

50524
54



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA
DE MEXICO**

**FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES
ZARAGOZA**

**“Estudio de polifarmacia en pacientes con
enfermedades crónico degenerativas en
una clínica de atención primaria del
Estado de México”.**

T E S I S

**QUE PARA OBTENER EL TITULO DE:
QUÍMICO FARMACÉUTICO BIÓLOGO
P R E S E N T A:
EDGARDO OCTAVIO HIDALGO ALQUICIRA**

DIRECTOR: M. en C. BEATRIZ ESPINOSA FRANCO

MÉXICO D.F.

2003

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

A





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.

**TESIS
CON
FALLA DE
ORIGEN**

DEDICATORIAS

A MI PADRE

**TODO LOS BIENES QUE LLEVO EN MI
TE LOS DEBO A TI**

A MI MADRE

**TODO EL AMOR QUE LLEVO EN MI
TE LO DEBO A TI**

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

B

A CESAR

POR SIEMPRE CONTAR CONTIGO

A MARIO

POR TU LEALTAD Y FRATERNIDAD

A MANUEL

POR QUE TU PRESENCIA ES ALEGRIA

A FRANCISCO

**POR QUE SU PRESENCIA Y EJEMPLO SON
LA BASE DE MI REALIZACIÓN Y SUPERACION
CONSTANTE**

A JONATHAN

**PORQUE SU TERNURA Y SABIDURÍA
HAN FORMADO LA TEMPLANZA EN MI CORAZON**

A MIS ABUELOS

SUS ENSEÑANZAS SON LOS VALORES DE MI VIDA

A MARÍA DE JESÚS

**POR TODO EL AMOR Y CONFIANZA QUE ME DAS TODOS
LOS DÍAS**

INTRODUCCION

Polifarmacia se define como el uso de diferentes medicamentos en el tratamiento de un paciente que padece de diferentes patologías o enfermedades. Está régimen terapéutico es comúnmente practicado en el tratamiento de enfermedades crónicas, a pesar de que puede ocasionar deterioro importante de la salud del paciente, predispone a la aparición de interacciones farmacológicas y reacciones adversas medicamentosas lo que dificulta realizar diagnósticos del padecimiento y el inicio de otros tratamientos.

En México no se tiene el conocimiento acerca de la polifarmacia en instituciones u otras dependencias de salud, los medicamentos pueden llegar a producir, complicaciones graves o inclusive la muerte por el consumo excesivo dada la condición de los diferentes tipos de patologías que tenga el paciente.

Basándonos en la importancia de todo lo anterior, se realizó un estudio retrolectivo transversal descriptivo, en 200 pacientes con enfermedades crónico degenerativas que ingresaron a un programa llamado "Riesgo Cardiovascular" en la clínica de consulta externa del ISSEMYM Tlalnepantla en el periodo cronológico de un año que comprendió de agosto del 2000 a agosto del 2001 en donde por medio de la revisión manual de historias clínicas de estos pacientes, se detectó que el 83% de la población tuvo polifarmacia mayor (de 5 a 26 fármacos). El promedio de fármacos ingeridos anualmente es de 9 medicamentos por paciente; los fármacos de mayor prescripción fueron los antiinflamatorios, cardiovasculares, antibióticos, antidislipidémicos, gastrointestinales y antidiabéticos. Se detectó que el 63.8% de la población experimentó interacciones fármaco - fármaco de las cuales la mayoría sucedieron con antiinflamatorios no esteroideos en combinación con inhibidores de la ECA; solo se detectaron 17 reacciones adversas medicamentosas debido a que éstas no se registran en los expedientes o los pacientes no las comunican al médico. Los grupos con más incidencia de polifarmacia son las mujeres de entre 40-59 y los hombres de entre 60 - 79 con un porcentaje del 22% y 21% respectivamente; el 55% de la población lo comprenden mujeres y el 45% restante varones, más del 50% de la población total lo comprenden personas mayores de 60 años; las patologías que padecen los enfermos crónicos degenerativos de la clínica son hipertensión arterial, diabetes mellitus, obesidad, dislipidemia, artritis reumatoide y osteoporosis.

Este estudio mostró que el 63.8% de los pacientes de estudio con enfermedades crónico degenerativas de la clínica de consulta externa del ISSEMYM Tlalnepantla, presentaron una polifarmacia que rebasa las cifras de estudios internacionales previamente reportados, detectándose una polifarmacia de mayor a severa.

INDICE

I. ANTECEDENTES

A. Polifarmacia.....	1
1. Riesgos y Complicaciones de la Polifarmacia.....	2
B. Problemas que genera la polifarmacia.....	2
1. Incidencia de Polifarmacia en la población.....	3
C. Costos de la Polifarmacia.....	3
D. Estudios de Polifarmacia en el mundo.....	3
E. Interacción Farmacológica.....	5
1. Tipos de Interacciones farmacológicas.....	5
2. Factores que favorecen la aparición de interacciones farmacológicas.....	6
3. Hospitalizaciones por Interacciones Farmacológicas.....	7
F. Reacciones Adversas Medicamentosas.....	7
G. Fármacos frecuentemente asociados a RAM.....	8
H. Polifarmacia y su relación con las enfermedades crónicas degenerativas (ECD).....	9
I. La demografía mexicana en el nuevo siglo.....	9
J. Principales causas de mortalidad general en el Estado de México 2000.....	10
K. Mortalidad Hospitalaria del Instituto de Seguridad Social del Estado de México y Municipios ISSEMYM 2000.....	11
L. Métodos de identificación de polifarmacia.....	11
M. Medidas para evitar la Polifarmacia.....	12
II. PROBLEMA A RESOLVER.....	13
III. OBJETIVOS.....	13
IV. HIPÓTESIS.....	13

V. DIAGRAMA DE FLUJO.....	14
VI. TIPO DE ESTUDIO.....	15
VII. POBLACIÓN DE ESTUDIO.....	15
VIII. CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y EXCLUSIÓN.....	15
IX. VARIABLES.....	15
X. ANÁLISIS ESTADÍSTICO.....	15
XI. RESULTADOS Y DISCUSIÓN DE RESULTADOS.....	16
XII. CONCLUSIONES.....	30
XIII. SUGERENCIAS.....	31
XIV. ANEXOS.....	32
ANEXO I.....	32
ANEXO II.....	33
ANEXO III.....	34
XV. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS.....	40

I. ANTECEDENTES

A. Polifarmacia

En la actualidad ningún régimen terapéutico tiene posibilidades de ser exitoso si los pacientes no alternan un tratamiento integral con los medicamentos y los hábitos de salud. Los médicos basan su terapia en combinaciones de fármacos para contrarrestar alguna patología que aqueje al paciente, éstas combinaciones, en algunas ocasiones son muy complejas y no se conocen completamente las posibles alteraciones en el organismo que sucedan en un paciente que haya ingerido 2 o más fármacos para su determinada enfermedad.¹

Los médicos tienen que lidiar con muchos pacientes y por lo tanto diferentes patologías que tratar. Sería prácticamente imposible que conocieran las bibliografías de cada fármaco que es lanzado al mercado y todos los beneficios y alteraciones que provocan. Los practicantes tienen una base de datos muy extensa en lo que a farmacología se refiere, sin embargo, en muchas ocasiones se prescriben más de cuatro fármacos para tratar una sola sintomatología, con lo cual, la situación se vuelve verdaderamente alarmante.²

Polifarmacia se define como el uso de diferentes medicamentos en el tratamiento de una enfermedad.³

La polifarmacia es una politerapia muy común en pacientes crónicos, la gran mayoría de este tipo de pacientes se encuentran en personas de la tercera edad o mayores de 60 años. Sólo en Estados Unidos de América son generados 1,500 millones de prescripciones cada año, 1/3 de estas cifras son prescritas a ancianos.

