

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO



FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES CUAUTILÁN

ANÁLISIS DE LA IDONEIDAD DE LA PRESCRIPCIÓN EN PACIENTES
AMBULATORIOS CON HIPERTENSIÓN ARTERIAL

TESIS

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE:

LICENCIADA EN FARMACIA

P R E S E N T A :

Martha Viviana Morales Sánchez

ASESORES :

EFHyC Jonathan Raymundo García Martínez

QFB Daniela Carrasco Zúñiga

LF Miguel Ángel Trejo Rodríguez

CUAUTILÁN IZCALLI, ESTADO DE MÉXICO, 2018.



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.



Agradecimientos

A la Universidad Nacional Autónoma de México, mi alma mater por darme la oportunidad de desarrollarme intelectualmente, en particular a la Facultad de Estudios Superiores Cuautitlán, donde me eh formado profesionalmente.

A la familia González – Loza, por todo el apoyo que me han brindado durante estos últimos años.

A mis asesores de tesis, por sus contribuciones y el tiempo que invirtieron en la revisión de mi proyecto de tesis.



Dedicatorias

A dios por todas las bendiciones que me ha dado y por darme las fuerzas para seguir adelante.

A mis padres por su amor, cuidados y por apoyarme incondicionalmente, en especial a mi madre por su cariño, confianza, paciencia y comprensión.

A mis hermanas y hermano, porque ser parte fundamental de mi vida.

A mi novio Héctor G. por su amor y apoyo, pues aun en malos momentos me alentó para concluir todos mis proyectos.

A mi directora de tesis, Daniela Carrasco por su paciencia inigualable, su amabilidad, sus enseñanzas y su ayuda en la realización de este proyecto.



ANÁLISIS DE LA IDONEIDAD DE LA PRESCRIPCIÓN EN PACIENTES AMBULATORIOS CON HIPERTENSIÓN ARTERIAL

Índice

1.	Introducción	1
2.	Marco teórico	2
2.1.	Epidemiología	2
2.2.	Presión arterial.	3
2.3.	Rangos de la Presión arterial.	4
2.4.	Regulación de la presión arterial	4
2.4.1.	Mecanismo de regulación nerviosa de la presión arterial.	4
2.4.2.	Mecanismo hormonal.	6
2.4.3.	Péptido natri urético auricular (ANP).	7
2.5.	Bases fisiopatológicas	7
2.6.	Clasificación etiológica	8
2.7.	Factores de riesgo.....	8
2.8.	Tratamiento no farmacológico	9
2.9.	Tratamiento Farmacológico	10
2.10.	Tratamiento farmacológico de Primera línea y combinaciones para tratamiento de Segunda línea.	11
2.11.	Combinaciones de medicamentos antihipertensivos.....	14
2.12.	Regímenes de tratamiento	14
2.13.	Tratamiento farmacológico para la HAS, en pacientes con condiciones especiales.	16
2.14.	Interacciones farmacológicas (fármaco- fármaco).....	17
2.15.	Contraindicaciones, para la prescripción de las diferentes clases de medicamentos antihipertensivos.	19
2.16.	Medicamentos contraindicados en el tratamiento de la hipertensión arterial en el adulto mayor y condiciones especiales.	21
2.17.	Calidad de la prescripción.....	21
2.18.	Metodologías generales para evaluar la idoneidad de la prescripción.	22
2.19.	Errores de medicación	23



2.20. Tipos de Errores de Medicación	23
2.21. Evaluación de la idoneidad de la prescripción	24
2.22. Importancia de la participación del farmacéutico, para la idoneidad de la prescripción.	25
3. Objetivo general:	27
3.1. Objetivos particulares:.....	27
4. Metodología.	28
4.1. Tipo de estudio	28
4.2. Población de estudio	28
4.3. Criterios de exclusión.	28
4.4. Criterios de inclusión.	28
4.5. Método	28
4.6. Evaluación de Interacciones.	30
4.7. Diagrama de Flujo.....	32
5. Resultados	34
6. Análisis de Resultados	56
7. Conclusiones.....	65
8. Prospectivas.....	66
9. Referencias	67
10. Anexos	74

Índice de tablas

Tabla 1. Tipos de Presión arterial.	3
Tabla 2. Clasificación y rangos de la presión arterial.	4
Tabla 3. Factores de Riesgo, de la HTA.	8
Tabla 4. Cambios en el estilo de vida de los pacientes con HTA.	9
Tabla 5. Fármacos más usados de las diversas familias de medicamentos antihipertensivos y mecanismos de acción de cada familia de antihipertensivos.	10
Tabla 6. Comparación entre los regímenes de tratamiento de las GPC y la FDA.	15
Tabla 7. Régimen de tratamiento en pacientes con condiciones especiales.....	17
Tabla 8. Interacciones Fármaco- Fármaco.....	18
Tabla 9. Contraindicaciones.	20



Tabla 10. Medicamentos contraindicados en pacientes mayores y/o con condiciones especiales.....	21
Tabla 11. Tipo de errores de Medicación.....	23
Tabla 12. Ventajas de los servicios farmacéuticos en el tratamiento terapéutico.....	25
Tabla 13. Variables de prescripción.....	29
Tabla 14. Interacciones evaluadas entre medicamentos antihipertensivos que presentan interacciones de gravedad mayor.....	47
Tabla 15. Interacciones de medicamentos antihipertensivos con otros medicamentos en uso concomitante que generan interacciones de gravedad mayor.....	47
Tabla 16. Interacciones evaluadas entre medicamentos antihipertensivos que presentaron gravedad moderada.....	50
Tabla 17. Interacciones de medicamentos antihipertensivos con medicamentos de otros grupos terapéuticos que presentaron gravedad moderada.....	50
Tabla 18. Elección de medicamento erróneo asociado a la situación clínica del paciente.....	54
Tabla 19. Medicamentos prescritos, potencialmente inadecuados en pacientes de la tercera edad.....	55
Tabla 20. Contraindicaciones de medicamentos prescritos.....	55

Índice de figuras

Figura 1.Prevalencia de la Hipertensión arterial por grupos de edad y sexo (ENSANUT, MC 2016).....	2
Figura 2.Prevalencia de la Hipertensión arterial por tipo de localidad y región geográfica (ENSANUT, MC 2016).	3
Figura 3.Sistema hormonal. Renina Angiotensina Aldosterona.....	6
Figura 4. Algoritmo para el tratamiento de la hipertensión arterial esencial.....	12
Figura 5.Combinaciones de medicamentos antihipertensivos.....	14

Índice de gráficos.

Gráfico 1. Número y porcentaje de pacientes por grupos de edad.....	34
Gráfico 2. Porcentajes de prescripción de medicamentos antihipertensivos.....	35
Gráfico 3. Errores de prescripción asociados a la selección del medicamento antihipertensivo.....	36
Gráfico 4. Errores de prescripción asociados a la duración del tratamiento farmacológico.....	36



Gráfico 5. Errores de prescripción asociados a la dosis.	37
Gráfico 6. Errores de prescripción asociados a la vía de administración.	37
Gráfico 7. Errores de prescripción asociados a la forma farmacéutica.	38
Gráfico 8. Frecuencia de administración.	38
Gráfico 9. Instrucciones de Uso.	39
Gráfico 10. Instrucciones de uso incorrectas.	40
Gráfico 11. Número y porcentaje de interacciones de las clases de medicamentos antihipertensivos con otros medicamentos antihipertensivos.	41
Gráfico 12. Número y porcentaje de interacciones entre clases de medicamentos antihipertensivos, y otros medicamentos antihipertensivos prescritos subsecuentemente.	42
Gráfico 13. Número y porcentaje de medicamentos de otros grupos terapéuticos que interaccionan con medicamentos antihipertensivos.	43
Gráfico 14. Número y porcentaje de medicamentos de otros grupos terapéuticos prescritos subsecuentemente, que interaccionan con medicamentos antihipertensivos.	44
Gráfico 15. Gravedad de las interacciones con medicamentos antihipertensivos.	45
Gráfico 16. Gravedad de las interacciones de medicamentos antihipertensivos, con medicamentos prescritos subsecuentemente.	46



Abreviaturas

AAS. Ácido acetilsalicílico

ADH. Hormona antidiurética.

AINE. Antiinflamatorio no esteroideo.

ANP. Péptido natri urético auricular

ARA II. Antagonistas de los receptores de la angiotensina II

AV. Auriculoventricular

BAV. Bloqueo auriculoventricular

BB. Beta bloqueador.

BRA. Bloqueador de los receptores de angiotensina II

CaA. Calcio antagonista.

CHEP. Canadian Hypertension Education Program.

CI. Cardiopatía isquémica.

CONAMED. Comisión Nacional de Arbitraje Médico.

DM. Diabetes mellitus.

DOB. Daño a órgano blanco.

ECA. Enzima convertidor de angiotensina.

ECV. Enfermedad Cardiovascular

EPOC. Enfermedad pulmonar obstructiva crónica

ERC. Enfermedad Renal Crónica

ESH/ESC. Sociedad Europea de Hipertensión / Sociedad Europea de Guía de Cardiología

FDA. Food and Drug Administration. Administración de Medicamentos y Alimentos

GPC. Guía de práctica clínica.

Hb. Hemoglobina

HDL. Lipoproteínas de alta densidad

HTA. Hipertensión arterial.

IBP. Inhibidores de la bomba de protones

IC. Insuficiencia cardiaca



ICC. Insuficiencia cardiaca congestiva.

IECA. Inhibidores del enzima convertidor de angiotensina

IFF. Interacción fármaco – fármaco

IMC. Índice de masa corporal

IRC. Insuficiencia renal crónica.

JNC. Joint National Committee

LDL. Lipoproteínas de baja densidad

MAI. Medication Appropriateness Index

NCCMERP. National Coordinating Council for Medication Error Reporting and Prevention

NICE. Instituto Nacional de Salud y Excelencia Clínica

NYHA. New York Heart Association

OPS/OMS. Organización Panamericana de la Salud / Organización mundial de la salud.

PA. Presión Arterial

PAD. Presión arterial diastólica.

PAS. Presión arterial sistólica

PPI. Prescripción potencialmente inadecuada

RAM. Reacciones adversas a medicamentos.

SC. Subcutáneo.

STAR. Screening Tool to Alert doctors to Right. Appropriate, indicated Treatment.

STOPP. Screening Tool of Older Person’s Prescriptions

TA. Tensión arterial.

TFG. Tasa de Filtración Glomerular

VI. Ventrículo izquierdo



1. Introducción

Actualmente la hipertensión arterial (HTA) es una de las enfermedades más prevalentes, debido a su condición de enfermedad crónica degenerativa, al ser una enfermedad incurable, pero con cambios en el estilo de vida y un apego al tratamiento farmacológico se puede controlar. La hipertensión arterial (HTA) causa diversos daños en varios órganos del cuerpo, desencadenando o empeorando enfermedades como diabetes mellitus, insuficiencia renal, entre otras.¹

Los costos que genera esta enfermedad también van en aumento, actualmente el 13.95% del presupuesto anual destinado a la salud es utilizado en el tratamiento de la hipertensión arterial¹. Por ello la importancia de la adherencia al tratamiento por parte del paciente y una evaluación más detallada de la situación clínica de cada uno para brindar el tratamiento farmacoterapéutico más adecuado.

La elección de medicamentos antihipertensivos juega un papel importante en la salud del paciente, existen varias clases de medicamentos antihipertensivos, cada una de ellas difiere de mecanismo y sitio de acción, por ello debe evaluarse previamente la situación clínica de pacientes con Hipertensión arterial (HTA), para evitar interacciones con el uso concomitante de otros medicamentos y/o la aparición de posibles reacciones adversas, ya que algunos antihipertensivos, pueden dañar los riñones, producir taquicardias, entre otros efectos adversos. La adecuación de la terapia farmacológica en pacientes con hipertensión puede contribuir a disminuir gastos en salud, al evitar el uso de medicamentos innecesarios que causen algún daño al paciente, y a su vez una futura medicación asociada por otras enfermedades. La HTA genera altos costos para su prevención y control, convirtiéndola en un gran problema de salud pública.¹

Considerando los antecedentes mencionados anteriormente, se realizó la evaluación de la idoneidad de la prescripción médica en pacientes ambulatorios con HTA, comparando la información sobre la farmacoterapia en las Guías de Práctica Clínica (GPC) contra los datos de las prescripciones de pacientes ambulatorios con HTA con queja medica de pacientes ambulatorios con HTA. Mediante esta comparación se buscó identificar los errores más frecuentes en la prescripción médica y plantear acciones correctivas que permitan mejorar la calidad de la prescripción.



2. Marco teórico

2.1. Epidemiología

La prevalencia mundial de hipertensión arterial va en aumento, aproximadamente 1,313 millones de personas padecen esta enfermedad, aumentando un 45% de 1975 a 2015. En 2015 la prevalencia global de hipertensión arterial fue de 24.1% en hombres y 20.1% en mujeres. Existe una relación entre el crecimiento y envejecimiento de la población y la prevalencia.²

México es el país con mayor prevalencia de hipertensión arterial en el mundo, según la Encuesta Nacional de Salud y Nutrición de Medio Camino 2016, la prevalencia actual de hipertensión arterial es de 25.5%, y en el 40.0% de los casos, no habían tenido un diagnóstico previo, por tanto desconocían su padecimiento.³

El 58.7%, de adultos con diagnóstico previo, lleva un control de su presión arterial, y el 79.3%, de estos, recibe tratamiento farmacológico.³

La prevalencia de hipertensión arterial, es mayor en mujeres con el 26.1% y en los hombres de 24.9%.³

La prevalencia va en aumento en relación con la edad, tanto en hombres como en mujeres la mayoría de personas con HTA, son personas de la tercera edad, en la (figura 1), se observa que en ambos sexos el grupo de edad con mayor prevalencia de HTA es el grupo de 70 a 79 años de edad.³

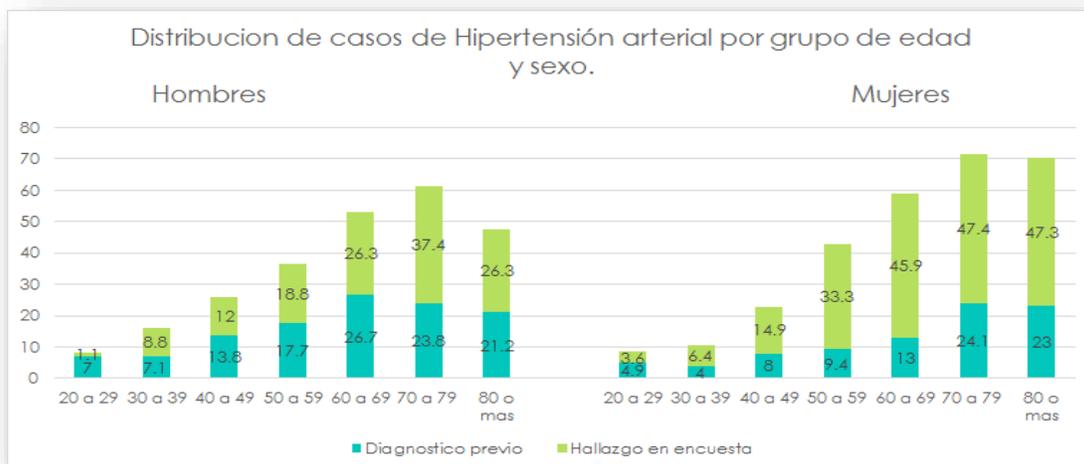


Figura 1. Prevalencia de la Hipertensión arterial por grupos de edad y sexo (ENSANUT, MC 2016).



La mayor prevalencia de HTA, ocurre en la Ciudad de México, está ha tenido el mayor incremento de casos de HTA en los últimos 6 años, el incremento en zonas urbanas es mayor que en zonas rurales, aunque en zonas rurales el hallazgo de HTA es mayor (figura 2).³

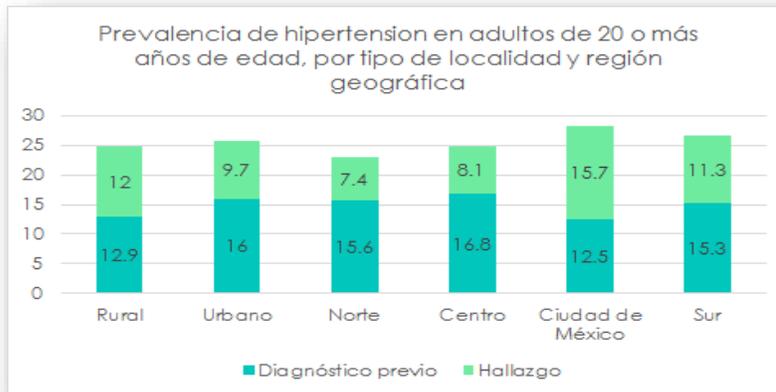


Figura 2. Prevalencia de la Hipertensión arterial por tipo de localidad y región geográfica (ENSANUT, MC 2016).

2.2. Presión arterial.

Se denomina presión arterial, a la fuerza ejercida por la sangre contra las paredes de los vasos, al circular. Está regulada principalmente por el volumen sanguíneo, las resistencias vasculares periféricas y el diámetro del lecho arterial, que a su vez son regulados por mecanismos de retroalimentación, que buscan mantener la presión arterial en niveles óptimos.^{4,5}

La manera de diagnosticar la HTA, es mediante las mediciones de la presión arterial sistólica y presión arterial diastólica (tabla 1).

Tabla 1. Tipos de Presión arterial.

Tipos de Presión arterial.	Definición
Presión arterial sistólica	Corresponde al valor máximo de presión que se alcanza a nivel de las arterias tras la sístole. ⁶
Presión arterial diastólica.	Corresponde al valor mínimo de presión en las arterias justo antes de la siguiente sístole. ⁶
Hipertensión arterial.	La hipertensión arterial (HTA), es el aumento mantenido de la presión arterial sistólica/ diastólica (PAS/DAS) en valores superiores a 140/90 mmHg, medida en condiciones apropiadas en por lo menos dos lecturas en diferentes días ^{7,8}



2.3. Rangos de la Presión arterial.

En la tabla 2 se presentan los valores asignados por la Sociedad Europea de Hipertensión y de la Sociedad Europea de Cardiología (ESH/ESC) para la clasificación de la hipertensión arterial y los criterios para valorar la presión arterial en todas sus categorías.⁹

Tabla 2. Clasificación y rangos de la presión arterial.

Clasificación de hipertensión arterial		
Categoría	Sistólica (mm Hg)	Diastólica (mm Hg)
Óptima	< 120	<80
Normal	120 – 129	80 -84
Normal alta	130 -139	85 -89
Hipertensión grado 1	140 -159	90 – 99
Hipertensión grado 2	160 -179	100 -109
Hipertensión grado 3	> = 180	> = 110
Hipertensión sistólica aislada	> = 140	< 90

Fuente: (ESH/ESC) 2013

2.4. Regulación de la presión arterial

Existen diversos mecanismos implicados en la regulación arterial, las variables más comunes en su control son, el volumen sanguíneo, las resistencias vasculares periféricas y la frecuencia cardiaca, estas variables se regulan por mecanismos de retroalimentación, que buscan mantener la homeostasis.⁵

2.4.1. Mecanismo de regulación nerviosa de la presión arterial.

Cuando la presión arterial aumenta o disminuye, impulsos aferentes provenientes de barorreceptores en la arteria carótida, informan al centro cardiovascular en el sistema nervioso central el cambio en la presión arterial. Otros estímulos son generados mediante quimiorreceptores, propioceptores e impulsos cerebrales.¹⁰

Los impulsos eferentes del sistema nervioso central provocan una respuesta simpática en el corazón, aumentando la contractibilidad y frecuencia cardiaca. Los nervios vasomotores simpáticos actúan en los vasos regulando su diámetro modificando la resistencia vascular. La vasoconstricción, en las arteriolas aumenta la resistencia vascular, enlenteciendo el flujo



de la sangre, aumentando así la presión arterial. Cuando los impulsos parasimpáticos son estimulados disminuyen la contractibilidad y frecuencia cardíaca.^{10, 11}



2.4.2. Mecanismo hormonal.

El sistema renina – angiotensina – aldosterona, sistema hormonal que regula el equilibrio hidroelectrolítico y la presión arterial (figura 3).¹²

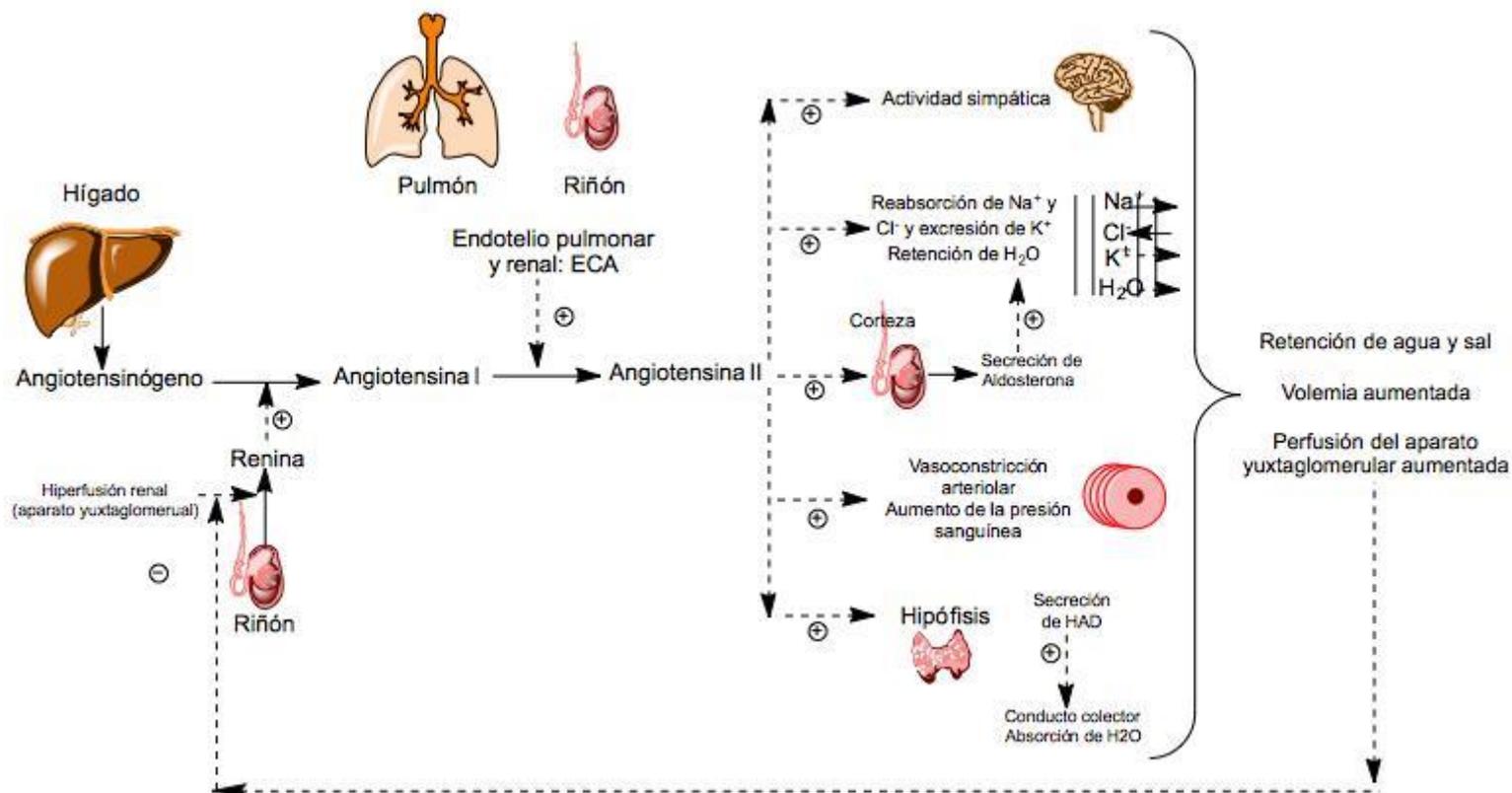


Figura 3. Sistema hormonal. Renina Angiotensina Aldosterona.



