios físicos indicados					
6. Acomoda sus horarios de medicación, a las actividades de su vida diaria					
7. Usted y su médico, deciden de manera conjunta, el tratamiento a seguir					
8. Cumple el tratamiento sin supervisión de su familia o amigos					
9. Lleva a cabo el tratamiento sin realizar grandes esfuerzos					
10. Utiliza recordatorios que faciliten la realización del tratamiento					
11. Usted y su médico analizan, cómo cumplir el tratamiento					
12. Tiene la posibilidad de manifestar su aceptación del tratamiento que ha prescrito su médico					