Las personas ancianas en Estados Unidos gastan 3 mil millones de dólares en medicamentos prescritos por los médicos. Se ha demostrado que existe una correlación directa entre la edad del paciente y el número de medicamentos que toma al día. Por lo menos el 90% de los adultos mayores toma al menos un medicamento diariamente y la mayoría de los pacientes toman dos o más fármacos por día. Los medicamentos que más se consumen mundialmente son

- ❖ Cardiovasculares
- ❖ Antihipertensivos
- ❖ Analgésicos
- ❖ Sedantes
- ❖ Antiinflamatorios
- ❖ Glucósidos cardíacos
- ❖ Antidiabéticos

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Se usa el término polifarmacia (PP) para la inapropiada combinación de medicamentos. Sin embargo, algunas veces puede ser difícil para el médico decidir que combinación de medicamentos es apropiada o no lo es. Esto dependerá del tipo de medicamento, patología, habilidad del paciente para entender la importancia de cada tratamiento y el riesgo de problemas o complicaciones que pueden producirse al ingerirlas.¹

La polifarmacia tiene importantes implicaciones en las personas ancianas porque se incrementan los riesgos de interacciones farmacológicas que provocan reacciones adversas medicamentosas (RAM). Existe evidencia que demuestra que el aumento en la prescripción de medicamentos tiene una relación directamente proporcional al número de reacciones adversas. Un estudio italiano demostró que las reacciones adversas provocadas por polifarmacia son eventos independientes de los tiempos de hospitalización y problemas médicos que los pacientes presentaron en su estancia hospitalaria o ambulatoria; y que los pacientes ancianos eran los que presentaban mayores índices de reacciones adversas medicamentosas.²

1. Riesgos y Complicaciones de la Polifarmacia

Cuando varios medicamentos son utilizados simultáneamente, el riesgo de interacciones farmacológicas adversas se incrementa. Estudios epidemiológicos de factores de riesgo para reacciones farmacológicas adversas han mostrado que el número de medicamentos ingeridos por el paciente es el predictor más importante de estas complicaciones. Un estudio sueco de interacciones electrónicamente documentadas mostró, que la incidencia de interacciones potenciales fue del 12% para todos los pacientes expuestos a 2 o más medicamentos y que el 22% pertenecían a pacientes de 65 años de edad o mayores y que eran éstos considerados pacientes en riesgo. En otros tres estudios relacionados a atención primaria los índices de interacciones potenciales en pacientes expuestos a polifarmacia fueron del 30%, 24% y 42% respectivamente.³ Para el 32% de los pacientes totales que tomaba 5 o más medicamentos al mismo tiempo (polifarmacia mayor), se registraron interacciones medicamentosas potenciales del 42% y entre los medicamentos de mayor problemas de interacciones adversas fueron digoxina, furosemida, y medicamentos antidiabéticos, siendo estos los medicamentos más frecuentemente prescritos.¹

B. Problemas que genera la polifarmacia²

Algunos de los problemas que la polifarmacia genera son los siguientes:

- a) Reacciones Adversas
 - 1. Costo de los medicamentos
- b) Interacción de Fármacos
 - 1. Fármaco – fármaco
 - 2. Muerte por intoxicaciones
 - 3. Interacciones fármaco alimentos
- c) Factores relacionados a los pacientes
 - 1. Disminución funcional del hígado por edad avanzada
 - 2. Cambios en la composición corporal (mayor contenido de grasa corporal, disminución de masa magra)
 - 3. No cumplimiento de las indicaciones médico – terapéuticas.

1. Incidencia de Polifarmacia en la población.

Las Patologías de los pacientes son un factor de suma importancia, ya que un error de prescripción en pacientes crónicos podría ser fatal.⁶

La edad y el sexo son factores de riesgo que se deben tomar en cuenta ya que en un estudio de PP realizado en Cuba demostró que el sexo femenino se ve más afectado por este tipo de terapia.¹⁴

En la literatura existe un pequeño acuerdo acerca del número de medicamentos que constituyen la polifarmacia. El número de medicamentos ha sido variado (en diferentes estudios), yendo desde más de uno hasta 10 medicamentos. Para individuos tratados con 2-3 medicamentos, el riesgo es moderado, más sin embargo cuando este número aumenta a 4-5 o más, se ha demostrado un pronunciado riesgo de falla de tratamiento y otros problemas relacionados con medicamentos. El número de medicamentos es entonces como tal un factor de riesgo en pacientes que las ingieren.⁴

C. Costos de la Polifarmacia

La FDA estima que los costos de hospitalización de pacientes que siguen un tratamiento multi - medicamento ascienden a los 20 mil millones de dólares al año y que además los errores de prescripción causan por lo menos una muerte al día.⁷

El doctor McDonough describe que mientras el gobierno norteamericano gasta 1 dólar en medicamentos por cada individuo, al mismo tiempo gasta otro dólar en remediar los daños provocados por interacciones farmacológicas adversas.⁸

En un estudio hecho por Earnst y Grizzle⁹ Encontraron que desde 1995 hasta el año 2000, los costos provocados por interacciones farmacológicas adversas han aumentado al doble de lo esperado por año estimando un porcentaje de 117 mil millones de dólares anuales, en dónde los pacientes con enfermedades crónico degenerativas en fase terminal son la principal causa de estos gastos para el gobierno.

D. Estudios de Polifarmacia en el mundo

A lo largo de los últimos 25 años, en el mundo, el número de prescripciones por persona en general se ha incrementado en un promedio de 2 a 7 prescripciones por año. Las personas mayores de 65 años reciben en promedio 13 prescripciones por año⁷ y se ha demostrado que las mujeres son el sexo más afectado.

Un estudio canadiense de polifarmacia demostró que individuos mayores de 75 años toman en promedio 6 fármacos simultáneamente, las interacciones farmacológicas que se presentaron fueron responsables del 15% de las reacciones adversas medicamentosas.