Al disminuir el volumen de sangre y disminuir la presión arterial, las células del aparato yuxttaglomerular, liberan renina a la sangre. La renina convierte al angiotensinógeno en angiotensina I, que posteriormente será convertida mediante la ECA a su forma activa angiotensina II, la cual aumenta la presión arterial, estimulando la vasoconstricción de las arterias de pequeño calibre y las arteriolas, aumentando la resistencia periférica. Estimula la secreción de aldosterona, hormona que aumenta la reabsorción de Na⁺ y agua en el túbulo colector renal, ocasionando el aumento del volumen sanguíneo.^{5, 10}

Estimula también la liberación de hormona antidiurética (ADH). Esta hormona estimula la reabsorción renal de agua y la vasoconstricción arteriolar. La disminución en la volemia también puede estimular la liberación de ADH.^{5, 10}

2.4.3. Péptido natri urético auricular (ANP).

Este péptido es liberado en las células auriculares cardíacas, el ANP ejerce un efecto vasodilatador, también facilita la excreción de iones y agua, aumentando la tasa de filtrado glomerular, disminuyendo la presión arterial mediante ambos procesos.¹³

Cabe mencionar que existen otros mecanismos de regulación de la presión arterial, el reflejo barorreceptor, al cambiar de postura, y el mecanismo regulado por quimiorreceptores, cuando existe hipotensión.¹⁰

2.5. Bases fisiopatológicas

La HTA es una enfermedad multifactorial, la causa de esta enfermedad es desconocida. El estilo de vida y malos hábitos alimenticios están ligados a la aparición de esta enfermedad. Una alimentación poco adecuada, el exceso de consumo de sales y la ingesta inadecuada de iones calcio y potasio, dan como resultado secreciones alteradas de renina, angiotensina y aldosterona, este sistema hormonal tiene un papel importante en la regulación de la presión arterial, por ello la función renal es un factor importante para el tratamiento de la HAT, ya que está relacionada a la retención o excreción hidrosalina.^{14, 15}

La HAT es una enfermedad progresiva que causa lesiones vasculares y arteriales, la remodelación e hipertrofia de la musculatura lisa arterial, da como resultado un aumento en la resistencia vascular periférica y la pérdida del equilibrio entre vasopresores y vasodilatadores, empeorando la enfermedad.^{14, 15}



2.6. Clasificación etiológica

HAT esencial o primaria, es la más común representado el 95% de los casos, la causa de este tipo de HAT es desconocida.

La hipertensión arterial secundaria, está asociada a diversas enfermedades, tales como: enfermedad renal, enfermedad vascular y desordenes endocrinos son las más comunes, también puede ser inducida por uso de determinados medicamentos como; AINE, esteroides, anticonceptivos orales, entre otros, uso de drogas ilícitas y embarazo.^{1, 16, 17}

2.7. Factores de riesgo

Principales factores de riesgo utilizados en la estratificación de riesgo cardiovascular y relacionadas a la aparición de HTA, mencionadas en las guías ESH/ESC (tabla 3).⁹

Tabla 3. Factores de Riesgo, de la HTA.

FACTORES DE RIESGO	CRITERIOS
Sexo	Masculino
Edad (años)	Hombre: >55
	Mujer:> 65
Tabaquismo	Positivo
Dislipidemia	Colesterol: > 190 mg/dl
	Colesterol LDL: 115 mg/dl
	Colesterol HDL: Hombres < 40 mg/dl Mujer: < 46 mg/dl
	Triglicéridos: > 150 mg/dl
Glucosa anormal en ayuno	102-125 mg/dl
Prueba de tolerancia a la glucosa	Anormal
Obesidad	IMC > 30 (kg/m ² SC)
Circunferencia abdominal	Hombres: 102 cm
	Mujeres: 88 cm
Historia familiar con ECV temprana	Hombre < 55 años
	Mujer < 65 años
DIABETES MELLITUS	
Glucosa plasmática y/o	126 mg/dl en 2 pruebas
Hb. Glucosilada y/o	>7 %
Glucosa plasmática posprandial	>198 mg/dl
DAÑO A ÓRGANO BLANCO ASINTOMÁTICO	
En el anciano, presión del pulso	≥60 mm Hg
ERC con TFG	30-60 ml/min



FACTORES DE RIESGO	CRITERIOS
Microalbuminuria	30-300 mg/24 hrs
ENFERMEDAD RENAL O ENFERMEDAD VASCULAR ESTABLECIDA	
ERC con TFG	< 30 ml/min; Proteinuria > 300 mg/24 horas
Retinopatía etapa avanzada	Hemorragia, Exudados, papiledema
Cardiovascular	Infarto del miocardio, angina de pecho, y otras.
Cerebrovascular	Infarto, hemorragia cerebral, evento transitorio isquémico.

ERC= Enfermedad Renal Crónica, ECV= Enfermedad Cardiovascular, TFG= Tasa de Filtración Glomerular, DOB= Daño a Órgano Blanco DM=Diabetes Mellitus.

Fuente: ESH-ESC, 2013

2.8. Tratamiento no farmacológico

El tratamiento no farmacológico para la hipertensión arterial implica cambios en el estilo de vida del paciente, estas medidas deben tomarse para los pacientes en cualquier estadio de hipertensión arterial o con pre hipertensión (tabla 4).^{18, 19.}

Con los cambios en el estilo de vida se busca mantener la presión arterial en niveles óptimos además de prevenir y minimizar daños cardiovasculares y otras complicaciones.^{18,19}

Tabla 4. Cambios en el estilo de vida de los pacientes con HTA.

Cambios de estilo de vida
✓ Reducción en la ingesta de sodio < 5-6 g/día.
✓ Cambios en la dieta, ingesta de alimentos, según los requerimientos individuales, (de preferencia acudir con un especialista).
✓ Restringir el consumo de alcohol.
✓ Control sobre el peso corporal, en caso de obesidad o sobrepeso, reducir peso mediante régimen alimenticio y ejercicio.
✓ Promover actividad física, realizar ejercicio diariamente.
✓ Abandono de tabaquismo.

➤ *Consideraciones especiales a personas de raza negra, mujeres embarazadas y ancianos. No se recomienda el uso de suplementos de calcio en personas con HTA.*^{18,19}



2.9. Tratamiento Farmacológico

Existen diversos medicamentos para el tratamiento farmacológico de la HTA, estos son clasificados por clases de antihipertensivos, cada familia de estos medicamentos difiere de mecanismo y sitio de acción (tabla 5).

Tabla 5. Fármacos más usados de las diversas familias de medicamentos antihipertensivos y mecanismos de acción de cada familia de antihipertensivos.

Clases	Mecanismo de acción	Fármaco
Diuréticos tiazídicos	Bloquean el cotransportador Na ⁺ , Cl ⁻ en el túbulo contorneado distal, donde se reabsorbe una pequeña porción del sodio filtrado. (Lee Goldman, MD, Dennis Arthur Ausiello, et al) ¹⁷	Clortalidona
		Hidrocortotiazida
Diuréticos de asa	Bloquean el transporte de Na ⁺ , K ⁺ , 2Cl ⁻ en el asa ascendente gruesa de Henle, donde una buena parte del sodio filtrado se reabsorbe. (Lee Goldman, MD, Dennis Arthur Ausiello, et al) ¹⁷	Furosemida
Diuréticos ahorradores de potasio.	Entre estos fármacos se encuentra la espironolactona también llamado, antagonista de los receptores de la aldosterona, por lo que inhibe la reabsorción de sodio en el túbulo distal. (E. Bragulat y M.T. Antonio). ²⁰ Debido a que su acción es debida al bloqueo de la acción de la aldosterona, la excreción de potasio es menor, comparada con otros tipos de diuréticos. ¹⁷	Espironolactona
Bloqueantes beta-adrenérgicos.	Inhiben la estimulación de los receptores β-adrenérgicos por las sustancias neurohumorales adrenérgicas (epinefrina y norepinefrina). Disminuyen la frecuencia cardíaca y el gasto cardíaco. Reducen la actividad plasmática de renina y poseen un efecto vasodilatador arteriolar diferido. Según su afinidad, se clasifican en: a) cardiosselectivos y b) no cardiosselectivos. (A. Martín Zurro, J.F. Cano Pérez y J. Gené Badia) ²¹	Metoprolol
		Propanolol
IECA (Inhibidores de la Enzima Convertidora de	Los IECA inhiben la actividad de la ECA, que convierte la angiotensina I (A-I) en potente hormona angiotensina II (A-II). Porque la A-II juega un papel crucial en el mantenimiento y regulación de la presión arterial (PA) mediante la promoción de Vasoconstricción y retención renal de sodio y agua.	Captopril
		Enalapril



Clases	Mecanismo de acción	Fármaco
Angiotensina)	(Michael R. Clarkson, MB, Barry M. Brenner, Ciara Magee) ²²	
ARA II (Antagonistas de los Receptores de Angiotensina II)	Los ARA son más específicos, que los IECA por antagonizar selectivamente A-II directamente en el receptor de angiotensina 1 (AT1). Porque la A-II juega un papel crucial, multifactorial. Papel en el mantenimiento y regulación de la PA, bloqueo de la AT1. (Michael R. Clarkson, MB, Barry M. Brenner, Ciara Magee) ²²	Candesartán
		Losartán
		Telmisartán
		Valsartán
Calcio antagonistas	Bloquean la apertura de los canales de Ca ²⁺ . La consiguiente disminución del Ca ²⁺ citosólico reduce la frecuencia cardíaca y la contractilidad ventricular, y relaja el músculo liso vascular. (Lee Goldman, MD, Dennis Arthur Ausiello, et al) ¹⁷ Los CaA se dividen en: Dihidropiridínicos No Dihidropiridínicos, ambos actúan en diferente grado en la conducción cardíaca y acción vasodilatadora periférica. ¹⁴	Diltiazem
		Verapamilo
		Nifedipino
		Amlodipino
		Felodipino
Bloqueantes alfa-adrenérgicos.	Bloquean de forma selectiva y competitiva los receptores α1-adrenérgicos post sinápticos, produciendo vasodilatación arterial y venosa. (A. Martín Zurro, J.F. Cano Pérez y J. Gené Badia) ²³	Prazocina

2.10. Tratamiento farmacológico de Primera línea y combinaciones para tratamiento de Segunda línea.

El siguiente algoritmo (figura 4) muestra las combinaciones de segunda línea de tratamiento farmacológico para pacientes con HTA, recomendadas por las Directrices del Instituto Nacional de Salud y Excelencia Clínica (NICE): Reino Unido.²⁴

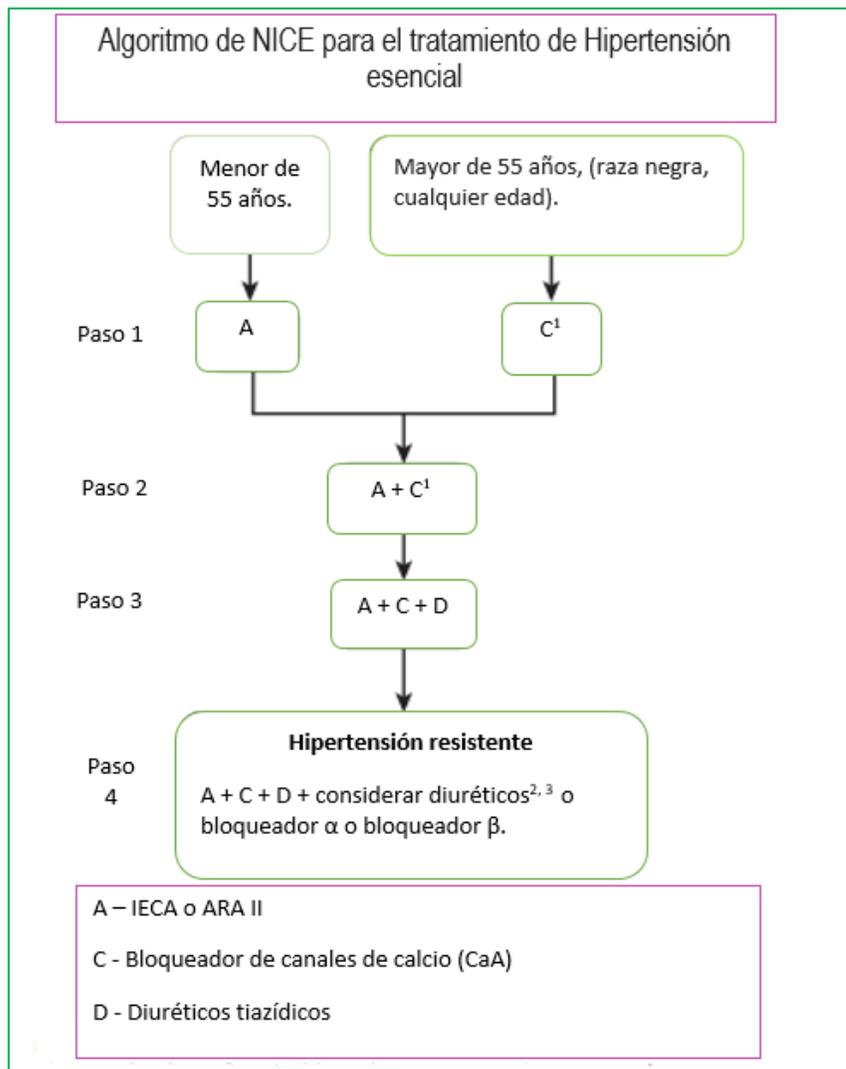


Figura 4. Algoritmo para el tratamiento de la hipertensión arterial esencial.

1 Se prefiere CaA, pero considerar un diurético tiazídico, (clortalidona o indapamida) si no se tolera un CaA o si el paciente tiene edema o falla cardíaca o alto riesgo de desarrollar insuficiencia cardíaca; **2** considerar dosis baja de espironolactona y **3** dosis altas de diuréticos tiazídicos (figura 4)²⁴.

La importancia en los cambios del estilo de vida del paciente, pueden potenciar favorablemente la farmacoterapia recibida, además en algunos casos y estadios tempranos de hipertensión arterial, un estilo de vida saludable puede hacer que la presión arterial se mantenga estable sin necesidad del uso de medicamentos.²⁴

Se recomienda la monoterapia, como inicio del tratamiento farmacológico, , en algunos casos el uso de un solo medicamento antihipertensivo no es suficiente para el control de la



PA, se recurre al aumento de dosis o al uso combinado de medicamentos antihipertensivos, la respuesta al tratamiento debe monitorizarse periódicamente para realizar un ajuste escalonado de la medicación.²⁴

Los fármacos considerados de primera línea para el tratamiento de la HAS son: IECA, ARA II, Diuréticos tiazídicos, CaA y β -bloqueadores.²⁴

En la HAS de grado 2 ($PA \geq 160 / 100$) se recomienda comenzar la farmacoterapia combinada con 2 medicamentos.²⁴

El tratamiento de segunda línea para la HAS, es la combinación de 2 o más fármacos de primera línea.

En casos de HAS resistente, es decir cuando los niveles de presión arterial son iguales o superiores a 140/ 90 mm Hg, a pesar de cumplir el tratamiento con un régimen apropiado 3 fármacos antihipertensivos, incluyendo un diurético,²⁵ se recomienda el aumento de la dosis de los medicamentos antihipertensivos, agregar un nuevo medicamento antihipertensivo, cambiar de clases de medicamentos antihipertensivos, buscando una mejor combinación sinérgica²⁶

Recomendaciones de la Sociedad Europea de Hipertensión / Sociedad Europea de Cardiología (ESH / ESC) para combinar medicamentos para disminuir la presión sanguínea (figura 5)²⁴.



2.11. Combinaciones de medicamentos antihipertensivos.

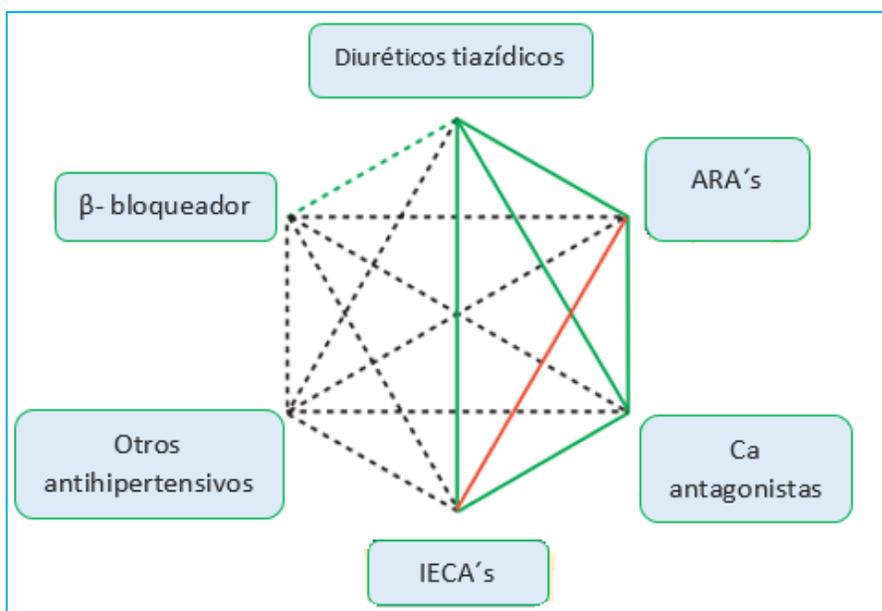


Figura 5. Combinaciones de medicamentos antihipertensivos.

Las líneas verdes continuas son las combinaciones preferidas, la línea discontinua verde se considera una combinación útil, pero con algunas limitaciones, la línea negra discontinua es una combinación posible pero poco probada; y la línea roja no se recomienda como combinación (figura 5)²⁴.

2.12. Regímenes de tratamiento

Los regímenes de tratamiento de medicamentos antihipertensivos sugeridos en las Guías de Práctica Clínica (GPC) para el tratamiento de la hipertensión arterial, contenidas en el Catálogo Maestro del Centro Nacional de Excelencia Tecnológica (CENETEC), son muy similares a los recomendados por la Food and Drug Administration (FDA), a diferencia en que estos últimos son más detallados estos mencionan dosis de tratamiento inicial y de mantenimiento (tabla 6).



Tabla 6. Comparación entre los regímenes de tratamiento de las GPC y la FDA.

Principio activo	Guía de práctica clínica	FDA (Micromedex)	
	Dosis (número de tomas) / día de	Dosis Inicial	Dosis de mantenimiento.
Hidroclorotiazida	12.5 a 100 mg/día (1)	Inicial, 25 mg por vía oral una vez al día.	Puede aumentar hasta 50 mg al día en una o dos dosis divididas.
Clortalidona	12.5 a 50 mg/día (1)	25 mg por vía oral una vez al día.	Puede aumentar a 50 mg o 100 mg una vez al día. La dosis de mantenimiento, puede ser inferior a las dosis iniciales (ajuste dosis-respuesta).
Captopril	25 a 100 mg/día (1-3)	25 mg por vía oral 2 o 3 veces al día.	25 a 150 mg por vía oral 2 o 3 veces al día. Máximo 450 mg / día.
Enalapril	10 a 60 mg/día (1-3)	5 mg por vía oral una vez al día.	10 a 40 mg / día en dosis únicas o divididas Max. 40 mg / día.
Nifedipino	30 a 60 mg/día (1-2)	30 o 60 mg por vía oral una vez al día.	Ajustar dosis cada 7 o 14 días. Max 120 mg / día.
Verapamilo	80 a 480 mg/día (2-3)	80 mg por vía oral 3 veces al día.	Ajuste basado en respuesta. Dosis Max. 480 mg / día.
Clorhidrato de propranolol	40 a 120 mg/día (2)	40 mg por vía oral dos veces al día.	120 a 240 mg por vía oral por día en 2 a 3 dosis divididas; hasta una dosis de 640 mg / día.
Tartrato de metoprolol	50 a 300 mg/día (2-3)	100 mg al día en dosis únicas o divididas.	100 a 450 mg por vía oral por día.
Prazosina	2 a 8 mg/día (2-3)	1 mg por vía oral 2 o 3 veces al día.	6 a 15 mg / día en dosis divididas; hasta 40 mg / día en dosis divididas, 2 o 3 veces al día.
Losartan	25 a 200 mg/día (1-2)	50 mg por vía oral una vez al día.	50 mg por vía oral una vez al día. Max 100 mg / día.
Felodipino	5 a 10 mg/día (1-2)	5 mg por vía oral una vez al día.	2.5 a 10 mg una vez al día.
Hidralazina	50 a 100 mg/día	10 mg por vía oral 4 veces al día durante 2 a 4 días.	Ajuste de la dosis, según respuesta. Se pueden requerir hasta 300 mg / día.