Este estudio menciona que las reacciones adversas aumentan exponencialmente con relación al número de medicamentos prescritos, por ejemplo, cuando la población de estudio ingiere en promedio 5 fármacos se detecta que el 4% de la población tuvo alguna reacción adversa medicamentosa, sin embargo si la población ingiere más de 5 fármacos, se demostró que las RAM's aumentan a un 54%.¹⁰

Tamblyn et al en un estudio de polifarmacia realizado a 63 268 pacientes concluye que los medicamentos Psicotrópicos, cardiovasculares y AINES son los de mayor prescripción médica, el 52.6% de los pacientes experimentaron una interacción fármaco - fármaco prevenible, el 45.6% de la población tuvo al menos una prescripción "cuestionable"; las prescripciones de alto riesgo se detectaron mayormente en mujeres y estas prescripciones aumentaban su peligrosidad con la edad.¹¹

Laars et al en un estudio basado en la revisión prescripciones médicas encontró que el 65% de la población de estudio ingería menos de 5 medicamentos determinando por definición una polifarmacia menor, entre tanto el 35% de la población padecía una polifarmacia mayor. En este estudio se determinó que el género no era un factor determinante en personas mayores de 70 años; también se determinó que la combinación más frecuente de fármacos fueron cardiovasculares con analgésicos en un 31% de la población.⁴

En un estudio Inglés sobre polifarmacia Kennerfalk et al determinan que en una población de 5000 pacientes de entre 65-90 años, los fármacos de mayor prescripción fueron los cardiovasculares y gastrointestinales; las mujeres ingieren más medicamentos que los hombres, sin embargo el uso recurrente de ≤ 5 fármacos es similar en ambos géneros. El 80% de las mujeres utilizan más los cuidados ambulatorios o de primer nivel, y los hombres el de tercer nivel, es decir se hospitalizan más hombres que mujeres, sin embargo las mujeres acuden en mayor promedio a la consulta médica ambulatoria.¹²

En Estados Unidos de América la población que padece una enfermedad crónica consume en promedio 8 medicamentos al año, aumentando en adultos mayores a 13.¹ El incremento en el número de medicamentos consumidos también predispone al paciente a interacciones fármaco - fármaco, particularmente en aquellos individuos que tienen múltiples patologías. Una reacción adversa también puede ser malinterpretada como una nueva condición médica que cause una prescripción médica adicional.²

Los pacientes de la tercera edad utilizan tres veces más fármacos que la población general, y es mayoritario en el uso de fármacos expendidos en mostradores de farmacias que no necesitan receta médica también llamados OTC. ("Over the Counter").

La desproporcionada exposición a los medicamentos aunada a la tercera edad y los factores farmacológicos que representan como lo son los farmacocinéticos (ej. Disminución de la depuración e incremento de acumulación renal.) y farmacodinámicos (ej. Incremento en la sensibilidad a fármacos), comparada con personas más jóvenes, hacen que esta politerapia sea muy peligrosa.³

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Como es bien sabido, la farmacoterapia implica el manejo de sustancias de actividad farmacológica probada en condiciones controladas. Sin embargo, el efecto farmacológico es un proceso dinámico que no origina siempre la misma respuesta en todos los casos, dado que existe una amplia variabilidad interindividual e intraindividual, amén de la administración simultánea de otros fármacos, el consumo de alimentos, la existencia de situaciones patológicas o disfunciones orgánicas, la edad, el estado hormonal y el horario de administración, entre otros muchos factores y elementos a considerar.

En concreto, la administración conjunta (o próxima en el tiempo) de dos o más medicamentos implica, de hecho, una complicación importante que afecta a las condiciones de partida del paciente y de su tratamiento farmacológico. Esto se resume en que la adición de un segundo medicamento en el tratamiento de un paciente puede producir unos resultados que no se esperan y casi nunca se desean.¹³

E. Interacción Farmacológica

Se define por interacción farmacológica a "cualquier alteración en el sentido que sea, de la respuesta previsible a la acción de un fármaco, que sea consecuencia de la acción concurrente en el organismo de otra sustancia química o fármaco no producido por el mismo". En la definición indicada caben las interacciones producidas entre dos o más medicamentos.

La frecuencia y las consecuencias clínicas derivadas de una interacción farmacológica varían notablemente según una amplia diversidad de factores, de los que quizá el más importante sea el entorno clínico del paciente: ambulatorio u hospitalario. En el ámbito hospitalario es mucho más habitual la polifarmacia que en el ambulatorio.

1. Tipos de Interacciones farmacológicas¹⁴

- a) De carácter farmacéutico: se refieren a las incompatibilidades de tipo físico-químico, que impiden mezclar dos o más fármacos en una misma solución. Los servicios de farmacia son indispensables para establecer y preparar correctamente las soluciones que hay que inyectar o infundir, y dictar las normas de una correcta administración.
- b) De carácter farmacodinámico: se deben a modificaciones en la respuesta en el órgano efector, dando origen a fenómenos de sinergia, antagonismo y potenciación. Esta interacción puede ser realizada: 1) en los receptores farmacológicos (fenómenos de antagonismo, agonismo parcial, hipersensibilización y desensibilización de receptores); 2) en los procesos moleculares subsecuentes a la activación de receptores y 3) en sistemas fisiológicos distintos que se contrarrestan o se contraponen entre sí.

- c) De carácter farmacocinético: se deben a modificaciones producidas por el fármaco desencadenante sobre los procesos de absorción, distribución y eliminación del otro fármaco cuyo efecto es modificado. En definitiva, lo que cambia es el número de moléculas que han de actuar en el órgano efector: aumentará la formación de metabolitos activos, mientras que disminuirá dicha presencia si ocurren los mecanismos contrarios.

2. Factores que favorecen la aparición de interacciones farmacológicas

Dadas las dificultades para establecer el riesgo real de que se desarrolle una interacción determinada, es necesario identificar, en la medida de lo posible, las situaciones en las que tal riesgo es mayor. Al respecto cabe distinguir los siguientes factores favorecedores:

a) Factores dependientes del Fármaco¹⁵

- 1) Polifarmacia. Es tal vez una de las circunstancias cuya participación en los mecanismos productores de interacciones ha podido ser mejor caracterizada. Así la incidencia de reacciones adversas aumenta unas 3 – 4 veces al incrementar de 1 a 6 el número de fármacos prescritos.
- 2) Uso de fármacos con elevada fracción de fijación a las proteínas plasmáticas. Aunque en general, la repercusión clínica de las interacciones por desplazamiento de los fármacos desde su fijación a proteínas parece presentar sólo un interés relativo, existe la posibilidad de que coexistan otros mecanismos adicionales, como la inhibición del metabolismo, lo que puede determinar la aparición de una interacción clínicamente manifiesta.
- 3) Uso de fármacos que aceleran o retardan el metabolismo de otros. A través de este mecanismo se puede originar una reducción en el efecto de un fármaco, tal vez, la aparición de metabolitos que, si bien en bajas concentraciones resultan inocuos, al aumentarlos pueden causar efectos tóxicos. Por otra parte la inhibición de las enzimas responsables de la metabolización produce el efecto opuesto. Conviene tener presente que estas alteraciones pueden tardar semanas en manifestarse.
- 4) Fármacos con una elevada pendiente en su relación dosis respuesta o con estrecho rango terapéutico. Cambios exigüos en las concentraciones plasmáticas de estos fármacos provocan modificaciones importantes en su respuesta farmacológica; por consiguiente, su asociación a otros compuestos debe hacerse cuidadosamente. Entre ellos cabe citar, por ejemplo, el verapamilo, la levodopa, la clopramida, los digitálicos, el litio, los aminoglucósidos y el metotrexato.
- 5) Fármacos utilizados para controlar procesos de alto riesgo. Cuanto mayor sea la gravedad de la enfermedad que se halla bajo tratamiento, mayor será la trascendencia de los cambios que puedan surgir como consecuencia de una interacción farmacológica. En este sentido, las asociaciones en que participen fármacos de reconocida eficacia terapéutica, como opiáceos, digitálicos, antiarrítmicos, anticoagulantes, anticongulsivantes, antidepresivos, neurolépticos, antineoplásicos e inmunosupresores, deben ser cuidadosamente valoradas antes de su prescripción.
- 6) Fármacos utilizados en forma profiláctica. Es evidente que la pérdida de eficacia terapéutica producida por una eventual interacción puede convertir en vulnerables a pacientes cuyo bienestar depende del uso profiláctico de un fármaco determinado. Un caso especial lo constituye la pérdida de efectos que pueden ser objetos los anticonceptivos hormonales a causa de una estimulación de su metabolismo por otros fármacos.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

3. Hospitalizaciones por Interacciones Farmacológicas

Un estudio Europeo entre los años de 1994 y 1995 investigó posibles interacciones farmacológicas por análisis de datos registrados en un sistema computarizado, demostró que el 5.7% de la población europea mayores de 65 años estuvieron en régimen polifarmacéutico, lo cual provocaba que los pacientes retornaran a los servicios de salud por padecimientos de posibles reacciones medicamentosas adversas.^{16, 17.}

En Estados Unidos se estimó que el 28% de los pacientes que ingresaron a los hospitales universitarios de este país en el año 2000 fueron en su mayoría producto de interacciones farmacológicas ocasionadas por las mismas prescripciones a las que estas personas se sometieron meses antes.⁷

En un estudio de interacción fármaco – fármaco de una población geriátrica de 1000 pacientes admitidos en una unidad médica, el 60.2% de 894 pacientes que tomaron dos o más fármacos fueron expuestos a interacciones fármaco – fármaco potenciales y el 14.5% presentaron interacciones reportadas en la literatura. Los fármacos mayormente implicados fueron psicotrópicos, (benzodiacepinas y neurolépticos) y medicamentos cardiovasculares (diuréticos e inhibidores de la ECA).¹⁷

F. Reacciones Adversas Medicamentosas

La definición de reacción adversa medicamentosa (RAM) según la Organización Mundial de la Salud es “cualquier efecto nocivo, no deseado, no intencional de un fármaco, que se presenta cuando el mismo se utiliza a dosis utilizadas en humanos con fines profilácticos, diagnósticos o terapéuticos”.

Se acepta que muchas reacciones adversas medicamentosas pueden no ser diagnosticadas como tales; adicionalmente, una gran parte de ellas, especialmente, las de menor gravedad, tienden a no ser reportadas. Por estas razones, el verdadero impacto que tienen las RAM está subestimado.

Dependiendo del tipo de estudio y de la población que se investiga, la incidencia de las RAM oscila entre 1 y 30 %. Se estima que pueden ser responsables de 2 - 3 % de las consultas generales, 3 - 7% de las hospitalizaciones y 0,3% de las muertes hospitalarias. Como causa de muerte general, las RAM podrían ocupar incluso el sexto lugar, sólo superadas por las cardiopatías, las neoplasias, los accidentes cerebrovasculares, las enfermedades respiratorias y los accidentes de tránsito. El costo de las RAM desde el punto de vista económico es muy importante, reportándose un aumento de la estancia hospitalaria de hasta dos días por cada RAM, con gastos hospitalarios adicionales superiores a 2.000 dólares, lo que conlleva un costo promedio de unos 8.000 dólares por cama por año. Se calcula que se gastan más de 136.000 millones de dólares en el manejo de RAM solamente en los Estados Unidos.

G. Fármacos frecuentemente asociados a RAM

Hay dos factores fundamentales que determinan la frecuencia de RAM que se asocia con un grupo farmacológico dado: en primer lugar, la toxicidad intrínseca del mismo y, en segundo lugar, la frecuencia de su utilización. Así, en el listado que se muestra (tomado de Holland y Degruy, 1997), se observa que los antibióticos, que son muy utilizados ocupan el primer lugar, mientras que los quimioterapéuticos, menos usados pero muy tóxicos, ocupan el segundo.

Los cuatro primeros grupos listados a continuación se relacionan con alrededor de la mitad de todos los casos de RAM.³

Antibióticos	Anticonvulsivantes	Antiasmáticos
Quimioterapéuticos	Hipoglucemiantes	Sedantes - Hipnóticos
Anticoagulantes	Antihipertensivos	Antidepresivos
Agentes cardiovasculares	Analgésicos	Antiulcerosos

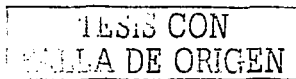
Las reacciones adversas se han clasificado en dos tipos, A y B.¹⁸

Las del tipo A son reacciones que se conocen y necesitan ser cuantificadas. Generalmente son predecibles dependiendo de la dosis. Del tipo B son totalmente desconocidas, deben ser registradas, identificadas, cuantificadas y notificadas a los institutos o entidades de salud lo más pronto posible, este tipo de reacciones adversas medicamentosas tienen que ver con la idiosincrasia de cada individuo.¹⁸

El reporte estadounidense de mortalidad 1998 estima que 106, 000 norteamericanos mueren cada año como resultado de reacciones adversas medicamentosas. Estos números representan tres veces más que los presentados en las muertes por accidentes automovilísticos y es la cuarta causa de mortalidad en los Estados Unidos. Sólo las enfermedades cardiovasculares, el cáncer y la muerte por accidentes totales son causas de mayores muertes en este país.³

Si los errores de tratamiento se incluyeran en las estadísticas, la mortalidad probablemente se incrementaría a 140, 000 muertes por año. Como resultado de un estudio nacional de 39 estados, se encontró que 3 de cada 1000 pacientes que ingresan a hospitalización mueren cada año como resultado de reacciones adversas medicamentosas provocadas por prescripciones en los hospitales estatales de Estados Unidos.

De los 106, 000 pacientes que mueren cada año por reacciones adversas ocasionadas por prescripciones médicas, 43, 000 (41%), fueron hospitalizados inicialmente por causa de una reacción adversa. El otro 59% se hospitalizaron por otra causa, pero experimentaron una reacción adversa fatal mientras estuvieron hospitalizados.