Principio activo	Guía de práctica clínica	FDA (Micromedex)	
	Dosis /día (número de tomas)	Dosis Inicial	Dosis de mantenimiento.
Amlodipino	5 a 10 mg cada 24 horas	5 mg por vía oral una vez al día.	Max 10 mg por vía oral una vez al día.
Telmisartan	40 a 80 mg cada 24 horas	40 mg por vía oral una vez al día.	20 a 80 mg una vez al día.
Furosemida*	20 a 80 mg cada 24 horas	80 mg por vía oral al día (dividido dos veces al día en dosis iguales).	Ajuste de dosis, basado en respuesta.
Espironolactona**	25 mg cada 24 horas casos de HAS persistente.	25 a 100 mg / día por vía oral en dosis únicas o divididas.	Ajustaste de dosis cada dos semanas, dosis superiores a 100 mg / día generalmente no proporcionan reducciones adicionales en la presión arterial.

*Furosemida, solo se indica en GPC para el tratamiento de crisis hipertensivas.

**Espironolactona, no está indicada en las GPC, pero se menciona su uso en la GPC de Diagnóstico y Tratamiento de la Hipertensión Arterial en el Primer Nivel de Atención.²⁷⁻³⁰

2.13. Tratamiento farmacológico para la HAS, en pacientes con condiciones especiales.

La elección de medicamentos o las combinaciones de medicamentos antihipertensivos son más complejas en adultos mayores o pacientes con condiciones especiales, es decir que padecen otras enfermedades crónicas, como insuficiencia renal, insuficiencia cardiaca, entre otras, es importante considerar estas condiciones al elegir el medicamento para disminuir la posibilidad de presentar una reacción adversa al medicamento (tabla 7)²⁷.



Tabla 7. Régimen de tratamiento en pacientes con condiciones especiales.

Condición	Primera línea de tratamiento	Segunda Línea de Tratamiento
Adulto mayor con HAS sistólica aislada (en ausencia de insuficiencia cardíaca)	Diuréticos CaA	
Diabetes mellitus con microalbuminuria, enfermedad renal, cardiovascular y otros factores de riesgo	IECA o ARA II	Combinación con CaA
Diabetes mellitus no incluida en la categoría anterior	IECA o ARA II CaA Diuréticos tiazidicos	Combinación de IECA+CaA
Síndrome metabólico	IECA o ARA II, CaA	
Enfermedad cardiovascular Coronariopatía	IECA o ARA II	Agregue CaA
Angina estable	BB	
Infarto del miocardio Reciente	BB, IECA (ARA II en caso de intolerancia a IECA)	Agregue CaA, si el BB está contraindicado
Insuficiencia cardíaca	Diuréticos (asa o ahorrador de potasio), BB, IECA (ARA II en caso de intolerancia a IECA)	IECA con hidralazina si el IECA o el ARA están contraindicados.
Hipertrofia ventricular Izquierda	IECA o ARA II CaA Diuréticos de Tiazidas	Combinaciones de fármacos de primera línea
Insuficiencia renal	IECA o ARA II	
Nefropatía no diabética con proteinuria	IECA o ARA II, Diuréticos	Combinaciones de fármacos de primera línea

Fuente: Diagnóstico y Tratamiento de la Hipertensión Arterial en el Primer Nivel de Atención México: Instituto Mexicano del Seguro Social; 08/07/2014

2.14. Interacciones farmacológicas (fármaco- fármaco).



El uso concomitante de medicamentos antihipertensivos con otros medicamentos, puede en algunos casos causar interacciones farmacológicas no deseables, muchas de estas interacciones suceden entre medicamentos de distintas clases de antihipertensivos (tabla 8)²⁷.

Tabla 8. Interacciones Fármaco- Fármaco.

Clase de fármaco /principio activo	Fármaco interactuante	Consecuencia
beta-bloqueadores		
Efectos: Interacciones hemodinámicas	Calcioantagonista, especial atención con Nifedipino.	Riesgo de isquemia miocárdica.
	Verapamilo, diltiazem. La mayoría de los anestésicos.	Riesgo de falla cardíaca, hipotensión.
Interacciones electrofisiológicas	Verapamilo, diltiazem.	Bradycardia, Bloqueo completo de rama, hipotensión.
	Amiodarona	Bradycardia, bloqueo de rama.
Interacciones hepáticas: (Carvedilol, labetalol, metoprolol, propranolol, probablemente timolol).	Inhibidores del CYP2D6 hepático; cimetidina, ritonavir, quinidina.	Efectos betabloqueadores excesivos
Calcioantagonistas		
Verapamilo	beta-bloqueadores	Efectos inotropicos negativos y nodales.
	Intoxicación digitálica	Asistolia, bloqueo completo de rama
	Digoxina	Riesgo de toxicidad de digoxina
	Prazocin y otros alfabloqueadores.	Hipotensión excesiva.
	beta-bloqueadores	Bradycardia
Nifedipino	Prazocin, otros alfabloqueadores	El nifedipino mejora la pobre función del VI.
Diuréticos		
Tiazidicos y de Asa	AINEs	Disminuye el efecto anti-hipertensivo.
	IECAs, BRAs	Hipotension excesiva, uremia prerrenal.
	Captopril	Perdida de la eficacia diurética de furosemida.



Clase de fármaco /principio activo	Fármaco interactuante	Consecuencia
Diurético de Asa	Aspirina	Asumir menor eficacia en la falla cardíaca.
Diurético ahorrador de potasio.	IECA, ARA II	Hipercalemia
Antagonista del receptor de aldosterona. Eplerenona	IECA	Hipercalemia
IECA		
	Diuréticos excesivos, raro en hipertensión.	Riesgo de falla renal.
	Diuréticos ahorradores de potasio, espironolactona.	Hipercalemia
	AINEs	Disminuye la TA.
	Aspirina	Disminuye efectos de la falla cardíaca
	Diurético de Asa	Disminuye el efecto diurético de furosemida.
Captopril	Fármacos inmunosupresores	Aumenta el riesgo de neutropenia.
ARA II	Exceso de diuréticos, raro en hipertensión.	Hipotensión al iniciar el tratamiento, riesgo de lesión renal.
ARA II		
Vasodilatadores	beta-bloqueadores metabolizados en hígado	Disminuye el metabolismo de betabloqueadores y aumenta los niveles séricos.
	Nitratos	Menor tolerancia a nifedipino, riesgo de hipotension excesiva
Hidralazina	Verapamilo	Sinergia con efecto antihipertensivo

Fuente: adaptada CHEP, 2013

2.15. Contraindicaciones, para la prescripción de las diferentes clases de medicamentos antihipertensivos.

Debido al sitio y mecanismo de acción algunas clases de medicamentos están contraindicadas en algunos pacientes, pueden provocar complicaciones relacionadas a otra enfermedad (tabla 9)²⁷.



Tabla 9. Contraindicaciones.

Clases de fármacos antihipertensivos	Absolutas	Relativas
Diuréticos (Tiazidas)	Gota	Síndrome Metabólico Intolerancia a la Glucosa Embarazo Hipercalcemia Hipocalcemia
IECA	Embarazo Edema angioneuótico Hipercalcemia Estenosis renal bilateral	Mujer en edad fértil
ARA II	Embarazo Hipercalcemia Estenosis renal bilateral	Mujer en edad fértil
Calcio antagonistas (Dihidropiridina)		Taquiarritmia Insuficiencia cardíaca
Calcio-antagonistas (Verapamilo, diltiacem)	Bloqueo de A-V (grado 2 o 3, bloqueo trifascicular), Falla grave del ventrículo izquierdo Falla cardíaca	
beta-bloqueadores	Asma Bloqueo A-V (Grado 2 o 3)	Síndrome Metabólico Intolerancia a la Glucosa Atletas y enfermos físicamente activos EPOC (excepto para vasodilatadores)
Antagonistas de beta-bloqueadores) receptores de Mineralocorticoides	Insuficiencia aguda y renal (TFG <30 mL/min) Hipercalcemia	

Fuente: Diagnóstico y Tratamiento de la Hipertensión Arterial en el Primer Nivel de Atención México: Instituto Mexicano del Seguro Social; 08/07/2014



2.16. Medicamentos contraindicados en el tratamiento de la hipertensión arterial en el adulto mayor y condiciones especiales.

Algunos medicamentos antihipertensivos no son recomendables para pacientes con HTA y alguna otra enfermedad concomitante, esta situación es aún más delicada en adultos mayores y/o en presencia de alguna otra enfermedad crónica (tabla 10)²⁸.

Tabla 10. Medicamentos contraindicados en pacientes mayores y/o con condiciones especiales.

Principio Activo	Contraindicaciones
Hidroclorotiazida	Anuria, Cirrosis, Insuficiencia hepática, IRC, Hipersensibilidad a sulfas
Cortalidona	Cirrosis, Insuficiencia hepática, IRC, Gota
Captopril	IRC, Inmunosupresión, Hiperpotasemia, Tos crónica, Hipersensibilidad al fármaco.
Enalapril	Hipersensibilidad al fármaco.
Nifedipino	CI, Choque cardiogénico, BAV, Asma
Verapamilo	BAV, ICC
Clorhidrato de propranolol	ICC, asma, BAV
Tartrato de metoprolol	ICC, BAV, asma, IC, Infarto al miocardio.
Clorhidrato de prazocin	ICC IRC CI
Losartan potásico	Hipersensibilidad
Felodipino	Hipotensión
Hidralazina	ICC IRC CI

Fuente: adaptada de Diagnóstico y tratamiento de hipertensión arterial en el adulto mayor. Guía de Evidencias y Recomendaciones: Guía de Práctica Clínica. México, Instituto Mexicano del Seguro Social; 2017

2.17. Calidad de la prescripción

La prescripción farmacológica en pacientes con HAS, es un proceso complejo dado a la presencia de factores de riesgo debidos a otros padecimientos, la polifarmacia y otras complicaciones derivadas de la edad del paciente.³¹

El tratamiento farmacológico se utiliza de acuerdo a la relación beneficio/riesgo, pero en estos casos evaluar esta relación se vuelve más complicado.³¹

El uso de medicamentos concomitantes, en algunos casos de autoadministración, son uno de los principales problemas que derivan en hospitalizaciones e incluso la muerte del paciente, se estima que los AINE causan un 67% de las muertes por RAM y 29% de



hospitalizaciones por RAM, además de representar al grupo de medicamentos más prescrito.³¹

Dado a la situación clínica de los pacientes que padecen HAS, “existen prescripciones farmacológicas que presentan mayor potencial de riesgo o daño, en relación con el beneficio que puedan aportar.” Este tipo de prescripciones se denominan «prescripciones potencialmente inadecuadas» (PPI).³¹

La prescripción farmacológica con duraciones y frecuencias mayores a las indicadas o recomendadas, también se consideran PPI, así como el uso de fármacos con elevado riesgo de IFF, interacciones fármaco- enfermedad, duplicidad y omisión de medicamentos clínicamente indicados.³¹

En los últimos años se han elaborado diversas metodologías que contienen criterios que intentan prevenir las PPI, sirviendo como herramienta para apoyar la mejoría de la prescripción de medicamentos.³¹

2.18. Metodologías generales para evaluar la idoneidad de la prescripción.

Existen diversas metodologías para evaluar la idoneidad de la prescripción las más comunes son:

- Criterios STOPP, son indicadores de PPI, consideran: IFF, interacciones fármaco-enfermedad, duplicidad terapéutica y medicamentos que representen riesgo de deterioro cognitivo y probabilidad de caídas en adultos mayores.³¹
- Criterios START, consta de 24 indicadores, basados en la evidencia, este método identifica omisiones de prescripción farmacológica potencialmente indicada.³¹
- Índice de medicación apropiada (MAI), a diferencia de otros métodos, el MAI no hace referencia a grupos de fármacos o determinados medicamentos, sino que analiza la prescripción otorgando un peso relativo a los 10 criterios que lo conforman, la evaluación de la gravedad de las PPI, se realiza mediante la revisión de los perfiles terapéuticos de cada paciente y se basa en el costo del tratamiento farmacológico, las instrucciones de utilización de los medicamentos y las dosis prescritas.³¹



2.19. Errores de medicación

Según el Consejo Nacional de Coordinación de Informe y prevención de errores de medicación (NCCMERP).

"Un error de medicación es cualquier evento prevenible que puede causar un daño al paciente o un uso inadecuado de la medicación, mientras la medicación está bajo el control del profesional de la salud, el paciente o consumidor. Dichos eventos pueden estar relacionados con la práctica profesional, los productos de atención de la salud, procedimientos y sistemas, que incluyen prescripción, comunicación de pedidos, etiquetado de productos, empaque y nomenclatura, composición, dispensación, distribución, administración, educación, monitoreo y uso de los medicamentos".³²

2.20. Tipos de Errores de Medicación

En la tabla 11 se muestra la adaptación de la Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria (SEFH), de la clasificación taxonómica de los errores de medicación del (NCCMERP), que más comúnmente ocurren^{32,33}.

Tabla 11. Tipo de errores de Medicación.

Tipos de Error				
Elección de medicamento	de	Dosis	Instrucciones de uso	Otros
1. Medicamento erróneo		2. Omisión de dosis o de medicamento ^c	4. Frecuencia de administración errónea	13. Monitorización insuficiente del tratamiento
1.1. Selección inapropiada del medicamento		2.1. Falta de prescripción de un medicamento necesario ^d	5. Forma farmacéutica errónea	13.1. Falta de revisión clínica
1.1.1. Medicamento no indicado/ apropiado para el diagnóstico que se pretende tratar		2.2. Omisión en la transcripción	6. Error de preparación, manipulación y/o acondicionamiento	13.2. Falta de controles analíticos
1.1.2. Historia previa de alergia o efecto adverso similar con el mismo medicamento o con otros similares		2.3. Omisión en la dispensación	7. Técnica de administración incorrecta ^e	13.3. Interacción fármaco- fármaco
1.1.3. Medicamento contraindicado ^a		2.4. Omisión en la administración	8. Vía de administración errónea	13.4. Interacción fármaco-alimento
		3. Dosis incorrecta		14. Medicamento deteriorado ^h
		3.1. Dosis mayor de la correcta		15. Falta de cumplimiento por el paciente
				16. Otro



Tipos de Error			
1.1.4. Medicamento inapropiado para el paciente por su edad, situación clínica o patología subyacente 1.1.5. Duplicidad terapéutica 1.2. Medicamento innecesario ^b 1.3. Transcripción/dispensación/administración de un medicamento diferente	3.2. Dosis menor de la correcta 3.3. Dosis extra	9. Velocidad de administración errónea 10. Hora de administración incorrecta ^f 11. Paciente equivocado 12. Duración del tratamiento incorrecta 12.1. Duración mayor de la correcta 12.2. Duración menor de la correcta ^g	

- a) Incluye interacciones contraindicadas.
- b) Prescribir/administrar un medicamento para el que no hay indicación.
- c) Excluye aquellos casos en que el paciente rehúsa voluntariamente tomar la medicación.
- d) Incluye la falta de profilaxis, así como el olvido de un medicamento al escribir la orden médica.
- e) Incluye fraccionar o triturar inapropiadamente formas sólidas orales.
- f) Incluye la administración del medicamento fuera del intervalo de tiempo programado en cada institución para la administración horaria de la medicación.
- g) Incluye retirada precoz del tratamiento.
- h) Incluye medicamento caducado, mal conservado, etc.

Fuente: (SEFH) 2002

2.21. Evaluación de la idoneidad de la prescripción

La idoneidad de la prescripción evalúa, a partir de un perfil farmacoterapéutico: la dosis, frecuencia, vía, duplicidad terapéutica, alergias, contraindicaciones e interacciones potenciales en relación a peso y demás información fisiológica del paciente, comunica y resuelve los problemas identificados.

Para realizar este procedimiento, se debe realizar previamente la conciliación de medicamentos. ³⁴

Conciliación: Compara la lista de los medicamentos que el paciente tomaba antes de la admisión con los prescritos en las indicaciones médicas a su ingreso, revisa que la medicación sea adecuada, la distribución sea ordenada y estandarizada de forma segura.



Comunica discrepancias al médico responsable del paciente. Garantiza la calidad y protección del paciente. Evalúa la respuesta del paciente: detección oportuna de acontecimientos adversos y situaciones de riesgo.³⁴

Momentos de conciliación

Ingreso: Identifica la medicación crónica o previa para definir la prescripción

Transferencia: Comparar esta lista con la prescripción en servicio.

Cambio de médico: Resuelve y documenta incongruencias (En transiciones, cambio de médico y egreso, se compara la última prescripción del servicio que egresa con la prescripción realizada en el servicio al que ingresa).

Egreso: Documenta en expediente clínico³⁴

Después de evaluar los aspectos anteriores se determina si debe o no haber una intervención.³⁴

2.22. Importancia de la participación del farmacéutico, para la idoneidad de la prescripción.

La atención farmacéutica es una parte fundamental para la idoneidad del tratamiento farmacológico del paciente, varios procesos mencionados con anterioridad, como la conciliación de medicamentos, la verificación de la idoneidad de la prescripción, entre otros, deben ser llevados a cabo un farmacéutico, puesto que la práctica profesional farmacéutica, contribuye a la mejoría clínica del paciente, promoviendo y gestionando el uso adecuado de medicamentos (tabla 12)³⁵.

Tabla 12. Ventajas de los servicios farmacéuticos en el tratamiento terapéutico.

Ventajas de la prestación de los servicios farmacéuticos en el tratamiento terapéutico

En general.

- Atención integral e integrada al individuo, la familia y la comunidad, humanizada y comprometida con el alcance de resultados en salud.
- Atención centrada en la salud, incluyendo la promoción y la prevención.
- Identificar, gestionar o detectar problemas de salud.
- Asegurar la eficacia de los medicamentos.
- Prevenir el daño causado por medicamentos, y realizar un uso responsable de los recursos limitados de la atención sanitaria.

**Enfermedades crónicas.**

- Aumentar los resultados en salud para las personas con problemas de salud crónicos, ofreciendo un plan personalizado de cuidado a los individuos vulnerables según su riesgo y mejorando la atención en las comunidades.
- Proveer el soporte necesario tanto a los pacientes como al personal de salud para el uso efectivo de medicamentos, seleccionando el mejor método de intervención para cada paciente o, inclusive, para cada comunidad.
- Promover un estilo de vida saludable; apoyar el autocuidado.
- Hacer un manejo adecuado de enfermedades específicas, y promover la adherencia a los tratamientos, ya sean farmacológicos o bien de otro tipo.

Uso racional de los medicamentos.

- Promover el uso seguro y racional de medicamentos.
- Brindar la asesoría necesaria y oportuna tanto a los individuos como a las comunidades. Llevar a cabo las intervenciones necesarias cuando se identifiquen problemas relacionados con el uso de medicamentos.
- Notificar los casos donde se presenten reacciones adversas a algún medicamento, y coadyuvar a la reducción de errores en la medicación.

Promoción de la salud.

- Promover la salud en la comunidad, por medio de la liberación del potencial de la farmacia.
- Asesoría y establecimiento de programas relativos a la actividad física, la dieta, y los riesgos implícitos del consumo de tabaco, las drogas y la obesidad, entre otros.
- Referir a las personas con problemas de salud debido a alguno de los determinantes sociales, como la pobreza por ejemplo, a los responsables de llevar a cabo programas orientados a la atención de este tipo de población, y promover educación y desarrollo de habilidades en salud para la población desfavorecida.

Fuente: Organización Panamericana de la Salud. (OPS/OMS) 2013



3. Objetivo general:

Determinar la idoneidad de prescripción en pacientes ambulatorios con hipertensión arterial mediante el análisis transversal retrospectivo de expedientes clínicos de queja médica comparando las prescripciones farmacoterapéuticas con los criterios establecidos en la literatura.

3.1. Objetivos particulares:

Determinar los errores de prescripción más frecuentes para el grupo de pacientes con Hipertensión arterial.

Comparar las prescripciones médicas con las Guías Prácticas Clínicas para el tratamiento de la hipertensión arterial e identificar las recomendaciones con mayor omisión.

Identificar los grupos de medicamentos antihipertensivos prescritos en el grupo de pacientes estudiado.

Identificar las interacciones de gravedad mayor y moderada existentes en el grupo de pacientes estudiado.

Identificar los grupos terapéuticos de medicamentos con mayor número de interacciones en uso concomitante con medicamentos antihipertensivos.



4. Metodología.

4.1. Tipo de estudio

Se realizó un estudio observacional transversal retrospectivo.

4.2. Población de estudio

Pacientes ambulatorios mayores a 18 años con Hipertensión arterial con prescripciones de queja médica durante los años 2011 a 2018.

4.3. Criterios de exclusión.

1. Los criterios de exclusión que se consideraron fueron los siguientes: Pacientes con diagnósticos médicos diferentes a Hipertensión arterial.
2. Pacientes hospitalizados.
3. Expediente clínico de queja medica anterior al año 2011.

4.4. Criterios de inclusión.

Los criterios de inclusión que se consideraron fueron los siguientes:

1. Pacientes ambulatorios.
2. Pacientes con antecedentes clínicos de Hipertensión Arterial.
3. Pacientes con diagnóstico médico de Hipertensión arterial.
4. Pacientes con tensión arterial mayor a 140/90 mmHg medida en más de 2 ocasiones.