H. Polifarmacia y su relación con las enfermedades crónicas degenerativas (ECD)

A principios de siglo la mayoría de las muertes eran causadas por enfermedades infecciosas, sin embargo las precauciones en sanidad y los adelantos científicos en materia de medicina del siglo XX propiciaron una disminución en la mortalidad por estas enfermedades. Sin embargo en la segunda mitad del siglo XX se ha presentado una nueva epidemia de enfermedades crónicas, que ahora son responsables de la mayoría de las muertes. Existen un poco más de 50 enfermedades crónicas degenerativas, entre las cuales encontramos, Alzheimer, Cáncer, Cardiopatías artero - coronarias, enfermedad de Cohn, Fibrosis Quística, Diabetes, Enfisema, Fimbrionalgia, Leucemia, Lupus, Múltiple esclerosis, Osteoartritis, Osteoporosis, enfermedad de Párkinson, artritis reumatoide, Ulcero colitis, Obesidad, etc.⁶

Es cada vez más frecuente que el porcentaje de edad en dónde se presentan éstas enfermedades sea más bajo. Los decesos por las 7 grandes enfermedades (cardiacas, cáncer, diabetes, artritis, HIV, osteoporosis y Alzheimer.), han aumentado a proporciones epidémicas. En Estados Unidos de Norteamérica representan en conjunto el 80% de la mortalidad total. La gran sonada guerra contra el cáncer todavía no ha ganado mucho terreno. El índice en el cual la gente contrae y muere por esta enfermedad se incrementa día a día en vez de disminuir.

En una percepción inicial, se piensa que estas enfermedades tarde o temprano llegarán a nosotros, como una consecuencia inevitable. Ejemplo de estas son la diabetes, el accidente vascular cerebral, el cáncer etc. sin embargo tenemos los recursos para poder modificar la historia natural de dichos eventos y disfrutar de una tercera edad más productiva.⁶

En los pacientes con patologías como desórdenes psiquiátricos, algunas infecciones, enfermedades crónicas y neoplásicas; se detecta polifarmacia y se practica por la mayoría de los médicos tratantes. Aún cuando el régimen multi - medicamentoso sea clínicamente apropiado, los individuos expuestos a este tratamiento merecen una detección oportuna con respecto a los riesgos de reacciones adversas medicamentosas, interacciones farmacológicas, a las prescripciones sin efecto y costos de los mismos.⁸

La población en México ha cambiado substancialmente, de ser una población joven hemos pasado a ser una población que cada año se hace mas vieja, por lo que el número de personas que llegan a la tercera edad se hace más significativo, razón por la cual las patologías crónicas degenerativas se hacen más frecuentes. Antes los padecimientos que más incidían en la salud eran las infectocontagiosas como las neumonías y las diarreas, hoy estos padecimientos han sufrido una disminución considerable gracias a las tareas de saneamiento del agua, a los avances tecnológicos en medicina y de aumentar considerablemente nuestra cobertura en la atención médica, las cruzadas masivas de vacunación, así como nuestra infraestructura hospitalaria. Al registrarse un descenso en este grupo de enfermedades, son las crónicas degenerativas las que ocupan su lugar.⁶

I. La demografía mexicana en el nuevo siglo.

México cerrará el siglo XX con casi 99 millones de habitantes, es decir, una cifra casi siete veces mayor que la existente en 1900. Con este monto, México se ubica en la actualidad como la décimo primera nación más poblada del mundo, por encima de la de 218 países del orb.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

El Consejo Nacional de Población prevé que México llegará al año 2010 con una población de entre 111 y 113 millones y, más tarde, en el 2020 alcanzará entre 119 y 125 millones, con una cifra probable de 122 millones. El que la población nacional alcance una cifra u otra dependerá de una amplia variedad de factores, pero sobre todo de las opciones y oportunidades con que cuenten los habitantes del país y del control que tengan sobre las decisiones clave de sus vidas, así como del éxito de las políticas de población y desarrollo.⁷

De las 20 principales causas de mortalidad en el estado de México, las enfermedades crónico degenerativas ocupan los tres primeros lugares, en las cuales podemos encontrar enfermedades cardíacas y diabetes mellitus, teniendo una tasa de mortalidad que equivale al 52.4% de entre las demás causas de muerte en este estado. (Tabla 1)⁸

En 1999 el Instituto de Seguridad Social del Estado de México y Municipios ISSEMYM, reportó que las enfermedades crónico - degenerativas ocupan 7 de las primeras 10 patologías por las que mueren al año los derechohabientes de este Instituto de salud, causando la muerte de 76,216 enfermos crónicos sólo en este año. (Tabla 2)⁹

J. Tabla 1. Principales causas de mortalidad general en el Estado de México 2000.⁸

Orden	Descripción	Defunciones	Tasa ^{1/}	%
	Total	52,564	401.03	100.0
1	Diabetes mellitas	6,210	47.38	11.8
2	Cirrosis y otras enfermedades crónicas del hígado	4,374	33.37	8.3
3	Enfermedades isquémicas del corazón	4,249	32.42	8.1
4	Ciertas afecciones originadas en el período perinatal	3,510	26.78	6.7
5	Enfermedad cerebrovascular	2,543	19.40	4.8
6	Infecciones respiratorias agudas bajas	2,510	19.15	4.8
7	Agresiones (homicidios)	2,142	16.34	4.1
8	Enfermedad pulmonar obstructiva crónica	2,064	15.75	3.9
9	Accidentes de tráfico de vehículo de motor	1,878	14.33	3.6
10	Enfermedades hipertensivas	1,194	9.11	2.3
11	Nefritis y nefrosis	1,142	8.71	2.2
12	Desnutrición calórico proteica	927	7.07	1.8
13	Enfermedades infecciosas intestinales	812	6.20	1.5
14	Malformaciones congénitas del corazón	565	4.31	1.1
15	Tumor maligno del cuello del útero	496	3.78	0.9
16	Tumor maligno del estómago	473	3.61	0.9
17	VIH/SIDA	463	3.53	0.9
18	Uso de alcohol	463	3.53	0.9
19	Tumor maligno de tráquea, bronquios y pulmón	444	3.39	0.8
20	Tumor maligno del hígado	409	3.12	0.8
	Causas mal definidas	294	2.24	0.6
	Las demás	15,402	117.51	29.3

^{1/} Tasa por 100,000 habitantes

Fuente: Elaborado a partir de la base de datos de defunciones INEGI/SSA. Dirección General de Información y Evaluación del Desempeño.

Enfermedad crónico degenerativa

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

K. Tabla 2. Mortalidad Hospitalaria del Instituto de Seguridad Social del Estado de México y Municipios ISSEMYM 2000.⁹

No.	Principales Causas	No. de casos	* Tasa
1	Diabetes Mellitus	74	20.6
2	Feto y recién nacido afectado por factores maternos y complicaciones del embarazo	49	13.6
3	Enfermedades Alcohólicas y otras enfermedades crónicas del hígado	48	13.3
4	Enfermedades hipertensivas	43	11.9
5	Neumonía	28	7.8
6	Otras formas de enfermedad del corazón	25	6.9
7	Enfermedades cerebrovasculares	24	6.7
8	Insuficiencia renal	24	6.7
9	Enf. crónicas de las vías respiratorias inferiores	20	5.5
10	Tumores malignos del tejido linfático, de los órganos hematopoyéticos y de tejidos afines	15	4.2
11	Tumores malignos de los órganos digestivos	14	3.9
12	Enfermedades isquémicas del corazón	12	3.3
13	Trastornos respiratorios y cardiovasculares específicos del periodo perinatal	11	3.0
14	Otras enfermedades del sistema digestivo	10	2.8
15	Trastornos de la vesícula biliar, de las vías biliares y del páncreas	10	2.8
16	Enf. por Virus de la Inmunodeficiencia Humana	7	1.9
17	Tumores malignos de la glándula tiroidea y de otras glándulas endocrinas	7	1.9
18	Malformaciones congénitas del sistema nervioso	7	1.9
19	Otras malformaciones congénitas	7	1.9
20	Tumores malignos de los órganos genitales masculinos	6	1.6
	Demás Causas:	133	37.0
	Total:	574	160.6

Fuente: Certificados de Defunción Departamento de Epidemiología del Instituto de Seguridad Social del Estado de México y municipios ISSEMYM 2000.

Tasa: 10,000 Egresos Hospitalarios

Enfermedad crónico degenerativa

L. Métodos de identificación de polifarmacia.

Existen varios métodos de identificación para estimar los riesgos por PP. La mayoría de los métodos se basan en cuestionarios a los pacientes. Estos estudios intentan proveer información acerca de las reacciones que los medicamentos provocan en los individuos, pero esto resulta muy difícil de identificar cuando se trata de una multitterapia.

....

Otro método es la investigación de prescripciones médicas a través de sistemas computarizados, en dónde se obtienen datos específicos del tipo de medicamento, número de lote, cantidad, dosis, patologías, de cada paciente; además de notas agregadas del médico en dónde se especifica si el paciente presenta malestares y de que tipo.¹⁰

El método tradicional de detección de interacciones (en países que no cuentan con sistemas de cómputo en las clínicas u hospitales), consiste en revisar manualmente el historial clínico o expediente del paciente por un médico o un farmacéutico para detectar un medicamento o dosis mal prescritas por la institución u otro médico particular que antes trató al paciente afectado y que ha repercutido de manera importante en la salud del enfermo.¹¹

M. Medidas para evitar la Polifarmacia

El instituto Alianza de la Investigación en los Ancianos de Estados Unidos ha definido algunas acciones para evitar la polifarmacia, algunos de los puntos se mencionan a continuación:

Compilación y diseminación de una lista de medicamentos considerados potencialmente inapropiados en el uso del anciano, y hacer de esta lista una herramienta de prevención en la práctica médica. Proveer a las personas de la tercera edad información necesaria acerca de los medicamentos que se venden sin receta médica (OTC). Las dependencias gubernamentales de Salud, y la Industria Farmacéutica tienen la responsabilidad y la obligación de proporcionar la suficiente información de los medicamentos y sus posibles efectos adversos a grupos o asociaciones de ancianos para racionalizar el uso de fármacos potencialmente dañinos y evitar la autoprescripción.

Reportar eventos adversos causados por medicamentos a los institutos de salubridad nacional así como fomentar la investigación de problemas relacionados a la prescripción médica, para detectar fármacos que ocasionen problemas de salud para su control o eliminación total del mercado cuando sea el caso.

Establecer mecanismos de compilación de datos, monitoreo y análisis de problemas relacionados a medicación. En Estados Unidos existe principalmente un programa auspiciado por la FDA llamado MedWach, el cual adapta, analiza y disemina la información necesaria que determina el uso de los medicamentos y los problemas relacionados a las prescripciones médicas, estos datos deberán coleccionar información de 10 años y especializarse en el monitoreo de personas que pertenecen a la tercera edad.

Fomentar a los profesionales de la salud el acercamiento y competencia en conocimientos de Geriatria y su farmacoterapia. La mayoría de los profesionales de la salud necesitan ser formalmente entrenados y calificados en geriatría y el uso de los medicamentos en los pacientes pertenecientes a este género, así como tener módulos especiales en las carreras profesionales relacionadas al cuidado de la salud.⁹

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

II. PROBLEMA A RESOLVER

Se sabe que los pacientes crónicos consumen la mayor cantidad de medicamentos en la consulta externa del ISSEMYM Tlalnepantla, hasta la fecha no se han llevado a cabo estudios sobre la polifarmacia en esta población; por lo anterior es necesario realizar un estudio en donde se determine el tipo de polifarmacia en pacientes crónico degenerativos, la cantidad de medicamentos prescritos, las interacciones farmacológicas que han existido, las patologías más comunes, el género y edades de estos pacientes en el transcurso de un año de pertenecer a un programa de Riesgo Cardiovascular de dicha institución.

III. OBJETIVOS

1. Objetivo General

Detectar el tipo de polifarmacia en pacientes crónico degenerativos de la clínica de consulta externa ISSEMYM Tlalnepantla.

2. Objetivos Particulares

Detectar el número de medicamentos que consumen los pacientes con enfermedades crónico degenerativas

Detectar los medicamentos que se prescriben con mayor frecuencia.

Detectar posibles interacciones farmacológicas adversas en pacientes con enfermedades crónico degenerativas

Detectar que patologías son las que provocan el uso de polifarmacia en pacientes con enfermedades crónico degenerativas

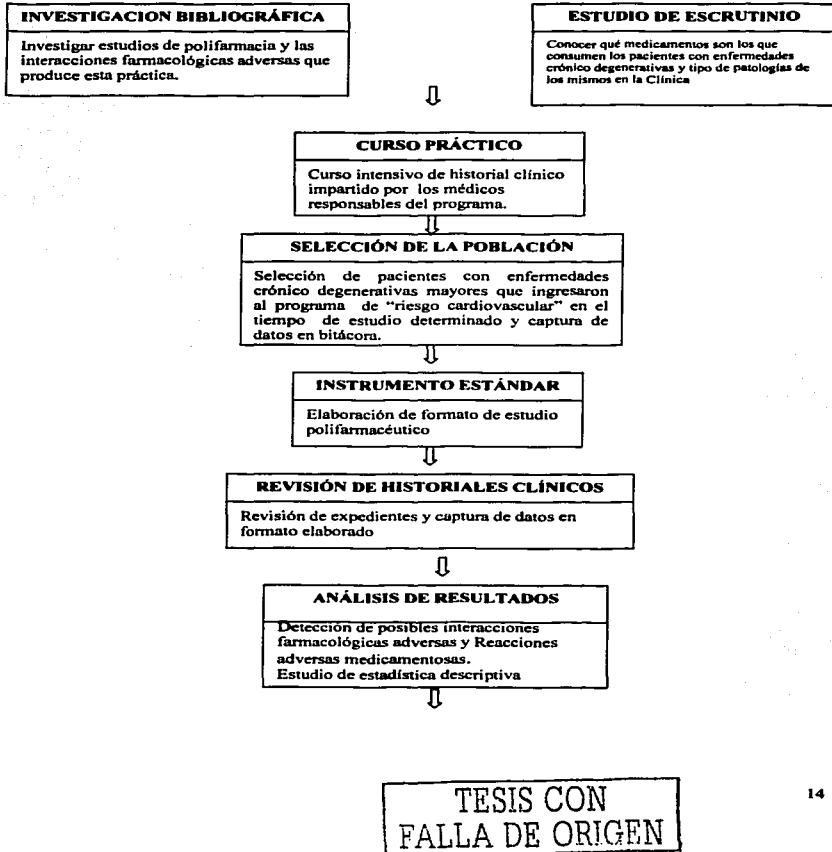
Detectar la frecuencia y el tipo de medicamentos que consumen los pacientes con enfermedades crónico degenerativas