4.5. Método

- Se revisaron expedientes clínicos de queja médica así como expedientes previamente registrados en la base de datos del Sistema Farmacoterapéutico de la CONAMED, se seleccionaron aquellos que cumplieran con los criterios de inclusión.
- Los datos de los expedientes clínicos, fueron capturados en el Sistema Farmacoterapéutico de la CONAMED (ver anexo 1).
- Se recolectaron los datos del paciente, en el siguiente orden:
 - Datos sobre la identificación del expediente.
 - Datos demográficos.



- Antecedentes clínicos.
 - Existencia de situaciones clínicas especiales.
 - Información y número de consulta.
 - Datos antropométricos y signos vitales.
 - Diagnostico
 - Información sobre Institución y médico tratante.
 - Información de la prescripción de medicamentos.
- Se asignó una calificación a cada uno de las variables de la prescripción de cada uno de los medicamentos (tabla 13).

Variables de Prescripción

Tabla 13. Variables de prescripción

Variables	Características de las variables	Calificación	
Medicamento	Inapropiado por edad	0 correcto	1 incorrecto
	Inapropiado por situación clínica		
	Contraindicado		
	Alergia		
	Duplicidad		
	Innecesario*		
Duración de tratamiento	Mayor		
	Menor		
	Omisión (falta de indicación)		
	Bien		
Dosis	Mayor		
	Menor		
	Omisión (falta de indicación)		
	Bien		
Vía de administración	Omisión (falta de indicación)		
	Bien		
Forma farmacéutica	Omisión (falta de indicación)		
	Bien		
Frecuencia de administración	Mayor		
	Menor		



Variables	Características de las variables	Calificación	
	Omisión (falta de indicación)		
	Bien		
Instrucciones de uso	Dosis		
	Frecuencia		
	Necesaria		
	Bien		
Otros	Legible		
	Ambiguo		

*Para evaluar como innecesario a un medicamento prescrito, se tomaron las siguientes consideraciones:

1. Meta de Tensión arterial (TA), en el rango que va desde TA óptima, hasta el inicio del rango de TA normal alta (< 120 – 130).
2. Tratamiento farmacológico con combinación de más de 2 medicamentos que presente interacción de gravedad mayor, en pacientes cuya TA se encuentra en el rango de TA óptima o TA normal (< 120 – 129). En este caso se calificó como innecesario al medicamento que no era de primera línea de terapia antihipertensiva (Espironolactona) y presentaba interacción de gravedad mayor con otro medicamento antihipertensivo de primera línea (Enalapril).
3. Tratamiento farmacológico con combinación de más de 4 medicamentos y dos de ellos (Diltiazem y Prazosina) potencien la actividad antihipertensiva del tercero (Metoprolol), en pacientes cuya TA se encuentra en el rango de TA óptima o TA normal. En este caso se calificó como innecesario a (Diltiazem) pues presentaba interacción de gravedad mayor.
4. Tratamiento farmacológico con combinación de 2 medicamentos, en el cual el medicamento de primera línea (Captopril), disminuye la eficacia de otro medicamento que no es de primera línea (Furosemida).

4.6. Evaluación de Interacciones.

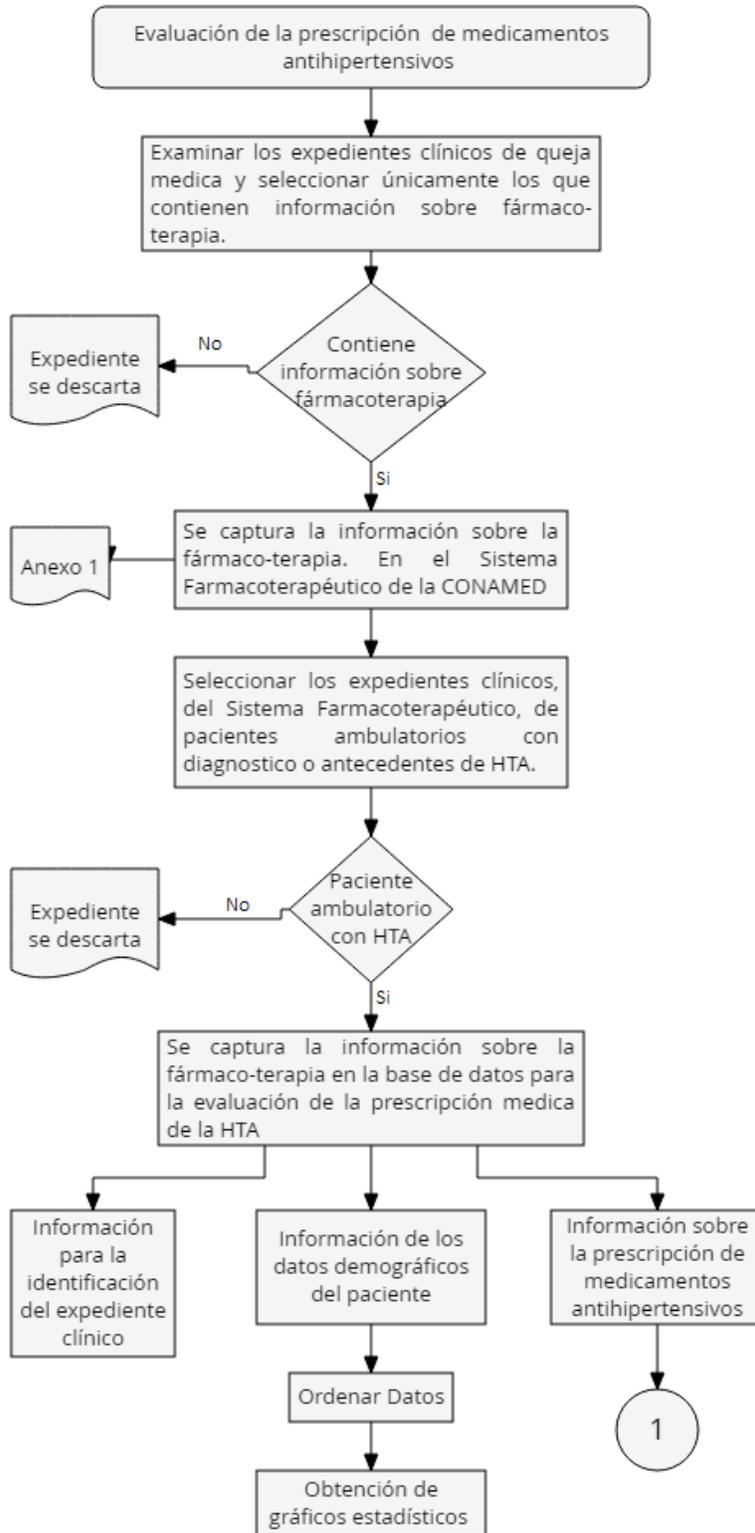
- Se evaluaron las interacciones existentes con otros medicamentos prescritos, haciendo uso de la base de datos de información farmacológica *MICROMEDEX IBM*.

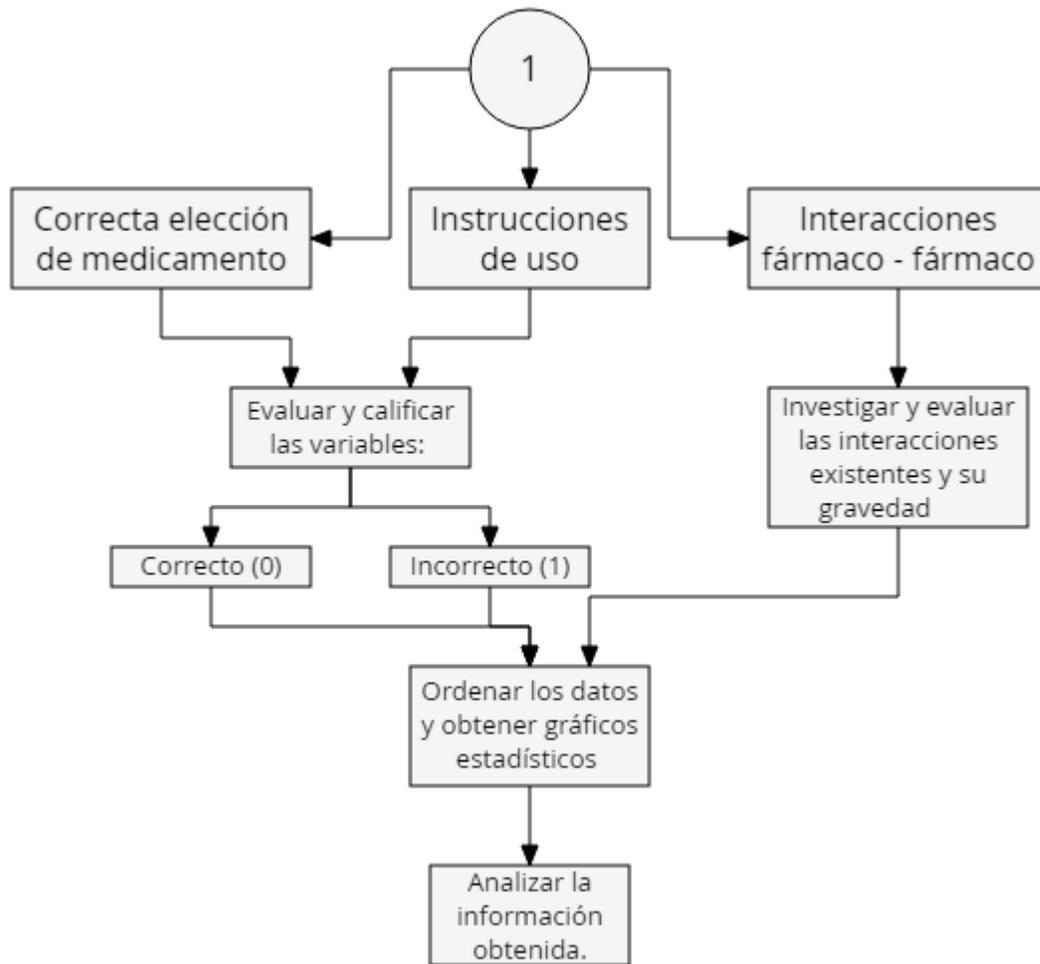


-
- Interacción entre medicamentos antihipertensivos.
 - Interacción entre medicamentos antihipertensivos y medicamentos de otros grupos terapéuticos
 - Interacción entre medicamentos de la misma prescripción.
 - Interacción entre medicamentos prescritos en diferentes consultas, cuya duración de tratamiento coincidan con el tratamiento farmacológico prescritos en consultas de diferentes días.
-
- Se ordenó los datos, mediante el uso de tablas dinámicas, para obtener los datos estadísticos y gráficos de los errores de prescripción más frecuentes y de las interacciones fármaco - fármacos existentes.



4.7. Diagrama de Flujo.







5. Resultados

Se revisaron 296 expedientes clínicos de queja médica, solo 78 fueron evaluados al cumplir con los criterios de inclusión, 50% de los expedientes clínicos evaluados pertenecían a pacientes del sexo femenino y 50%, al sexo masculino. En el 51% de los casos, los pacientes eran residentes de la Ciudad de México. Se observó también, que la mayoría de los casos de HTA, es en pacientes de 50 años o más, el grupo de pacientes con HTA con mayor prevalencia corresponde al grupo de entre 50 a 60 años, seguido del grupo de 60 a 70 años, lo que quiere decir que la mayoría de pacientes que padecen de esta enfermedad son personas de la tercera edad o cercanas a esta (gráfico 1).

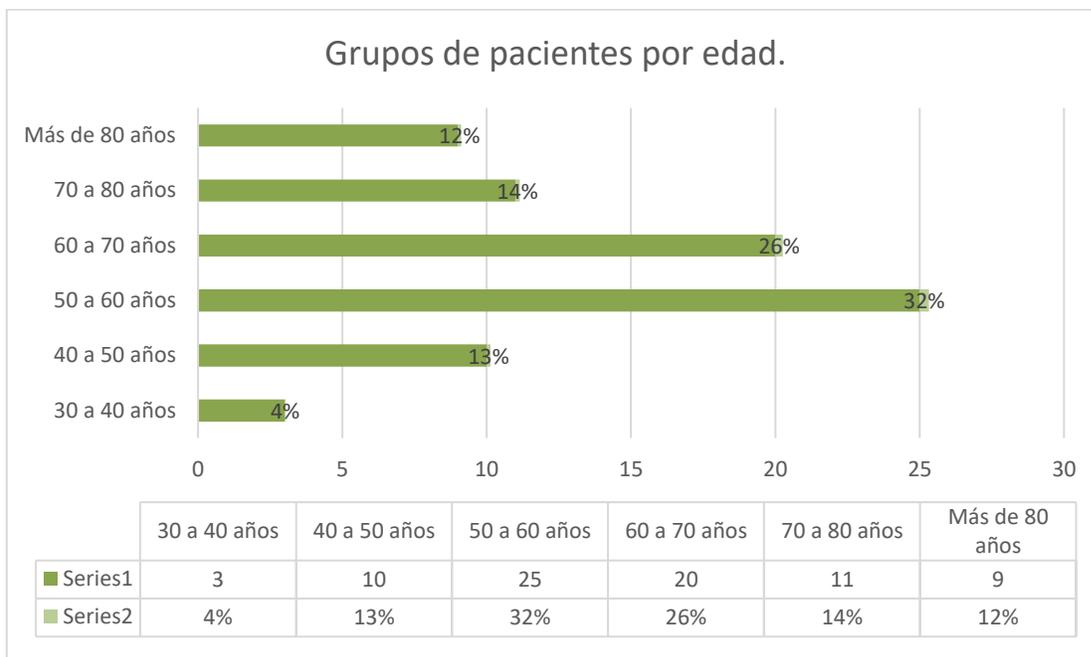


Gráfico 1. Número y porcentaje de pacientes por grupos de edad.



Porcentajes de clases de medicamentos antihipertensivos prescritos. IECA y Calcio antagonistas fueron las clases más prescritas (Gráfico 2).

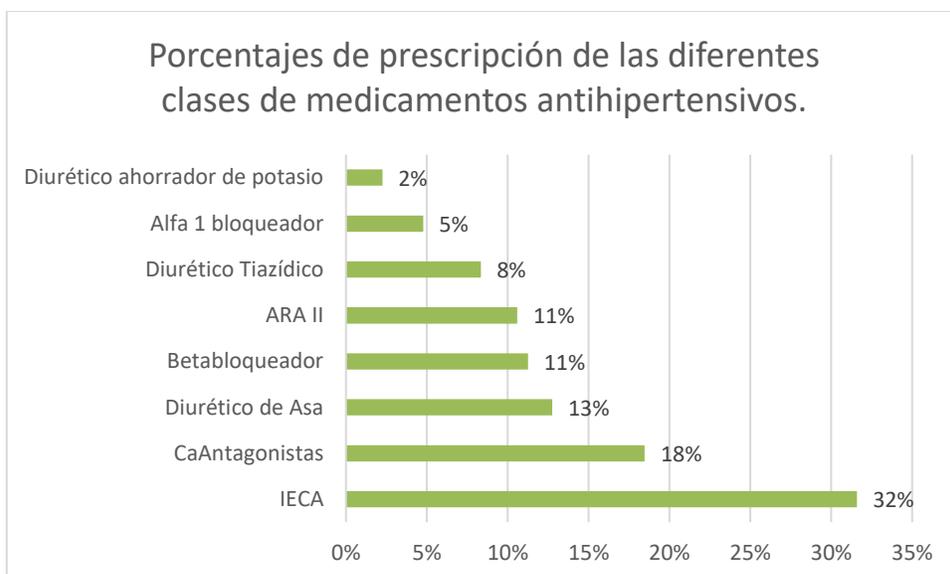


Gráfico 2. Porcentajes de prescripción de medicamentos antihipertensivos.

Se evaluaron 1067 prescripciones. En el 44% de ellas no se prescribió un medicamento antihipertensivo, debiendo ser indicado para controlar la Tensión Arterial (TA) elevada, siendo este el error asociado a la selección del medicamento más frecuente, seguido de inapropiado por situación clínica con 37% e inapropiado por edad con 19%, (gráfico 3) no se encontró prescripción alguna que reportara la existencia de alergias tampoco se halló Duplicidad terapéutica en alguna de las prescripciones médicas evaluadas.

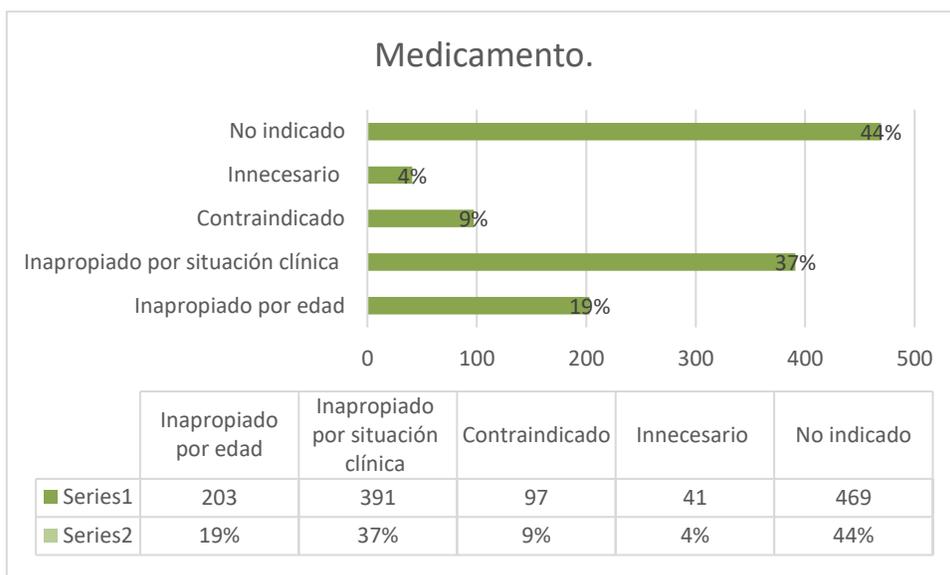


Gráfico 3. Errores de prescripción asociados a la selección del medicamento antihipertensivo.

En el rubro de duración del tratamiento, el 80% de prescripciones evaluadas fueron correctas, el error de prescripción que más se cometió en este rubro fue la omisión de este dato con un 16 %, la duración de tratamiento incorrecta fue de un 4% (gráfico 4).

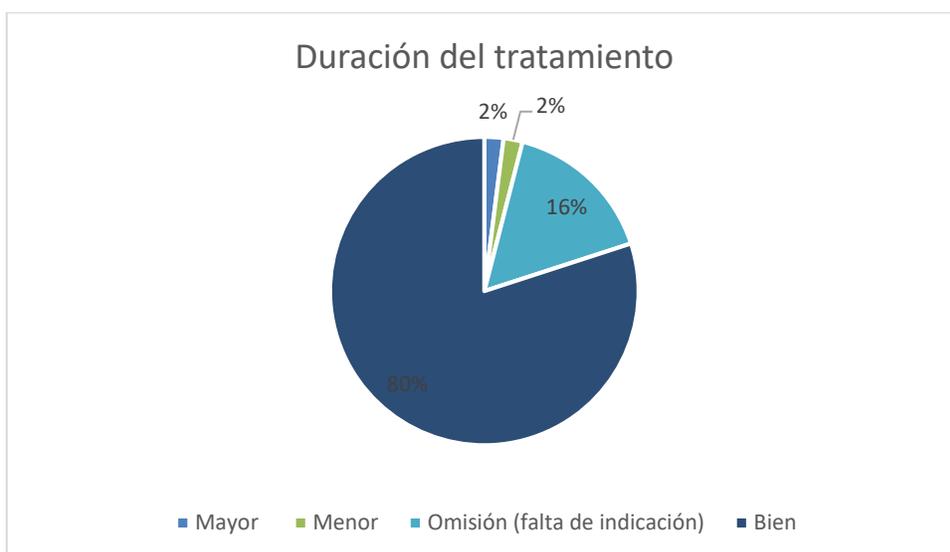


Gráfico 4. Errores de prescripción asociados a la duración del tratamiento farmacológico.



El 85% de las dosis prescritas fueron correctas, los errores de prescripción relacionados a la dosis con mayor porcentaje, fue la prescripción de dosis menores con 8% y dosis mayores con 6%, a las indicadas en las GPC, la omisión de la dosis en la prescripción se representó con el 1% (gráfico 5).

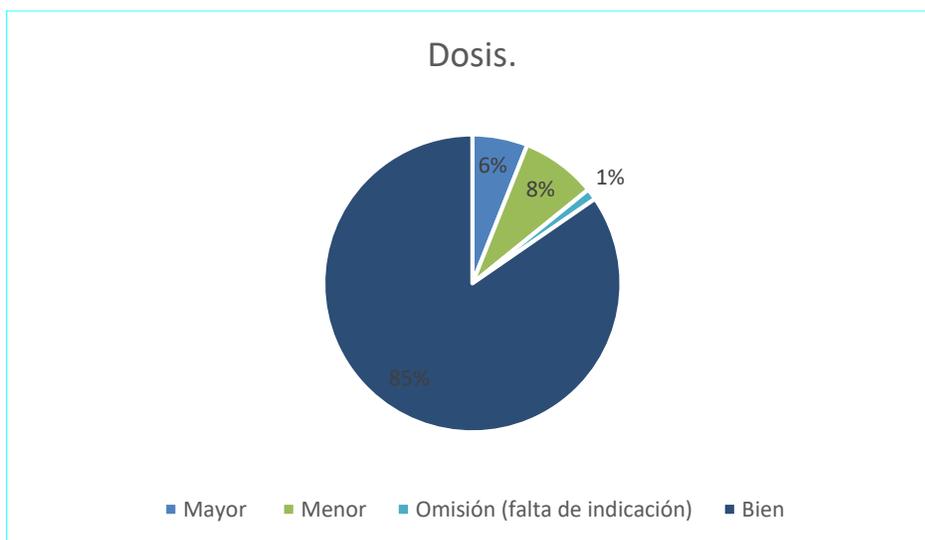


Gráfico 5. Errores de prescripción asociados a la dosis.

La vía de administración es el dato de prescripción con mayor porcentaje en error, en el 86% de las prescripciones evaluadas este dato es omitido, solo el 14% fue correcto. No existe porcentaje de vías incorrectas (gráfico 6).

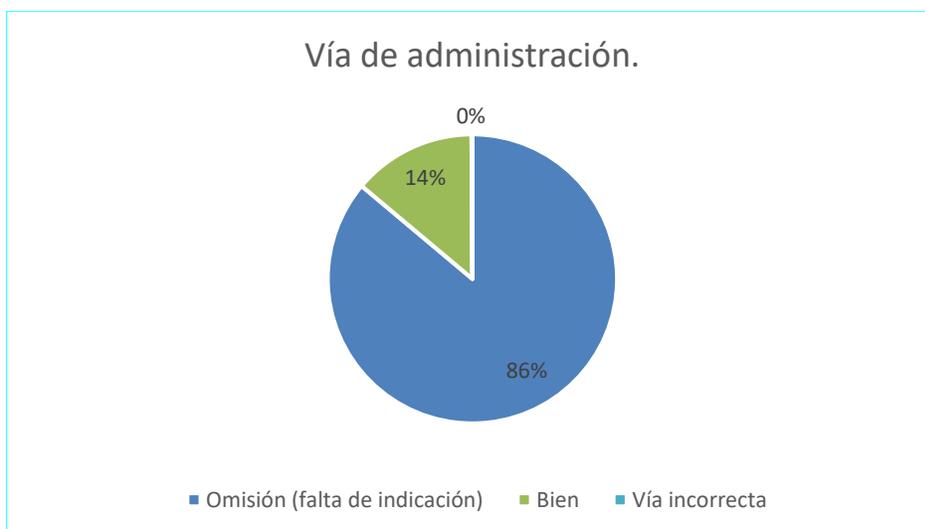


Gráfico 6. Errores de prescripción asociados a la vía de administración.



El dato de prescripción con menor porcentaje de error es la forma farmacéutica en el 95% de las prescripciones evaluadas es correcta, 5% restante es el porcentaje total de error de prescripción, 3% corresponde a error por omisión y 2% a error por forma farmacéutica incorrecta (gráfico 7).

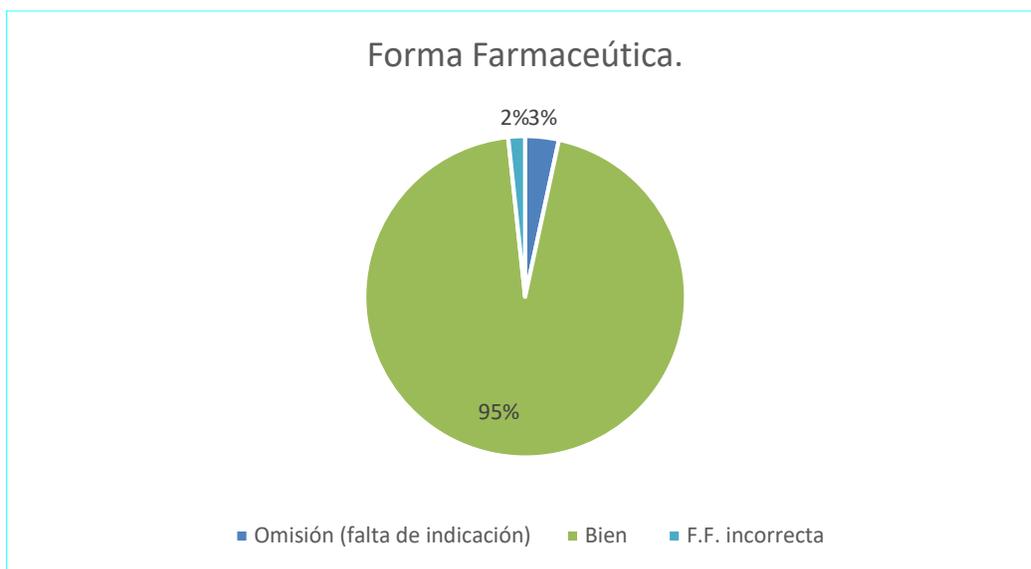


Gráfico 7. Errores de prescripción asociados a la forma farmacéutica.

El 65% de las frecuencias de administración prescritas fueron correctas, las frecuencias de administración menores tienen un porcentaje de 13% siendo el error de prescripción con más incidencia para rubro seguido de error por omisión con 12% y frecuencias de administración mayores con un 10% (gráfico 8).

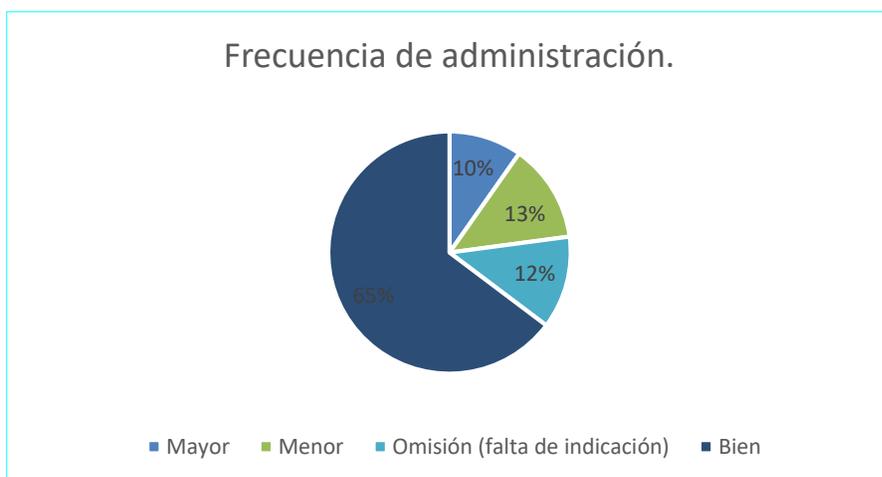


Gráfico 8. Frecuencia de administración.



El 73% de las instrucciones de uso fueron correctas, en esta variable se calificaron otras antes mencionadas como la dosis y la frecuencia, además de la necesidad de alguna instrucción específica, *instrucción necesaria* (gráfico 9).

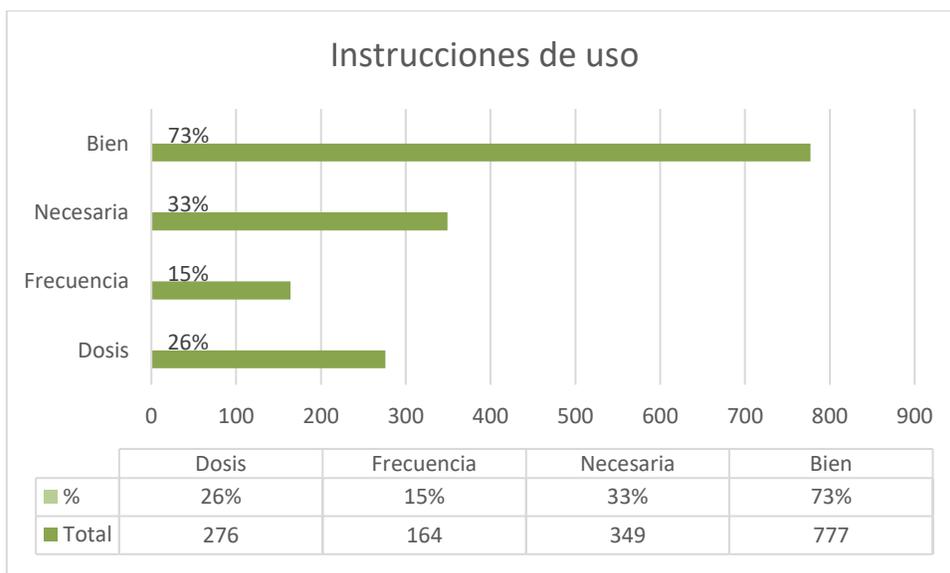


Gráfico 9. Instrucciones de Uso

Como se observó en el (gráfico 9), este contiene los porcentajes totales de prescripciones con información sobre instrucciones de uso, dado a que no todas las instrucciones de uso prescritas son correctas el (gráfico 10) muestra los porcentajes de prescripciones con instrucción de uso incorrecto.

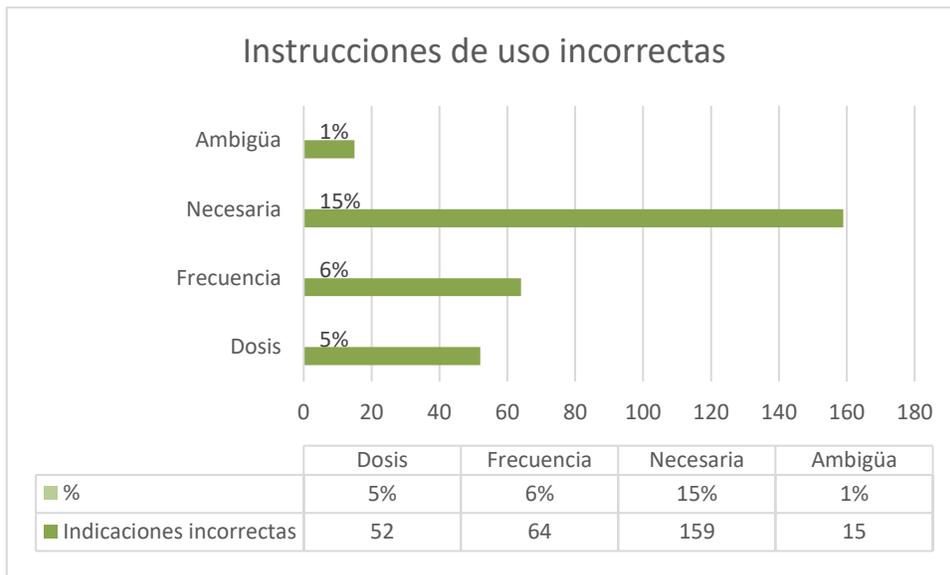


Gráfico 10. Instrucciones de uso incorrectas.



Interacciones de medicamentos antihipertensivos con otras clases de medicamentos antihipertensivos.

Se evaluaron las interacciones de los fármacos antihipertensivos prescritos el total de interacciones es de 1581, la familia de antihipertensivos con mayor número de interacciones son los IECA representando el 42% de casos de interacción, seguido de los Beta bloqueadores adrenérgicos con 16%, seguido de los Diuréticos de asa con un 14% (gráfico 11).

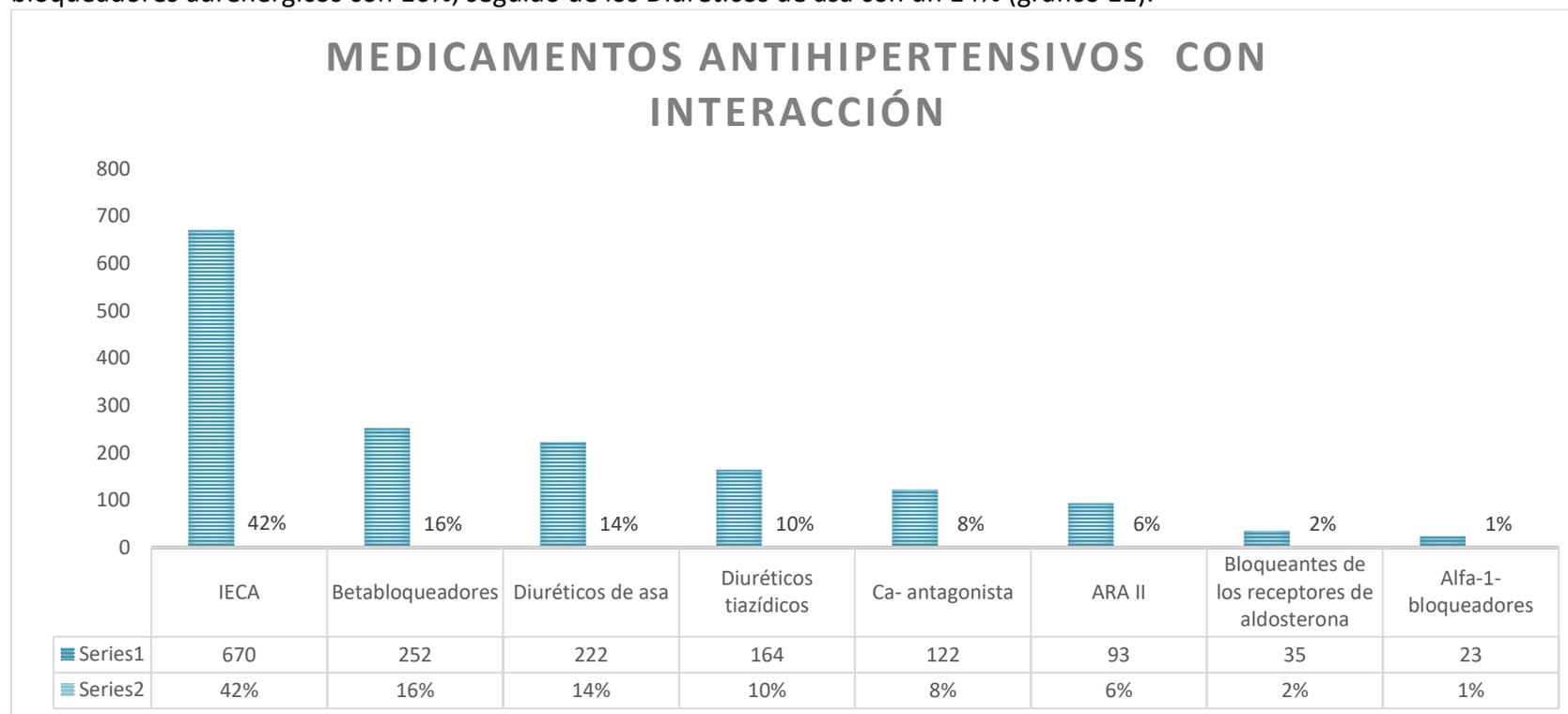


Gráfico 11. Número y porcentaje de interacciones de las clases de medicamentos antihipertensivos con otros medicamentos antihipertensivos.



Traslape en la duración de tratamiento (duraciones de tratamiento farmacológico que se conjuntan con prescripciones de citas médicas subsecuentes, ocasionando el uso concomitante de los medicamentos prescritos en ambas consultas médicas).

Se evaluaron las interacciones de fármacos antihipertensivos prescritos en consultas subsecuentes cuya administración se traslapo con la duración de tratamiento de prescripciones anteriores, el total de interacciones de medicamentos antihipertensivos con medicamentos prescritos subsecuentemente es de 425 interacciones, la familia con mayor porcentaje de interacciones son los IECA con 39%, seguida de los Beta bloqueadores adrenérgicos con un 22%, seguida de los ARA II con un 14% (gráfico 12).

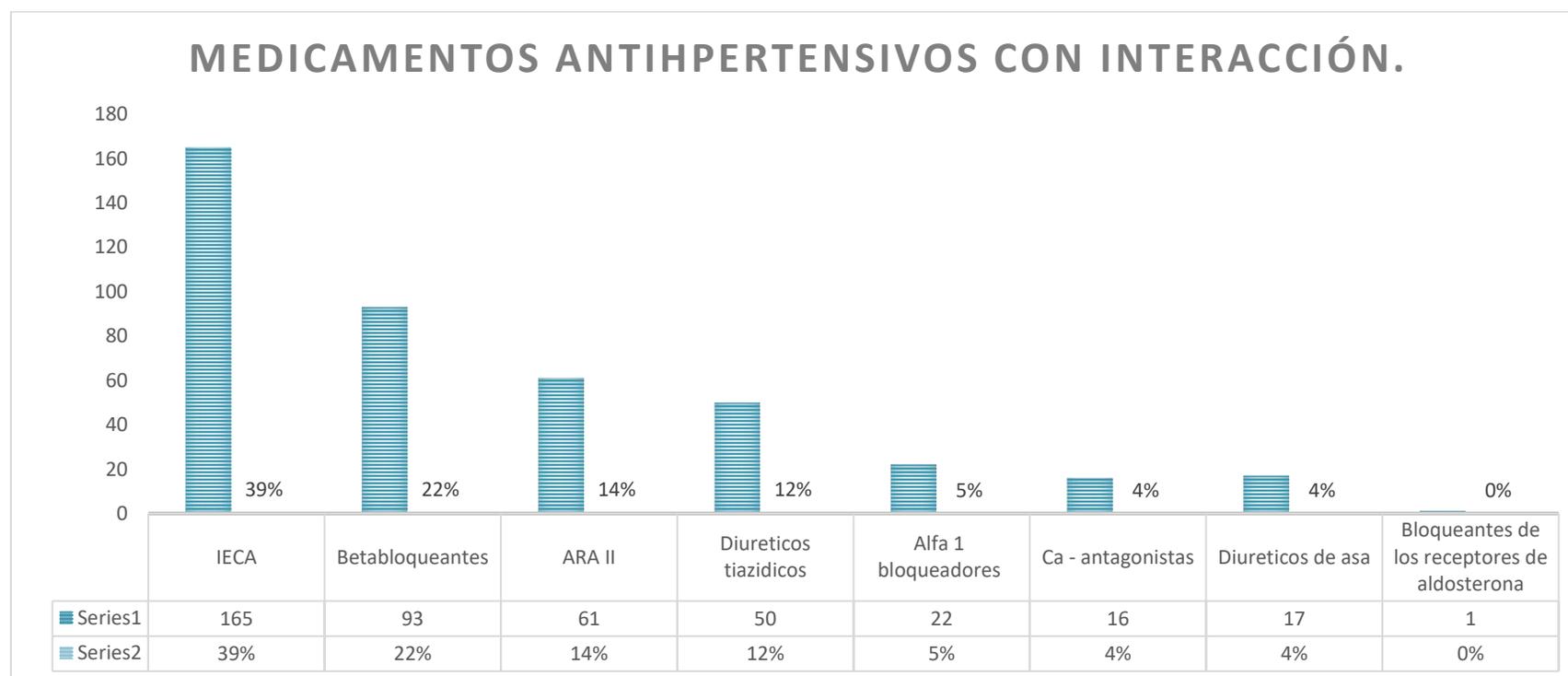


Gráfico 12. Número y porcentaje de interacciones entre clases de medicamentos antihipertensivos, y otros medicamentos antihipertensivos prescritos subsecuentemente.



Interacciones entre medicamentos antihipertensivos y medicamentos de otro grupo terapéutico.

El grupo terapéutico con el mayor porcentaje de interacciones con los medicamentos antihipertensivos son los AINES con un 33% de interacciones, seguido de los Hipoglucemiantes con 29% y en tercer lugar los Antihipertensivos con un 23% (gráfico 13).

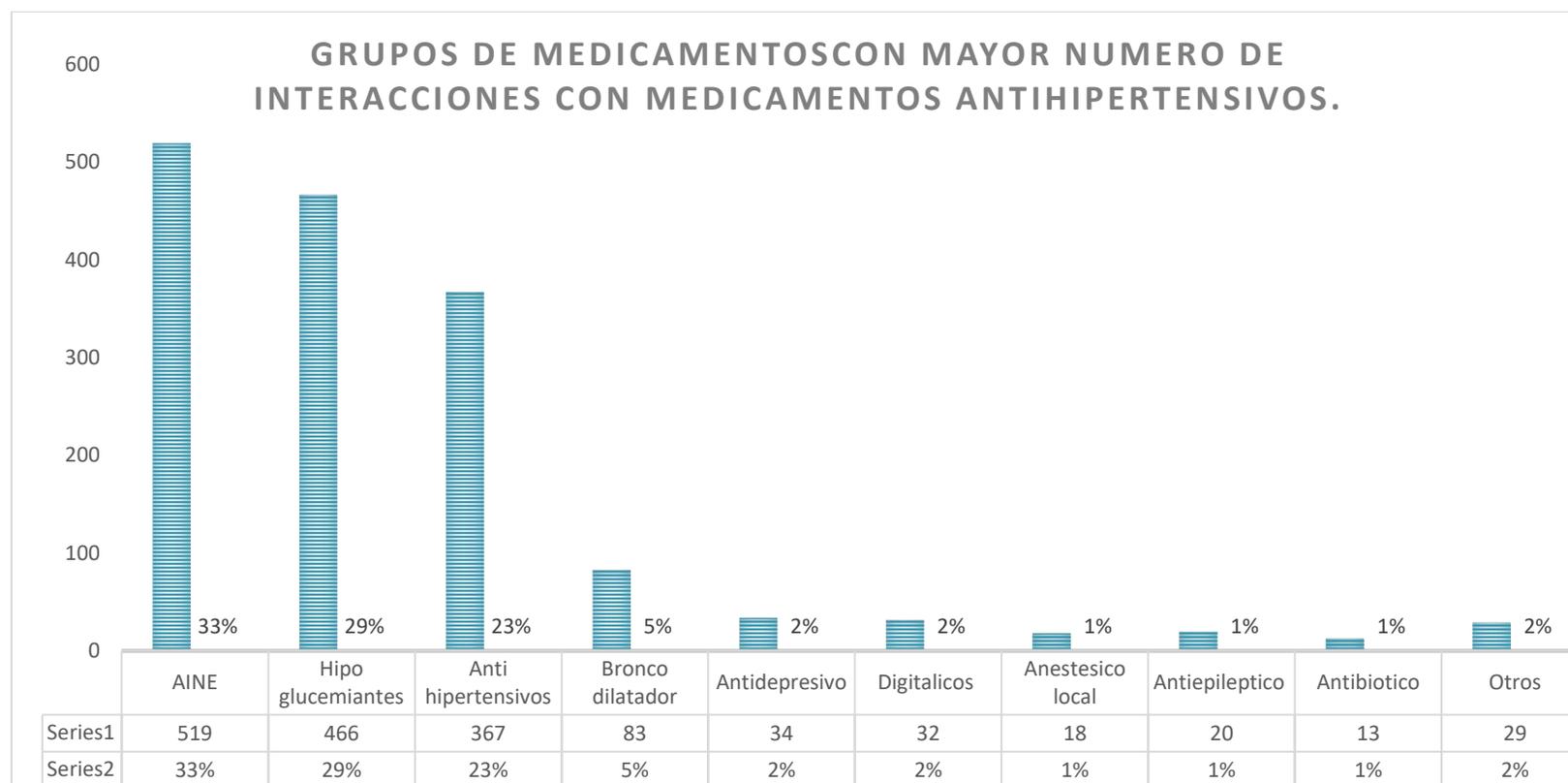


Gráfico 13. Número y porcentaje de medicamentos de otros grupos terapéuticos que interactúan con medicamentos antihipertensivos.