IV. HIPÓTESIS

De acuerdo a los estudios previamente revisados se espera que en la población de estudio el 32% presenten una polifarmacia mayor, el 14.5% presente al menos una interacción fármaco - fármaco reportada en la literatura, el 30% presente reacciones adversas medicamentosas, las mujeres sean el género que más medicamentos ingieren, los medicamentos de mayor consumo sean los antihipertensivos así como anti diabéticos, y que la hipertensión arterial y diabetes mellitus sean las patologías más frecuentes.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

V. DIAGRAMA DE FLUJO



VI. TIPO DE ESTUDIO

Estudio retrolectivo transversal descriptivo observacional.

VII. POBLACIÓN DE ESTUDIO

Pacientes con enfermedades crónico degenerativas que ingresaron al programa de “Riesgo cardiovascular” en la clínica de atención primaria desde Agosto del 2000, hasta Agosto del 2001, que se seleccionaron tomando en cuenta los criterios de inclusión y exclusión.

VIII. CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y EXCLUSIÓN

1. Criterios de inclusión

- **Pacientes con enfermedades crónico degenerativas de la clínica de atención primaria que ingresaron al programa de “Riesgo Cardiovascular” desde agosto del 2000, hasta agosto del 2001.**

2. Criterios de exclusión

- **Pacientes que no hayan ingresado al programa de “Riesgo Cardiovascular”**

IX. VARIABLES

- **Tipo de polifarmacia**
- **Tipo de medicamentos**
- **Interacciones Farmacológicas**
- **Reacciones Adversas Medicamentosas**
- **Edad**
- **Sexo**
- **Patologías**

X. ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Se realizó un estudio descriptivo de las variables detectadas relacionadas con la polifarmacia

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

XI. RESULTADOS Y DISCUSIÓN DE RESULTADOS

En los expedientes de 200 Pacientes con enfermedades Crónico Degenerativas (PCD) se detectó que el 17% de la población padece una polifarmacia menor, el 52% polifarmacia mayor y un 31% polifarmacia severa (Figura 1). Esto indica que el 83% de la población de estudio experimentó una polifarmacia mayor, esto contrasta con los estudios internacionales ya que se reportan índices de polifarmacia mayor en un rango de 30% al 62% del total de la población, tomando en cuenta que este estudio sólo evalúa la consulta externa (primer nivel). La polifarmacia detectada en pacientes con enfermedades crónico degenerativas sobrepasa los estándares mundiales principalmente por el gran índice de prescripción de fármacos antiinflamatorios, antibióticos y gastrointestinales que no siendo fármacos de tratamiento crónico se prescriben en grandes cantidades, lo que hace que la polifarmacia en este instituto sea en su mayoría de mayor a severa. La polifarmacia menor se observa solamente en un 17%, cuando la literatura menciona hasta un 65% en otros estudios previamente realizados.

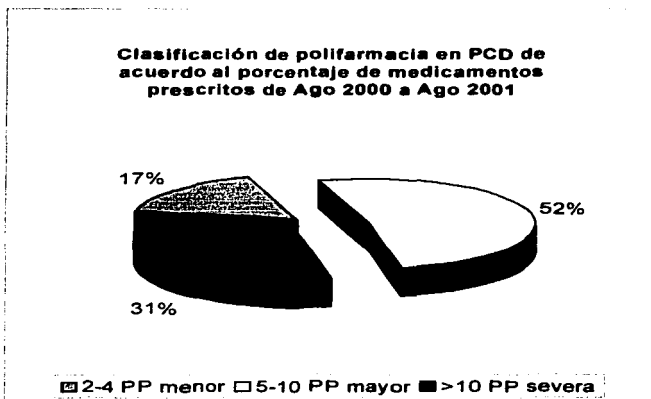


Figura 1. Clasificación de polifarmacia detectada en pacientes con enfermedades crónico – degenerativas de la CCE del ISSEMYM Tlalnepantla

Se encontró que el 55% de la población pertenecen al sexo femenino, mientras que el 45% al sexo masculino (Figura 2). La población es casi homogénea en lo que respecta a hombres y mujeres, sin embargo se detectó que las mujeres son más constantes en la periodicidad de sus consultas y que los varones desertan más frecuentemente del "Programa de riesgo cardiovascular" en este instituto.

Un poco más de la mitad de la población lo comprenden mujeres. El 52% son personas mayores de 60 años, el 48% restante menor de 60 años teniendo 35 años el más joven y de 84 años al más grande de la población total (Figura 3). Existe una población considerable de entre 50 -59 años que acude a la consulta externa del programa de riesgo cardiovascular.