Interacciones con medicamentos antihipertensivos prescritos con traslapes en la duración de administración de consultas subsecuentes.

El grupo terapéutico con mayor porcentaje de interacciones con traslapes de duración de administración de diferentes prescripciones son los Antihipertensivos con un 37%, seguido de los AINE con un 28%, en tercer lugar se encuentran los hipoglucemiantes con un 27% (gráfico 14).

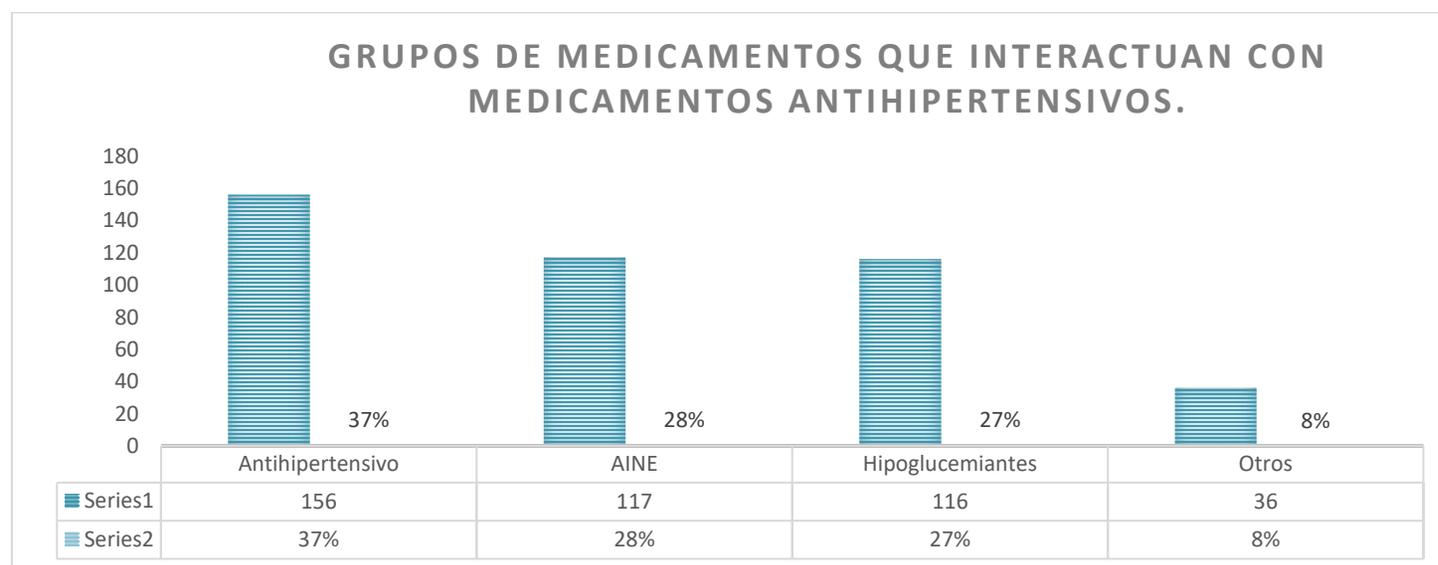


Gráfico 14. Número y porcentaje de medicamentos de otros grupos terapéuticos prescritos subsecuentemente, que interactúan con medicamentos antihipertensivos.



Gravedad de las interacciones.

El 73% de las interacciones es de gravedad moderada, el 25% representa gravedad mayor y solo el 2% representa gravedad menor (gráfico 15).

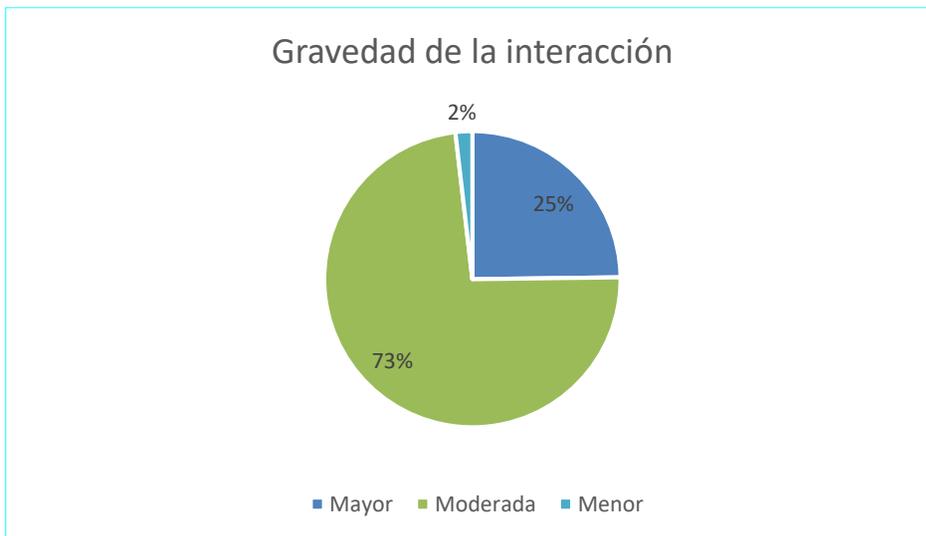


Gráfico 15. Gravedad de las interacciones con medicamentos antihipertensivos.

Gravedad de las interacciones entre medicamentos cuya duración de tratamiento se traslapa con alguna prescripción subsecuente.

El 72% de estas interacciones son de gravedad moderada, el 27% de gravedad mayor y el 2% de gravedad menor (gráfico 16).

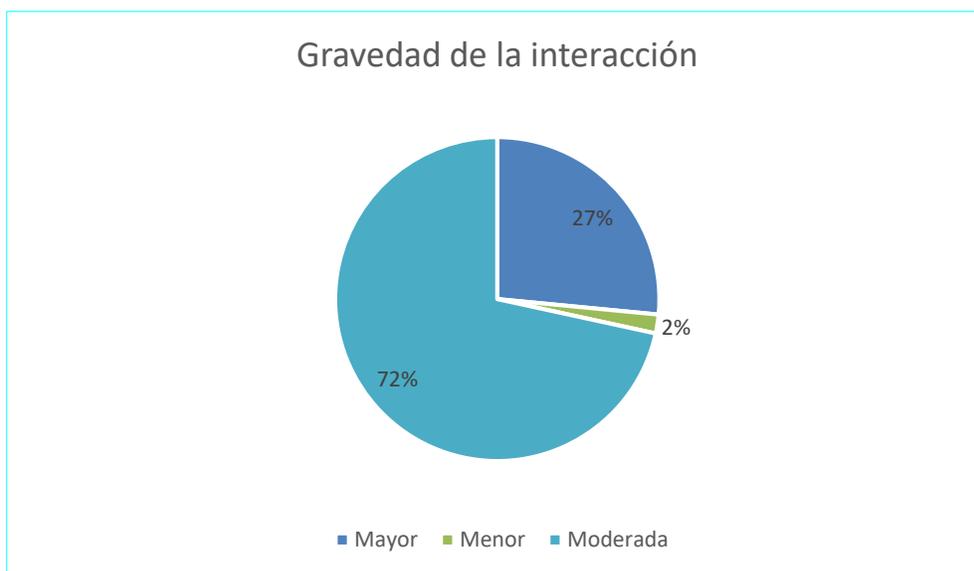


Gráfico 16. Gravedad de las interacciones de medicamentos antihipertensivos, con medicamentos prescritos subsecuentemente.

Prescripciones de medicamentos antihipertensivos en combinación terapéutica potencialmente inadecuada, existentes en expedientes clínicos evaluados. Combinaciones con interacciones de gravedad mayor (tabla 14).



Tabla 14. Interacciones evaluadas entre medicamentos antihipertensivos que presentan interacciones de gravedad mayor.

Medicamentos antihipertensivos que interaccionan.		Interacción.
Captopril	Losartan	El uso concomitante de IECA y ARA II, aumenta el riesgo de hipotensión, síncope, hipercalemia, cambios en la función renal, insuficiencia renal aguda.
	Enalapril	
Enalapril	Espironolactona	El uso concomitante de diuréticos ahorradores de potasio e IECA, puede provocar hiperpotasemia.
Metoprolol	Diltiazem	El uso simultáneo de diltiazem y beta bloqueadores, puede aumentar el riesgo de hipotensión, bradicardia y trastornos de la conducción AV.
	Verapamilo	El uso simultáneo de verapamilo y beta bloqueadores, puede causar hipotensión y bradicardia.

Prescripciones potencialmente inadecuadas en uso concomitante. Interacciones de gravedad mayor entre medicamentos antihipertensivos y medicamentos de otros grupos terapéuticos (tabla 15).

Tabla 15. Interacciones de medicamentos antihipertensivos con otros medicamentos en uso concomitante que generan interacciones de gravedad mayor.

Medicamento antihipertensivo	Medicamento con el que interacciona.	Interacción.
Amlodipino	Clopidogrel	El uso concomitante de ambos medicamentos puede provocar una disminución del efecto antiplaquetario y un mayor riesgo de eventos trombóticos.
Captopril	Alopurinol	El uso concomitante de ambos medicamentos puede provocar reacciones de hipersensibilidad (síndrome de Stevens-Johnson, erupciones cutáneas).



Medicamento antihipertensivo	Medicamento con el que interacciona.	Interacción.
	Trimetoprima/ sulfametoxazol	El uso concomitante de trimetoprima con medicamentos que se sabe que inducen hiperpotasemia, puede aumentar el riesgo de hiperpotasemia.
Clortalidona	Ácido acetilsalicílico	El uso concomitante de diuréticos tiazídicos y AINE, reduce el efecto natriurético, que a su vez reduce la eficacia diurética. Esta combinación aumenta el riesgo de toxicidad renal.
	Diclofenaco	
	Piroxicam	
Enalapril	Alopurinol	El uso concomitante de ambos medicamentos puede provocar reacciones de hipersensibilidad (síndrome de Stevens-Johnson, erupciones cutáneas, espasmos coronarios anafilácticos).
	Potasio	El uso simultáneo de Enalapril y Potasio puede dar lugar a hiperpotasemia.
	Trimetoprima/ Sulfametoxazol	El uso simultáneo de Trimetoprima y agentes ahorradores de potasio, aumenta el riesgo de hiperpotasemia.
Espironolactona	Ácido acetilsalicílico	El uso concomitante de AINE y diuréticos ahorradores de potasio puede reducir el efecto diurético y natriurético, aumenta el riesgo de toxicidad renal, se ha notificado hiperpotasemia grave con el uso concomitante de ambos medicamentos.
	Diclofenaco	
	Piroxicam	
	Digoxina	El uso concomitante de ambos medicamentos puede aumentar la exposición de digoxina.
Furosemida	Ácido acetilsalicílico	El uso concomitante de diuréticos de asa y AINE puede reducir la eficacia diurética reduciendo el efecto natriurético y aumenta el riesgo de toxicidad renal.
	Celecoxib	
	Diclofenaco	
	Ketorolaco	
	Metamizol	
	Naproxeno	
	Piroxicam	
	Indometacina	El uso simultáneo de Indometacina y un diurético de asa puede aumentar el riesgo de insuficiencia



Medicamento antihipertensivo	Medicamento con el que interacciona.	Interacción.
		renal aguda y disminuir la eficacia antihipertensiva y diurética.
Hidroclorotiazida	Ácido acetilsalicílico	El uso concomitante de simultáneo de AINE con diuréticos tiazídicos ha reducido el efecto natriurético reduciendo la eficacia diurética y aumenta el riesgo de toxicidad renal.
	Diclofenaco	
	Indometacina	
	Piroxicam	
Metoprolol	Lidocaína/ Hidrocortisona	El uso concomitante de Lidocaína y beta bloqueadores puede resultar en toxicidad por lidocaína (ansiedad, depresión del miocardio, paro cardíaco).
Nifedipino	Carbamazepina	El uso concomitante de nifedipino e inductores de CYP3A4 puede resultar en una disminución de la exposición a nifedipino.
	Itraconazol	El uso concomitante de nifedipino e inhibidores fuertes de CYP3A puede aumentar el riesgo de hipotensión, bradicardia o lesión renal aguda.
Verapamilo	Carbamazepina	El uso concomitante de ambos medicamentos puede resultar en una mayor exposición a la carbamazepina.
	Digoxina	El uso concomitante de ambos medicamentos puede tener efectos aditivos sobre la conducción de los nódulos AV y aumentar el riesgo de toxicidad por digital; mayor riesgo de bradicardia y bloqueo cardíaco avanzado o completo.
	Eritromicina	El uso concomitante de ambos medicamentos puede aumentar el riesgo de cardiotoxicidad (prolongación del intervalo QT, torsades de pointes, bradicardia, hipotensión, paro cardíaco).

Algunas de las interacciones entre medicamentos antihipertensivos evaluados fueron de gravedad moderada, aunque debe considerarse que en algunos casos las prescripciones médicas contienen más de un medicamento antihipertensivo lo cual puede agravar estas interacciones (tabla 16).



Tabla 16. Interacciones evaluadas entre medicamentos antihipertensivos que presentaron gravedad moderada.

Medicamentos antihipertensivos que interaccionan con otras clases de medicamentos antihipertensivos		Interacción
Captopril	Clortalidona	El uso concomitante de IECA y diuréticos tiazidicos puede reducir la presión arterial.
	Hidroclorotiazida	
Enalapril	Furosemida	El uso concomitante de IECA y Diuréticos de asa puede provocar hipotensión postural (primera dosis).
Losartan	Espironolactona	El uso concomitante de Losartan y los Diuréticos ahorradores de potasio puede aumentar el riesgo de hiperpotasemia.
Metoprolol	Prazosina	El uso concomitante de Beta bloqueadores adrenérgicos y Bloqueadores adrenérgicos alfa - 1 puede resultar en una respuesta hipotensiva exagerada a la primera dosis del bloqueador alfa.

Las interacciones de gravedad moderada de medicamentos antihipertensivos con medicamentos de otros grupos terapéuticos son muy frecuentes, en la mayoría de las prescripciones médicas evaluadas existía una prescripción concomitante de medicamentos antihipertensivos y/o medicamentos hipoglucemiantes y/o AINE, este uso combinado puede disminuir la eficacia de los medicamentos antihipertensivos, así como complicaciones en pacientes con Diabetes Mellitus o Enfermedad Renal (tabla 17).

Tabla 17. Interacciones de medicamentos antihipertensivos con medicamentos de otros grupos terapéuticos que presentaron gravedad moderada.

Medicamento antihipertensivo	Medicamento que interactúa	Interacción
Captopril	Aluminio/ Magnesio	El uso concomitante de Captopril y antiácidos puede resultar en una disminución de la efectividad del captopril.
	Ácido acetilsalicílico	El uso concomitante de Captopril y AAS puede resultar en una disminución de la efectividad del captopril.
	Diclofenaco	



Medicamento antihipertensivo	Medicamento que interactúa	Interacción
	Indometacina	El uso concomitante de IECA y AINE puede provocar disfunción renal y / o aumento de la presión arterial.
	Naproxeno	
	Piroxicam	
	Acarbosa	El uso concomitante de IECA y Agentes antidiabéticos puede aumentar el riesgo de hipoglucemia.
	Glibenclamida	
	Insulina	
Metformina		
Enalapril	Ácido acetilsalicílico	El uso concomitante de Enalapril y AAS puede resultar en una disminución de la eficacia de enalapril.
	Acarbosa	El uso concomitante de IECA y Agentes antidiabéticos puede aumentar el riesgo de hipoglucemia.
	Glibenclamida	
	Insulina	
	Metformina	
	Celecoxib	El uso concomitante de IECA y AINE puede provocar disfunción renal y / o aumento de la presión arterial.
	Diclofenaco	
	Ketorolaco	
	Metamizol	
	Naproxeno	
	Piroxicam	
Sulindaco		
Furosemida	Acarbosa	El uso concomitante de Agentes antidiabéticos y Diuréticos de asa puede resultar en un mayor riesgo de hiperglucemia; mayor requerimiento de insulina.
	Glibenclamida	
	Insulina	
	Carbamazepina	El uso concomitante de Carbamazepina y Diuréticos de asa puede resultar en hiponatremia.
	Digoxina	El uso concomitante de Digoxina y Diuréticos de asa puede aumentar el riesgo de toxicidad por digoxina (náuseas, vómitos, arritmias cardíacas).
	Lidocaina/ Hidrocortisona	El uso concomitante de Furosemida e Hidrocortisona puede causar hipopotasemia.
	Salbutamol	El uso concomitante de Salbutamol y Diuréticos de asa puede provocar cambios en el ECG o hipopotasemia.



Medicamento antihipertensivo	Medicamento que interactúa	Interacción
	Sildenafil	El uso concomitante de Furosemida y Sildenafil puede aumentar el riesgo de pérdida de audición.
	Sucralfato	El uso concomitante de Furosemida y Sucralfato puede reducir los efectos antihipertensivos y natriuréticos de la furosemida.
Hidroclorotiazida	Carbamazepina	El uso concomitante de Carbamazepina y Diuréticos tiazidicos puede resultar en hiponatremia.
	Salbutamol	El uso concomitante de albuterol y diuréticos que agotan el potasio puede provocar cambios en el ECG o hipopotasemia
	Acarbosa	El uso concomitante simultáneo de Agentes antidiabéticos y Diuréticos tiazidicos puede resultar en un mayor riesgo de hiperglucemia; mayor requerimiento de insulina.
	Glibenclamida	
	Insulina	
Prednisona	El uso concomitante simultáneo de Hidroclorotiazida y Prednisolona puede causar hipopotasemia.	
Losartan	Diclofenaco	El uso concomitante de IECA y AINE puede provocar disfunción renal y / o aumento de la presión arterial.
	Indometacina	
	Metamizol	
	Naproxeno	
	Piroxicam	
	Insulina	El uso concomitante simultáneo de ARA II e Insulina puede aumentar el riesgo de hipoglucemia.
Metoprolol	Ácido acetilsalicílico	El uso concomitante de Beta bloqueadores adrenérgicos y AINE puede resultar en un aumento de la presión arterial.
	Diclofenaco	
	Indometacina	
	Ketorolaco	
	Metamizol	
	Naproxeno	
	Piroxicam	
	Glibenclamida	El uso concomitante de Agentes antidiabéticos y Beta bloqueadores adrenérgicos puede aumentar o disminuir el efecto reductor de la glucosa en la sangre del agente antidiabético,
	Insulina	
Metformina		



Medicamento antihipertensivo	Medicamento que interactúa	Interacción
		y puede disminuir u ocultar los signos y síntomas de la hipoglucemia.
	Paroxentina	El uso concomitante de Metoprolol y Paroxentina puede aumentar la exposición al metoprolol, disminuyendo así la cardioselectividad del metoprolol.
	Tamsulosina	El uso concomitante de Beta bloqueadores adrenérgicos y Bloqueadores adrenérgicos alfa - 1 puede resultar en una respuesta hipotensiva exagerada a la primera dosis del bloqueador alfa.
Telmisartan	Celecoxib	El uso concomitante de ARA II y AINE puede provocar disfunción renal y / o aumento de la presión arterial.
Verapamilo	Teofilina	El uso concomitante de Teofilina y Verapamilo puede causar toxicidad por teofilina (náuseas, vómitos, palpitaciones, convulsiones).
	Calcio	El uso concomitante de Verapamilo y Calcio puede dar lugar a la reversión de los efectos hipotensivos
	Fenitoina	El uso concomitante de Fenitoina y Verapamilo puede resultar en una disminución de la efectividad del verapamilo.
	Metformina	El uso concomitante de Metformina y Verapamilo puede resultar en una disminución del efecto de reducción de la glucosa de la metformina.
	Oxcarbazepina	El uso concomitante de Oxcarbazepina y Verapamilo puede resultar en la pérdida potencial de la eficacia de oxcarbazepina.



La tabla (18) presenta información sobre la prescripción de medicamentos que se evaluaron como inadecuados por la situación clínica del paciente y sus consecuencias.

Tabla 18. Elección de medicamento erróneo asociado a la situación clínica del paciente.

Situación clínica (enfermedad concomitante)	Medicamento prescrito	Consecuencia de su administración
Diabetes Mellitus	Metoprolol	Enmascara síntomas de hipoglicemia, como taquicardias.
	Furosemida	Eleva niveles de glucosa en sangre, puede provocar la precipitación de Diabetes Mellitus
	Clortalidona	Puede provocar hiperglicemia.
	Hidroclorotiazida	
Insuficiencia renal	Prazocina	Puede ocurrir daño renal
	Furosemida	
	Captopril	
	Clortalidona	
	Hidroclorotiazida	
Insuficiencia cardíaca	Enalapril	Riesgo de hipotensión excesiva, en pacientes con insuficiencia cardíaca y otras cardiopatías.
	Prazosin	
Enfermedad pulmonar obstructiva crónica	Metoprolol	Las acciones de los beta bloqueadores incluyen inhibición de la broncodilatación, existe la posibilidad de que en pacientes con afecciones obstructivas de las vías respiratorias pueden dar lugar a un deterioro clínico, debido a Broncoconstricción sin oposición. ^{36, 37}



La tabla (19) menciona los medicamentos considerados potencialmente inadecuados para pacientes de la tercera edad y sus riesgos.

Tabla 19. Medicamentos prescritos, potencialmente inadecuados en pacientes de la tercera edad.

Medicamento	Riesgo de administración en pacientes de la tercera edad.
Nifedipino	Riesgo potencial de hipotensión. Riesgo de precipitar cardiopatía isquémica. ³⁸
Prazosina	Riesgo potencial de hipotensión ortostática y daños asociados, no recomendado como tratamiento de rutina para la hipertensión. ³⁸
Verapamilo	Riesgo potencial para promover la retención de líquidos y / o exacerbar la insuficiencia cardíaca. ³⁸
Espironolactona	Riesgo potencial de hiperpotasemia. ³⁸
Captopril	Riesgo potencial de aumento de la creatinina sérica, se ha notificado proteinuria con un mayor riesgo de insuficiencia renal.
Clortalidona	En pacientes con Insuficiencia renal, aumenta el riesgo de hipopotasemia e hiponatremia refractarias, hipercalcemia e hiperuricemia sintomática.
Hidroclorotiazida	Insuficiencia Renal. La función renal alterada aumenta el riesgo de toxicidad o azotemia.
Enalapril	Puede producirse una hiperpotasemia, especialmente en pacientes con insuficiencia renal o diabetes mellitus.

La tabla (20) muestra las contraindicaciones de los medicamentos prescritos.

Nota: No confundir con “inadecuado por situación clínica tabla (18), estos solo presentan riesgo pero no documentan contraindicación.

Tabla 20. Contraindicaciones de medicamentos prescritos.

Medicamento	Contraindicación
Hidroclorotiazida	Pacientes de la tercera edad con Insuficiencia Renal.
Clortalidona	
Captopril	
Enalapril	En pacientes con embarazo, potencial riesgo fetal.



6. Análisis de Resultados

La idoneidad de la prescripción es la evaluación y análisis de las variables contenidas en la prescripción médica y de las características clínicas y fisiológicas del paciente, para elegir la mejor opción de tratamiento farmacológico para cada paciente, para ello se evaluaron diversas variables tales como: Duración de tratamiento dosis, frecuencia, vía de administración, duplicidad terapéutica, alergias, adecuación asociada a la edad y/o situación clínica del paciente y la evaluación de la existencia de interacciones medicamentosas.³⁴

Población evaluada

El 84% de la población evaluada fueron pacientes mayores de 50 años, el 52% pertenece a pacientes de la tercera edad y 32% de esta población eran pacientes de entre 50 a 60 años, 13% de la población fueron pacientes de entre 40 a 50 años, solo el 3% de la población total se encontraba entre los 30 a 40 años, el 50% de la población fue del sexo femenino y 50% del sexo masculino, ya que la mayoría de la población estudiada fueron pacientes de la tercera edad o cercana a ella, muchos de ellos presentaron en su historia clínica y /o diagnostico enfermedades concomitantes, las más comunes fueron: Lumbalgias y traumatismos, infecciones, diabetes mellitus, enfermedad renal, enfermedad cardiovascular (cardiopatías, insuficiencia cardiaca, insuficiencia venosa, etc.), dislipidemia y enfermedad pulmonar obstructiva crónica.

Los cambios fisiológicos debidos a la edad, es decir el envejecimiento de los órganos así como la presencia de otras enfermedades crónicas contribuyen a la polifarmacia en el grupo de pacientes con HTA, el uso concomitante de medicamentos antihipertensivos y otros grupos terapéuticos deben elegirse de manera adecuada para evitar efectos negativos derivados de posibles interacciones fármaco – fármaco o algún daño causado por el sitio y mecanismo de acción de los medicamentos prescritos.^{27, 28.}

Patrones en la prescripción de medicamentos antihipertensivos.

La clase de medicamentos antihipertensivos con mayor porcentaje de prescripción, son los IECA, esta familia de medicamentos está recomendada como inicio de tratamiento farmacológico en pacientes sin comorbilidades menores de 55 años en el algoritmo de atención clínica en el primer nivel de atención, además de ser la familia de medicamentos antihipertensivos con menor costo, esta variable posiblemente influyo en la elección de esta familia de medicamentos.^{36, 37.}

Los medicamentos antihipertensivos Calcio antagonistas son el segundo grupo con mayor porcentaje de prescripción está recomendada como inicio de tratamiento farmacológico en pacientes sin comorbilidades mayores de 55 años, los precios de esta familia de medicamentos varia, además de no ser los más económicos.^{38, 40, 41}



Los diuréticos de asa, son el tercer grupo con mayor porcentaje de prescripción, estos solo se recomiendan en pacientes con nefropatía diabética, la Diabetes Mellitus, fue la comorbilidad con mayor incidencia, influyendo posiblemente en la prescripción de furosemida.³⁹

Las clases de medicamentos antihipertensivos, Beta bloqueadores y ARA II, tienen el mismo porcentaje de prescripción, los beta bloqueadores se recomiendan en pacientes con cardiopatías como comorbilidad además de ser el segundo grupo de fármacos antihipertensivos con menor costo, los ARA II se mencionan como alternativa a los IECA en pacientes con nefropatía diabética, los ARA II, son el grupo de medicamentos antihipertensivos con mayor costo.³⁹

Las clases de medicamentos antihipertensivos con menor porcentaje de prescripción son: diuréticos ahorradores de potasio, este solo está recomendado en pacientes con insuficiencia cardíaca, y los alfa-1-bloqueadores, esta última clase de medicamentos no se menciona en el algoritmo de atención clínica, tampoco se recomienda en las GPC.

Errores de Prescripción.

De las 1067 prescripciones de medicamentos antihipertensivos evaluados solo 29 se realizaron de manera correcta

Medicamento no indicado

El error de prescripción con más frecuencia en la elección de medicamento fue la omisión de prescripción de un medicamento para el tratamiento terapéutico de la hipertensión arterial, en el 44% de las prescripciones evaluadas no indicaba la farmacoterapia para tratar la HTA aun cuando en los datos de antecedentes clínicos se mencionaba el previo diagnóstico de esta enfermedad y en los datos de signos vitales la tensión arterial se encontraba por encima de la normal, generalmente en el grado 1 de HTA. Dado a que la HTA es producto del incremento de la resistencia vascular periférica, esta provoca daño vascular sistémico, además de ser un factor de riesgo para la aparición de enfermedades cardiovasculares y enfermedad renal. Por ello la importancia de la farmacoterapia para mantener la tensión arterial en niveles óptimos, para evitar posibles daños a otros órganos.²⁷

Medicamento inapropiado por situación clínica

Para realizar una adecuada elección de la farmacoterapia es indispensable conocer la historia clínica del paciente a través de este podemos conocer diagnósticos previos así como la existencia de otras enfermedades crónicas y su evolución, y elegir el medicamento



adecuado evitando cualquier prescripción médica que pueda derivar en algún daño a la salud del paciente.

El 37% de las prescripciones evaluadas, fueron inadecuadas por la situación clínica del paciente esto se debe a que la elección del medicamento prescrito causaba algún daño o encubría síntomas de otras enfermedades crónicas concomitantes.

Medicamento inapropiado por edad

Se considerara *Inapropiado por edad*, a todos aquellos medicamentos prescritos no recomendados para la administración en pacientes ancianos, mayores de 65 años.

Los criterios de Beers son una lista de medicamentos potencialmente inapropiados en adultos mayores, debido a falta de efectividad, pues los riesgos superan los beneficios de la farmacoterapia. Estos criterios buscan evitar y/o reducir la prescripción de medicamentos potencialmente inapropiados en pacientes de la tercera edad.³⁸

Para calificar esta variable, se utilizaron *Los Criterios de Beers*, consultados a través de la plataforma *Micromedex*, debido a que las GPC para pacientes hipertensos no siempre contenían información sobre la administración de determinados medicamentos antihipertensivos en pacientes de la tercera edad.

Existen cambios fisiológicos en aquellas personas con una edad cronológica de 65 años o más, el estado funcional de algunos órganos comienza a enlentecer derivando en cambios farmacocinéticos y farmacodinámicos, como lo son la acumulación de fármaco por cambios en la eliminación renal, entre otros cambios.³⁸

El 19% de los medicamentos antihipertensivos prescritos fueron inadecuados por edad, la tabla 19 menciona los medicamentos potencialmente inadecuados para pacientes de la tercera edad y sus riesgos.

Medicamento contraindicado

El 9% de medicamentos prescritos corresponde a medicamentos contraindicados, este 9% es parte del porcentaje de prescripciones erróneas por edad y erróneas por situación clínica, pues solo están contraindicadas en pacientes de la tercera edad, con Insuficiencia renal, la excepción única fue la prescripción de Enalapril en una mujer embarazada, este medicamento solo fue prescrito una vez para esta situación clínica. La tabla 20 muestra los medicamentos calificados como contraindicados, y la tabla 19 contiene las consecuencias de la administración de los medicamentos calificados como contraindicados en pacientes de la tercera edad.



Medicamento Innecesario

Se calificaron como innecesarios los medicamentos mencionados en las consideraciones anteriores, pues como ya se ha mencionado la HTA, es una enfermedad a la cual solo es posible controlar, las metas de TA en pacientes diagnosticados con HTA es de $< 130 / 80$ y en pacientes con HTA y otras enfermedades concomitantes la meta de TA va desde $< 130 / 80$ hasta $< 140 / 90$. En algunos pacientes, con HTA en los que el tratamiento logra un control efectivo sobre la TA durante un tiempo largo, puede reducirse el número y dosis de medicamentos administrados, particularmente en pacientes en los cuales existe un cambio en el estilo de vida adoptando hábitos saludables. La reducción de la medicación se debe realizar gradualmente examinando frecuentemente al paciente pues existe el riesgo de reaparición de la HTA.^{27, 42.}

El 4% de los medicamentos fueron evaluados como innecesarios pues como se menciona en las consideraciones antes mencionadas la medición de TA alcanzo y en algunos casos sobrepaso la meta, además de presentar interacciones potencialmente inadecuadas que más que ser beneficiosas pone en peligro la seguridad del paciente.

La excepción de cumplimiento de meta de TA fue la *consideración 4* pues la eficacia de uno de los medicamentos se ve afectada por el uso concomitante del otro, complicando el control de la HTA, en este caso la mayoría de las mediciones de TA se encontraba en $140 / 90$.

Es necesaria una adecuada planificación de tratamiento farmacológico, a fin de reducir la necesidad de medicación combinada, pues muchos de los medicamentos antihipertensivos pueden producir potencialmente efectos adversos o interacciones farmacológicas no deseadas, derivando en daño o deterioro en la función de algunos órganos, además la polifarmacia en ocasiones entorpece el cumplimiento de la farmacoterapia por parte del paciente.⁴³

Otras variables de elección de medicamento

Se consideraron otras variables de elección de medicamento, tales como: Alergia al medicamento antihipertensivo y Duplicidad terapéutica. En los 1067 medicamentos evaluados ninguno presento estos errores de prescripción, todas las combinaciones de terapia farmacológica antihipertensiva fue de medicamentos antihipertensivos de diferentes familias, tampoco se presentaron casos de hipersensibilidad, es decir ningún medicamento causó alguna reacción alérgica al grupo de pacientes con HTA, evaluados.

Duración de tratamiento

Ya que los pacientes con HTA, deben estar bajo tratamiento farmacológico permanentemente (la mayoría de los casos, excepción de pacientes con HTA bajo control durante periodos prolongados) la duración de tratamiento farmacológico es por lo normal



de 30 días, pues la mayoría de este grupo de pacientes acude a consulta médica de control mensual de la HTA, por tanto se consideró 30 días como periodo de duración de tratamiento correcto, 80% de las prescripciones evaluadas obtuvo calificación correcta, el error más común para esta variable fue omisión con 16% , el 4% restante presentaba duraciones incorrectas 2% con duración de tratamiento menor y 2% mayor a la recomendada.

Dosis

El inicio de tratamiento farmacológico en pacientes con HTA debe ser con monoterapia utilizando fármacos de primera línea a dosis bajas (dosis iniciales), las dosis pueden aumentar gradualmente hasta obtener una dosis de mantenimiento, es decir el ajuste de dosis que logre el control de la presión arterial, solo si al administrar la dosis máxima del fármaco prescrito no se obtiene una respuesta terapéutica favorable, puede implementarse una terapia farmacológica combinada agregando un segundo o tercer fármaco antihipertensivo al tratamiento.²⁷

Mencionado lo anterior se consideró como dosis correcta a aquellas que se encontraban en el rango de dosis mínima y máxima recomendadas en las GPC y en cuadro básico de medicamentos, 85% de los medicamentos prescritos evaluados fueron correctos para este rubro, 14% fueron de prescripción de dosis incorrecta, 8% de dosis menores a las mínimas recomendadas, se observó que en algunas prescripciones de dosis inferiores no existían la presentación de tabletas de la dosis prescrita, el 6% de las prescripciones correspondían a dosis máximas a las recomendadas, también se consideró que en terapia combinada con furosemida medicamentos concomitantes deben reducirse en 50% , se consideró correcta cuando el medicamento concomitante se encontraba en el punto intermedio de la dosis mínima y máxima recomendadas de tratamiento, el 1% restante fue incorrecto por omisión. El 82% de los pacientes cumplió con la meta de TA. El 9 de las prescripciones no contenían datos sobre la TA.

Vía de administración y Forma farmacéutica

Existen diversas vías de administración de medicamentos y para cada vía existen diferentes formas farmacéuticas, para estas variables la totalidad de formas farmacéuticas fueron sólidos para administración oral, (tabletas, tabletas de liberación prolongada y capsulas), esta vía es de las más comunes debido a su facilidad de autoadministración.

La vía de administración fue la variable con mayor % de error con un 86% de omisiones solo 14% de las prescripciones contenían información correcta para esta variable, mientras que la forma farmacéutica fue la variable con menor % de error, pues 95% de las formas farmacéuticas fueron correctas, 3 % de las prescripciones omitieron esta variable y 2% fueron incorrectas, la forma farmacéutica incorrecta más común fue comprimidos de Nifedipino, para este medicamento solo existen tabletas de liberación prolongada.



Es importante que la prescripción de tabletas mencione su tipo de liberación, para algunos fármacos, existen diferentes presentaciones con diferente dosis y tipo de liberación, además de ello también dependerá la frecuencia de administración, de igual manera es importante mencionar la vía de administración, aunque parezca obvio que al haber prescrito una tableta la administración es oral, la instrucción no es clara en su totalidad pues existen comprimidos orales sublinguales que pese a ser orales no deben ser tragados, por ello es importante que no se omita ninguna variable de prescripción además de la adecuada información al paciente.

Frecuencia

La frecuencia de administración de un fármaco está estrechamente ligada a la concentración sérica de este, la concentración del fármaco también está relacionada con su efecto, pues existen concentraciones que se encuentran dentro del margen terapéutico en las cuales existe utilidad clínica, si se sobrepasa el límite máximo del margen terapéutico dichas concentraciones serán tóxicas, si se sobrepasa el límite mínimo no existirá actividad terapéutica. Al administrar un fármaco este sufre varios procesos fisiológicos que producen cambios de concentración sérica del fármaco estos procesos son: la absorción, distribución, metabolismo y eliminación, estos mecanismos condiciona los intervalos de administración del fármaco, pues al pasar determinado tiempo comienza la actividad terapéutica (absorción, distribución y en ocasiones metabolismo), así mismo el tiempo que tarda en desaparecer el efecto terapéutico (eliminación). Por ello la importancia de la frecuencia de administración de medicamento en el intervalo de tiempo correspondiente.
44,45.

Para esta variable el 65% de las prescripciones evaluadas fue correcta, el 12 % omitió esta instrucción, el 13 % fueron prescripciones con un intervalo menor al recomendado, es decir el número de horas entre cada administración era menor, este error en ocasiones también afecto a la variable dosis, pues al haber más número de administraciones al día algunas dosificaciones excedían a las recomendadas por día, el 10% de las prescripciones fue errónea por frecuencia de administración mayor, las horas entre cada administración de medicamento eran más que las recomendadas, este error en ocasiones también afecto a la dosis provocando infra dosificación.

Instrucciones de uso

Las instrucciones de uso califica variables antes mencionadas como lo es la dosis, a pesar de que esa variable, se calificó y evaluó con anterioridad, las instrucciones de uso amplían la información del uso correcto del medicamento, ya que en las instrucciones de uso, la dosis menciona el número de tabletas por cada administración, por ejemplo, al administrar otro tipo de formas farmacéuticas como, goteros es importante mencionar el número de gotas así como la vía de administración para este ejemplo, oftálmica, oral o sublingual. El



26 % de las prescripciones evaluadas contenían información sobre la dosis en las instrucciones de uso, de este 26%, el 5% correspondía a una instrucción de dosis errónea.

En esta variable también se evaluó la frecuencia de administración, pues en algunos casos la administración de medicamento se recomienda por las mañanas, mientras que en otros casos se recomienda por la noche, de esta manera se informa al paciente el horario más conveniente para la administración de medicamentos, el 15% de las prescripciones totales contenían información sobre la frecuencia de administración en las instrucciones de uso, el 6% de estas eran erróneas.

Las instrucciones de uso en ocasiones también contienen información sobre cómo debe administrarse o las condiciones necesarias para la administración del medicamento, es decir instrucción necesaria, el 33% de las prescripciones evaluadas necesitaban una especificación sobre la administración del medicamento como; Captopril: administración por lo menos dos horas antes de cada comida, ya que este medicamento disminuye de 30 a 40% de absorción al administrarlo con alimentos, al igual que Valsartan.⁴⁶ Otras instrucciones necesarias fueron la administración de Clortalidona por las mañana con comida, esta se mencionó en las instrucciones de uso de las prescripciones evaluadas. El 16% de las prescripciones con instrucción de uso necesario fue incorrecta por la omisión de dicha instrucción.

El 1% de las instrucciones de uso fue calificado como erróneo por la ambigüedad de la instrucción, entre los datos ambiguos se encuentran:

Solo si la tensión diastólica es mayor a 90.

Únicamente si esta elevada con nifedipino de 30mg.

Tomar 0.25 tabletas.

Frecuencia y dosis con datos diferentes para la misma variable en las instrucciones de uso.

El 73% de las prescripciones evaluadas fue correcta, dado a que la totalidad de las prescripciones evaluadas contaban con un formato electrónico prediseñado, no había uso de abreviaturas, ninguna fue elaborada a mano (manualmente) y todas las prescripciones evaluadas fueron legibles a excepción de una debido a la mala calidad de la fotocopia.

Interacciones

El tratamiento farmacológico para pacientes con HTA, en muchas ocasiones consta de la combinación de dos o más medicamentos antihipertensivos de diferentes familias, estas combinaciones buscan conseguir la máxima efectividad terapéutica, existen interacciones farmacológicas beneficiosas para el tratamiento terapéutico en pacientes con HTA.

Existen también interacciones fármaco – fármaco que puede provocar algún daño al paciente, estas interacciones no deseadas se calificaron según su gravedad:



- a) Mayor: Interacciones Farmacológicas (IF) que puede causar riesgo para la vida, hospitalización y/o comprometen la integridad del paciente, (incapacidad o anomalías congénitas).
- b) Moderada: IF, que genera la necesidad de que se realice la monitorización farmacoterapéutica, modificación o interrupción de la farmacoterapia.
- c) Menor: Interacción que no requiere modificación o interrupción de la farmacoterapia.⁴⁷

Los medicamentos antihipertensivos con mayor número de interacciones fueron las IECA con 42%, seguidos de los betas bloqueadores con 16% y diuréticos con 14% (figura 14). También se consideraron las interacciones de fármacos antihipertensivos prescritos en consultas subsecuentes cuya administración se traslapo con la duración de tratamiento de prescripciones anteriores, los medicamentos antihipertensivos con mayor porcentaje de interacciones para este escenario son: IECA con 39%, beta bloqueadores con 22% y ARA II con 14%(figura 15).

Dado a que muchas de las prescripciones contenían diagnósticos de otras enfermedades, contenían también la prescripción de otros medicamentos en uso concomitante a los antihipertensivos.

Los grupos terapéuticos con mayor porcentaje de interacciones con los medicamentos antihipertensivos fueron los: AINE con 33%, hipoglucemiantes con 29% y otros medicamentos antihipertensivos con 23% (figura 16), no todas las combinaciones de medicamentos antihipertensivos son beneficiosas, en muchos casos se vuelven potencialmente inadecuadas.

Los grupos terapéuticos prescritos en consultas subsecuentes cuya administración y duraciones de tratamiento se traslaparon, es decir se usaron concomitantemente, e interaccionaron fueron: antihipertensivos con 37%, los AINE con 28%, en tercer lugar se encuentran los hipoglucemiantes con 27% (figura 17).

La gravedad de las interacciones (figura 18), fue mayor en el 25% de los casos de interacción, 73% fueron de gravedad moderada y 2% de gravedad menor.

Del total de interacciones mayores el 47% correspondía a interacciones con AINE, 28% con otros antihipertensivos, el 25% restante a otros grupos terapéuticos.

De las interacciones de gravedad moderada 22% correspondía a interacciones entre medicamentos antihipertensivos.

La gravedad de las interacciones entre medicamentos de diferentes prescripciones, es decir que la duración de tratamiento provoco un uso concomitante, fueron las siguientes: gravedad mayor 27%, gravedad moderada 72% y gravedad menor 2% (figura 19).

El 57% de las interacciones mayores (para las prescripciones con traslape de duración de tratamiento), fue entre medicamentos antihipertensivos, 17% con AINE y 25% con otros



grupos terapéuticos. El 30% de interacciones de gravedad moderada (para las prescripciones con traslape de duración de tratamiento), fue entre medicamentos antihipertensivos.

Las consecuencias negativas de las interacciones mayores están contenidas en las tablas: (tabla 16) y (tabla 17), estas interacciones entre medicamentos antihipertensivos pueden provocar, hipotensión, alteraciones en la función renal, alteraciones en la función cardíaca como bradicardia y trastornos atrioventriculares, en el caso de interacciones con AINE, que fueron las más frecuentes, puede provocar el aumento de la presión arterial y toxicidad renal.

Las consecuencias negativas de las interacciones de gravedad moderada más comunes son: hipotensión, hipopotasemia, hipoglucemia, hiperglucemia (la mayoría de las interacciones de gravedad moderada fueron con medicamentos hipoglucemiantes) alteraciones en la función renal y pérdida de la efectividad terapéutica, (tabla 18) y (tabla 19).

Necesidad del Farmacéutico clínico en la mejora de la calidad de la prescripción.

Solo el 3% de las prescripciones evaluadas fueron adecuadas y contenían la información de prescripción completa y correcta. Esto significa que la mayoría de pacientes con HTA, recibe una prescripción médica inadecuada. Por ello surge la necesidad del farmacéutico clínico, en el primer nivel de atención médica. Las aportaciones del farmacéutico en la práctica clínica busca mejorar la terapia farmacológica, en pacientes con enfermedades crónicas degenerativas como lo es la hipertensión arterial, pues esta enfermedad causa daños a otros órganos como, el riñón, corazón, ojos, entre otros, generando la necesidad de ajuste de dosis, monitorización del tratamiento farmacológico, detección de prescripciones potencialmente inadecuadas (evaluando que las combinaciones de medicamentos antihipertensivos y/o el uso concomitante con medicamentos de otros grupos terapéuticos que aumenten el riesgo de interacciones que puedan causar algún daño o significar algún peligro para la seguridad del paciente, o la presencia de otras enfermedades a las que determinados medicamentos puedan empeorar) y realizar modificaciones pertinentes a la terapia farmacológica. También busca mejorar la calidad asistencial, informando y asesorando al paciente sobre el uso adecuado de medicamentos y la importancia de la adherencia a su tratamiento farmacológico.⁴⁷



7. Conclusiones

Se detectó que mayoría de prescripciones médicas para pacientes con HTA son inadecuadas.

Los errores de prescripción que se cometen más frecuentemente son: omisión de datos para alguna de las variables de prescripción, solo 3% de las prescripciones contaban con la información completa, las variables de prescripción con mayor omisión son la vía de administración y medicamento no indicado (omisión). Otros errores de prescripción frecuentes son la selección inadecuada de medicamentos antihipertensivos así como la combinación de estos medicamentos representado un riesgo mayor que el beneficio de la farmacoterapia.

Los medicamentos antihipertensivos con mayor número de interacciones farmacológicas (IF) son los IECA, que a su vez son la clase de medicamento antihipertensivo con mayor prescripción, los fármacos calcio antagonistas a pesar de ser de los medicamentos antihipertensivos con mayor número de prescripción presentaron un porcentaje pequeño de IF. El beta bloqueador no representa a las clases de medicamentos con mayor prescripción pero son el segundo fármaco con mayor número de IF.

Los grupos terapéuticos con mayor porcentaje de IF, en uso concomitante con medicamentos antihipertensivos son: Los AINE, los antiglicemiantes y la combinación entre clases de medicamentos antihipertensivos. Los AINE, también representan el grupo terapéutico con mayor porcentaje de IF de gravedad mayor, la combinación de medicamentos antihipertensivos representa el segundo grupo terapéutico con IF de gravedad mayor.

A pesar de que las GPC contienen la información necesaria para la selección, combinación, inicio y mantenimiento de la terapia farmacológica, así como recomendaciones de farmacoterapia para cada determinadas situaciones clínicas, las prescripciones médicas evaluadas omitieron recomendaciones de las GPC para la combinación segura de medicamentos antihipertensivos, contraindicaciones de medicación derivadas de las características clínicas y fisiológicas del paciente e IF mencionadas en las GPC como potencialmente inadecuada tal como la combinación de IECA y ARA II que se prescribió en repetidas ocasiones.



8. Prospectivas

La farmacoterapia no debe implementarse de inmediato. Se debe optar como inicio de tratamiento, cambios en el estilo de vida con hábitos saludables.

Solo si la presión arterial es mayor a 140/90 mmHg, se inicia el tratamiento farmacológico.

Inicio de farmacoterapia con monoterapia de fármacos de primera línea en a dosis bajas

Si el objetivo no se alcanza al cabo de 1 mes se incrementa la dosis gradualmente.

La adición de un segundo fármaco antihipertensivo a la terapia solo debe considerarse, si no se logra el control de la presión arterial, al llegar a las dosis máximas del fármaco prescrito. La misma consideración debe hacerse si se requiere agregar un tercer fármaco a la terapia.

Mayor incorporación del farmacéutico en primer nivel de atención, especialmente en pacientes con enfermedades crónico degenerativas.

Generación de material de información para el paciente y formatos que le faciliten la correcta administración de su medicación.

Apego a las recomendaciones de opciones de tratamiento de las GPC. Contar con listados de medicamentos inapropiados por edad, inapropiados por situación clínica, contraindicados y con interacciones no deseadas.

Considerar posibles prescripciones previas (puede generar uso concomitante potencialmente inadecuado de medicamentos).

Realizar capacitaciones periódicas y educación sanitaria a profesionales de la salud, así como plenos donde se compartan medidas correctivas y preventivas en el tratamiento farmacológico para este grupo de pacientes.

Evaluar el impacto económico que generan las combinaciones inadecuadas de medicamentos antihipertensivos (costos por utilización de medicamentos no necesarios o por mediación derivada de daños provocados por los fármacos y/o combinaciones de fármacos antihipertensivos).



9. Referencias

1. *NOM-030-SSA2-2017, Para la prevención, detección, diagnóstico, tratamiento y control de la hipertensión arterial sistémica*. México: DOF; 2017 [Internet]. [Consultado 24 de Septiembre de 2018]. Disponible en: http://www.dof.gob.mx/nota_detalle.php?codigo=5480159&fecha=19/04/2017
2. Zhou, B., Bentham, J., Di Cesare, M., Bixby, H., Danaei, G., Cowan, M. J., ... Bennett, J. E. Tendencias mundiales de la presión arterial entre 1975 y 2015: un análisis agrupado de 1479 estudios de medición basados en la población con 19,1 millones de participantes. [Worldwide trends in blood pressure from 1975 to 2015: a pooled analysis of 1479 population-based measurement studies with 19.1 million participants]. *The Lancet* [Internet]. 2017 [Consultado 24 de Septiembre de 2018]; (389):37-55. Disponible en: [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(16\)31919-5](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(16)31919-5)
3. Secretaría de Salud. *La Encuesta Nacional de Salud y Nutrición de Medio Camino, 2016 (ENSANUT MC, 2016)*. México; 2016. [Internet] [Consultado 24 de Septiembre de 2018]. Disponible en: <https://www.gob.mx/cms/uploads/attachment/file/209093/ENSANUT.pdf>
4. Secretaría de Salud. *MANUAL DE PROCEDIMIENTOS. Toma de Medidas Clínicas y Antropométricas. En el Adulto y Adulto Mayor*. México; 2002. [Internet] [Consultado 04 de octubre de 2018]. Disponible en: <http://www.salud.gob.mx/unidades/cdi/documentos/DOCSAL7518.pdf>
5. Fox S. *Fisiología Humana [Human Physiology]*. 12th Ed. New York USA: McGrawHill; 2011. p. 469
6. Menéndez J, Pardo M, Teruel F, Juliá V, Gil-Loyzaaga P, Escriche E et al. *Fisiología Humana*. 3ra ed., España: McGraw-Hill España; 2011. p.516
7. Waldman S, Terzic A. *Farmacología y terapéutica. Principios para la práctica*. México: Manual Moderno; 2010.
8. Sellén Crombet J. *Hipertensión arterial: diagnóstico, tratamiento y control [Tesis Doctorado]*. Hospital General Calixto de Cuba Facultad de Ciencias Médicas; 2008. p. 8
9. Mancia, G., Fagard, R., Narkiewicz, K., Redon, J., Zanchetti, A., Böhm, M. ... Zannad, F. *European Heart Journal*. Pautas para el manejo de la hipertensión arterial: el Grupo de



- trabajo para el manejo de la hipertensión arterial de la Sociedad Europea de Hipertensión (ESH) y de la Sociedad Europea de Cardiología (ESC) [Guidelines for the management of arterial hypertension: The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC)]. [Internet]. 2013 [Consultado 4 Octubre de 2018]; Disponible en : <https://academic.oup.com/eurheartj/article/34/28/2159/451304>
10. Tortosa Moreno A. Sistema cardiovascular: anatomía [Internet]. infermeravirtual. 2019 [Consultado 4 Octubre de 2018]. Disponible en: <https://www.infermeravirtual.com/files/media/file/100/Sistema%20cardiovascular.pdf?1358605522>
 11. Rinaldi G, de la Serna F. Hipertensión arterial. Etiopatogenia: 1ra. parte: Bases fisiológicas [Internet]. 2019 [Consultado 4 Octubre de 2018]. Disponible en: http://www.fac.org.ar/1/publicaciones/libros/tratfac/hta_01/BASES.pdf
 12. Wikimedia Commons. Archivo: Sistema Renina-AngiotensinaAldosterona.png. Depósito de contenido libre Wikimedia Commons.[Internet] [Consultado el 30 de noviembre de 2018] Disponible en : https://www.google.com.mx/search?q=http://+upload.wikimedia.org/wikipedia/commons/4/4b/Sistema+Renina-Angiotensina-aldosterona.png&source=lnms&tbn=isch&sa=X&ved=0ahUKEwjIpeuI54TfAhUD0awKHVYiAXoQ_AUIDigB&cshid=1543879449223001&biw=1517&bih=730&dpr=0.9#imgrc=VJmbpC3OHE3_vM
 13. Costa M, Caniffi C, T. Arranz C. Péptidos Natriuréticos [Internet]. [Consultado el 4 Octubre de 2018]. Disponible en: <http://www.saha.org.ar/pdf/libro/Cap.030.pdf>
 14. Schoenenberger J.A., Poquet J.E. Farmacoterapia cardiovascular Farmacia hospitalaria Tomo II. Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria (SEFH) España. 2002 p. 811-812 [Internet] [Consultado el 8 de octubre de 2018] Disponible en: <https://www.sefh.es/bibliotecavirtual/fhtomo2/CAP03.pdf>
 15. Hernández Á. y cols. Guía de Tratamiento Farmacológico para el Control de la Hipertensión Arterial 2009. Addendum a la NOM 030. Revista Mexicana de Cardiología



- [Internet]. 2009 [Consultado el 8 Octubre de 2018]; (20):55-104. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/cardio/h-2009/h092a.pdf>
16. Ferri F., Glenn G. Fort M., Richard J. Goldberg M., Joseph S., Kass M., et al. Asesor clínico Ferri 2019 [Ferri's Clinical Advisor 2019] [Internet]. Philadelphia: Elsevier; 2019 [Consultado el 8 Octubre de 2018].p. 729. Disponible en: <https://www-clinicalkey-es.pbidi.unam.mx:2443/#!/content/book/3-s2.0-B9780323530422004302>
 17. Lee Goldman, Ausiello D., Schafer I., Goldman-Cecil. Tratado de medicina interna, 25^a ed. [Internet]. España: Elsevier, 2017. [Consultado el 12 de Octubre de 2018].p. 382. Disponible en: <https://www-clinicalkey-es.pbidi.unam.mx:2443/#!/content/book/3-s2.0-B978849113033800447X>
 18. Farreras Rozman. Medicina Interna, 18va ed. [Internet] España: Elsevier, 2016, [Consultado el 27 de octubre de 2018] p. 531-532. Disponible en: <https://www-clinicalkey-es.pbidi.unam.mx:2443/#!/content/book/3-s2.0-B9788490229965000582?scrollTo=%23hl0000792>
 19. Soto R. Tratamiento no farmacológico de la hipertensión arterial._Revista Medicina clínica Condes. [Internet]. Chile 2018 [Consultado el 27 Octubre de 2018]; (29):61-68. Disponible en: <http://www.elsevier.es/index.php?p=revista&pRevista=pdf-simple&pii=S0716864018300051&r=202>
 20. E. Bragulat y M.T. Antonio. Tratamiento farmacológico de la hipertensión arterial: fármacos antihipertensivos. Revista Medicina Integral. [Internet] España. 2001 [Consultado el 27 de octubre de 2018]. 37(5) p.216. Disponible en: <http://www.elsevier.es/es-revista-medicina-integral-63-pdf-10022764>
 21. A. Martín Zurro, J.F. Cano Pérez y J. Gené Badia. Atención primaria. Problemas de salud en la consulta de medicina de familia, 7 ed. España, Elsevier 2014. [Internet] p. 190- 191 [Consultado el 12 de Octubre de 2018] Disponible en: <https://www-clinicalkey-es.pbidi.unam.mx:2443/#!/content/book/3-s2.0-B9788490221105000592>
 22. Clarkson M. R., Barry M. Brenner, Ciara Magee. Pocket Companion to Brenner and Rector's the Kidney. 8th ed., USA, Saunders, 2011. [Internet] p.511, 515. [Consultado el



- 12 de Octubre de 2018] Disponible en: <https://www-clinicalkey-es.pbidi.unam.mx:2443/#!/content/book/3-s2.0-B9781416066408000415>
23. Joint National Committee (JNC-8), Directriz basada en la evidencia para el manejo de la presión arterial alta en adultos: informe de los miembros del panel nombrados para el octavo comité nacional conjunto (JNC 8) 2013 [Internet] [Consultado el 12 de octubre de 2019] Disponible en: <https://www.cardioteca.com/hipertension-arterial-hta-blog/889-jnc-8-nuevas-guias-americanas-para-el-manejo-de-la-hipertension-arterial-diez-anos-despues-mas-evidencia.html>
24. Feehally J., Floege J., Tonelli M., Johnson R.J. Nefrología clínica integral [Comprehensive Clinical Nephrology] 6th ed., China, Elsevier 2019. [Internet] p. 439-441. [Consultado el 24 de Octubre de 2018] Disponible en: <https://www-clinicalkey-es.pbidi.unam.mx:2443/#!/content/book/3-s2.0-B9780323479097000366>
25. Feldstein C. A. Hipertensión arterial resistente. Revista médica de Chile [Internet]. 2008 Abr [Consultado el 03 de Abril de 2019]; 136 (4): p.528-538. Disponible en: https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-98872008000400015&lng=es.
26. Yarrá H. Cronoterapia en hipertensión arterial resistente. Boletín Oficial de la Sociedad Chilena de Hipertensión 2013 [Internet] (18) [Consultado el 03 de Abril de 2019] Disponible en: <http://hipertension.cl/wp-content/uploads/2014/12/BOLETIN-HTA-2013.pdf>
27. Diagnóstico y Tratamiento de la Hipertensión Arterial en el Primer Nivel de Atención México: Instituto Mexicano del Seguro Social; 08/07/2014 [Internet] [Consultado el 03 de Abril de 2019] Disponible en: <http://www.cenetec.salud.gob.mx/interior/catalogoMaestroGPC.html>
28. Diagnóstico y tratamiento de hipertensión arterial en el adulto mayor. Guía de Evidencias y Recomendaciones: Guía de Práctica Clínica. México, Instituto Mexicano del Seguro Social; 2017 [Internet] [Consultado el 03 de Abril de 2019] Disponible en: <http://www.cenetec.salud.gob.mx/contenidos/gpc/catalogoMaestroGPC.html#>
29. Diagnóstico y tratamiento de crisis hipertensivas en adultos en los tres niveles de atención. México: Secretaría de salud, 21/Marzo/2013. [Internet] [Consultado el 03 de Abril de 2019] Disponible en: <http://www.cenetec.salud.gob.mx/interior/gpc.html>



30. IBM Micromedex [Base de Datos] [Internet] Disponible en: <https://www-micromedexsolutions-com.pbidi.unam.mx:2443/micromedex2/librarian/ssl/true>
31. Abizanda P., Rodríguez L.,Baztán J.J. Tratado de medicina geriátrica: Fundamentos de la atención sanitaria a los mayores. España, Elsevier 2015 [Internet] p. 59-64 [Consultado el 07 de Noviembre de 2018] Disponible en: <https://www-clinicalkey-es.pbidi.unam.mx:2443/#!/content/book/3-s2.0-B9788490221204000082?scrollTo=%23h0001016>
32. Consejo Nacional de Coordinación para Informes y Prevención de Errores de Medicamentos [National Coordinating Council for Medication Error Reporting and Prevention (NCC MERP)] Acerca de los errores de medicación. Definición. [About Medication Errors. Definition]. [Internet] [Consultado el 30 de Octubre de 2018] Disponible en: <https://www.nccmerp.org/about-medication-errors>
33. Otero M.J., Martín R., Robles M. D., Codina C. Errores de medicación. Farmacia hospitalaria - Tomo I Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria (SEFH) España. 2002 [Internet] p. 725 [Consultado el 30 de Octubre de 2018] Disponible en: <https://www.sefh.es/bibliotecavirtual/fhtomo1/cap214.pdf>
34. INER. Manejo y Uso de Medicamentos (MMU) 2017. [Internet] [Consultado el 07 de Noviembre de 2018] Disponible en: <http://www.iner.salud.gob.mx/descargas/calidad/sistemagestion/seguridadpaciente/MMU/MMU-ManejoUsoMedicamentos.pdf>
35. Organización Panamericana de la Salud. Servicios farmacéuticos basados en la atención primaria de salud. Documento de posición de la OPS/OMS. 2013 [Internet] [Consultado el 08 de Noviembre de 2018] Disponible en: https://cursos.campusvirtualesp.org/pluginfile.php/36541/mod_page/content/11/M2O5 OPS %202013.pdf
36. Cobo Abreu Carlos, Fabián San Miguel María Guadalupe. Tratamiento de la hipertensión arterial sistémica en pacientes con asma y enfermedad pulmonar obstructiva crónica. Rev. Inst. Nal. Enf. Resp. Mex. [revista en la Internet]. 2007 Mar [citado 2019 Ago 14]; 20(1): 64-70. Disponible en: http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0187-75852007000100009&lng=es.
37. McNeill RS. Efecto de un agente de bloqueo adrenérgico β , propranolol, en asmáticos [Effect of a beta-adrenergic-blocking agent, propranolol, on asthmatics]. Revista The



- Lancet [Internet] 1964 Nov. [Consultado el 15 de Mayo de 2019] (284): p. 1101-1102 Disponible en: [https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(64\)92617-0/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(64)92617-0/fulltext)
38. American Geriatrics Society (AGS). Actualización de la AGS de los criterios de Beers para el uso de medicamentos potencialmente inapropiados en adultos mayores [Updated AGS Beers Criteria® for Potentially Inappropriate Medication Use in Older Adults]. Journal of the American Geriatrics. New York [Internet] 2019 Jan [Consultado el 17 de Mayo de 2019]; 67(4):674-694. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=By%20the%202019%20American%20Geriatrics%20Society%20Beers%20Criteria%20Update%20Expert%20Panel%20Corporate%20Author%20>
39. Secretaria de Salud. Algoritmos de Atención Clínica. Hipertensión arterial sistémica México. 2018. [Internet] [Consultado el 11 de Junio de 2019] Disponible en: http://www.calidad.salud.gob.mx/site/calidad/docs/algoritmo_hipertension.pdf
40. Procuraduría Federal del Consumidor. Comparativo de precios de medicamentos. México 2017 [Internet] [Consultado el 11 de Junio de 2019] Disponible en: <https://www.gob.mx/profeco/documentos/comparativo-de-precios-de-medicamentos?state=published>
41. Farina O., March C., Ferre J., Fármaco economía del tratamiento de la hipertensión arterial. Argentina, Sociedad Argentina de Hipertensión Arterial (SAHA). [Internet] [Consultado el 11 de Junio de 2019] Disponible en: <http://www.saha.org.ar/pdf/libro/Cap.136.pdf>
42. Mancia, G., Fagard, R., Narkiewicz, K., Redón, J., Zanchetti, A., Böhm, M., ... Zannad, F. [Guía de práctica clínica de la ESH/ESC para el manejo de la hipertensión arterial \(2013\)](#). [2013 ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension]. Journal of Hypertension [Internet] [Consultado el 24 de Mayo de 2019] 31(7) 1281-1357. Disponible en: <http://sci-hub.tw/10.1097/01.hjh.0000431740.32696.cc>
43. Sociedad Española de Cardiología. Guías de práctica clínica de la Sociedad Española de Cardiología en hipertensión arterial. Revista Española de Cardiología [Internet] 2000 Jan [Consultado el 24 de mayo de 2019] 53 (1) 66-90 Disponible en:



<http://www.revespcardiol.org/es/guias-practica-clinica-sociedad-espanola/articulo/13041317/>

44. Calvo M.V., García M. J., Martínez J., Fernández M.M. Farmacocinética clínica. Farmacia hospitalaria - Tomo I Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria (SEFH) España. 2002 [Internet] [Consultado el 30 de Mayo de 2019] Disponible en: <https://www.sefh.es/sefhpublicaciones/fichalibrolibre.php?id=4>
45. Courtney M. Townsend, Jr., JR., MD, R. Beauchamp, D., MD, B. Evers M. and Kenneth L. Mattox, MD. Sabiston. Tratado de cirugía: Fundamentos biológicos de la práctica quirúrgica moderna, [Sabiston Textbook of Surgery: The Biological Basis of Modern Surgical Practice] 20 ed., España, S.L.U, Elsevier, 2018 [Internet] [Consultado el 30 de mayo de 2019] Disponible en: <https://www-clinicalkey-es.pbidi.unam.mx:2443/#!/content/book/3-s2.0-B9788491131328000743>
46. Brenner G. M., Stevens C., Farmacología [Pharmacology], 5th ed., Philadelphia, USA. Elsevier, 2018. [Internet] p. 103-115 [Consultado el 03 de Junio de 2019] Disponible en: <https://www-clinicalkey-es.pbidi.unam.mx:2443/#!/content/book/3-s2.0-B9780323391665000566>
47. Aldaz A., Arocas V., Delgado O., Eyaralar T., Gil G., Girona L., et al... Introducción a las interacciones farmacológicas. Madrid. Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria (SEFH) 2013 [Internet] [Consultado el 06 de Junio de 2019] Disponible en: https://www.sefh.es/bibliotecavirtual/interacc2014/InteraccionesFarmacologicas_pr.pdf



10. Anexos

Anexo 1. Uso del Sistema Farmacoterapéutico de CONAMED.