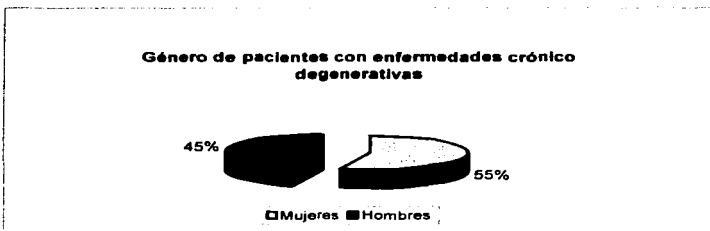


Figura 2. Género de Pacientes crónico - degenerativos

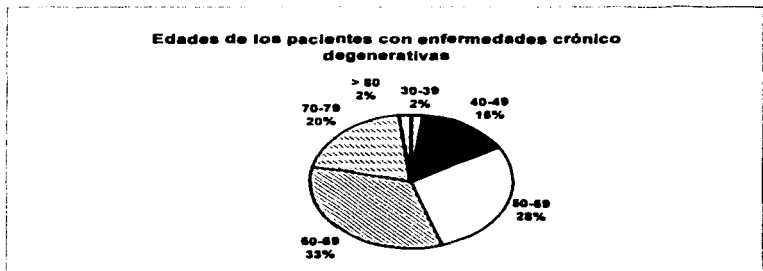


Figura 3. Edades de la población de estudio

TESIS CON FALLA DE ORIGEN

Las mujeres de entre 40-59 y los hombres de entre 60 – 79 los grupos con más incidencia de polifarmacia con un porcentaje del 22% y 21% respectivamente del total de la población (Figura 4). La polifarmacia mayor detectada en mujeres entre 40 y 59 años se debe a que éste género asiste con mayor frecuencia a la consulta externa del programa “Riesgo cardiovascular” del Instituto; existen estudios internacionales en donde se menciona que las mujeres consumen más medicamentos que los hombres por haber un mayor índice de asistencia en la consulta externa, sin embargo no a todos los países aplica esta tendencia. En contraste con los varones, se detectaron edades de más de 60 años, la gran mayoría son personas jubiladas y/o pensionadas derechohabientes del instituto que aprovechan los servicios de salud en esa etapa de su vida; concordando con Kennerfalk et al, en donde menciona que la polifarmacia en hombres se detecta mayormente en hospitales de tercer nivel en donde la hospitalización por varios días y el manejo de distintos médicos son factores determinantes en el ejercicio de esta politerapia.

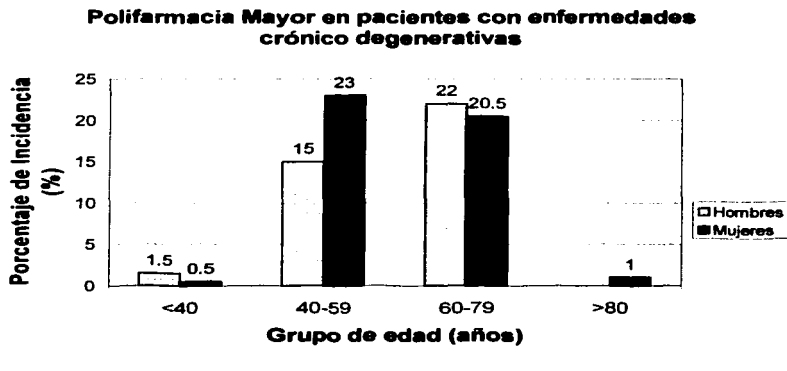


Figura 4. Polifarmacia mayor asociada al género y edades detectada en pacientes crónico -degenerativos.

TRIPS CON
FALLA DE ORIGEN

Los grupos de edades en donde se detectó mayor índice de polifarmacia menor lo comprendieron mujeres de entre 40 y 59 años, mientras que en los varones sucedió entre los 60 y 79 años, en este estudio de polifarmacia menor existe una diferencia entre el género y las edades (Figura 5).

La incidencia de polifarmacia menor, en género y edad, coincide de manera similar con lo reportado anteriormente en polifarmacia mayor, presentándose con mayor frecuencia en mujeres menores de 60 años y en hombres mayores de 60 años; debido a la asistencia a consulta externa de mujeres y hombres en diferentes periodos de edad.

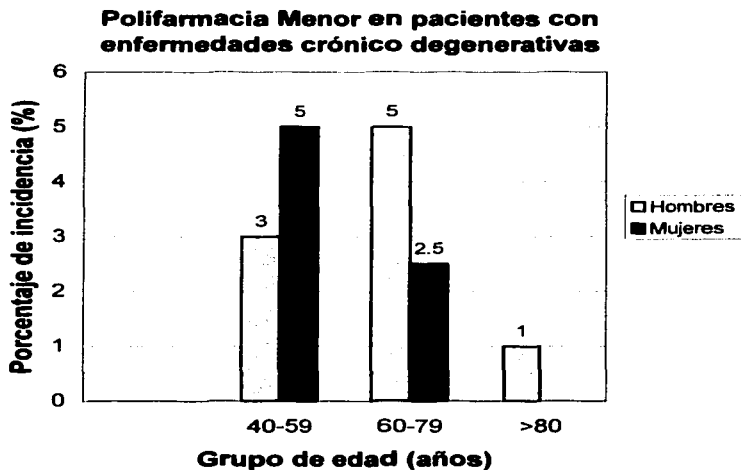


Figura 5. Polifarmacia menor asociada al género y edades detectada en pacientes crónico - degenerativos

De acuerdo a las figuras 4 y 5, en este instituto, las mujeres y varones con enfermedades crónicas consumen más medicamentos en edades de entre 40 – 79 años de edad.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Las patologías crónicas detectadas que padece la población de estudio son: hipertensión arterial, diabetes mellitus, dislipidemia, obesidad, artritis reumatoide y osteoporosis. Las patologías crónicas con mayor frecuencia en la población fueron hipertensión arterial, diabetes mellitus, dislipidemia, y obesidad. El 57% de la población de estudio padece de hipertensión arterial, el 26% padece de dislipidemia, el 24% obesidad y el 17% diabetes mellitus. (Figura 6)

Se observa que particularmente la mayoría de los pacientes crónicos padecen de hipertensión arterial, lo cual se justifica por que los datos y expedientes de estudio fueron extraídos de un programa llamado "Riesgo Cardiovascular", mismo que fue implementado en la clínica desde 1998. Más de la mitad de la población de estudio pertenecen a la tercera edad, esto es debido a que casi en su totalidad jubilados derechohabientes acuden a la clínica con más frecuencia que los demás pacientes más jóvenes por tener más tiempo y menos horas de trabajo que un adulto promedio.

Es importante resaltar que el porcentaje de dislipidemia y obesidad es muy alto, lo que representa un problema polifarmacéutico ya que dentro de los medicamentos de mayor prescripción se detectaron fármacos para el tratamiento de estas dos enfermedades.

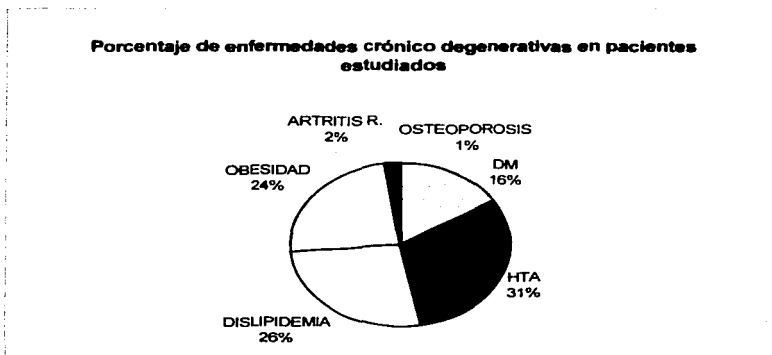


Figura 6. Patologías crónicas detectadas en la población de estudio

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Se encontró que la hipertensión arterial y la dislipidemia fueron las principales patologías causantes de una polifarmacia (Figura 7). Es importante mencionar que en la mayoría de estas patologías se prescriben predominantemente de 10 a 14 medicamentos, sin embargo la artritis reumatoide y osteoporosis casi no generaron prescripciones. La patología que más prescripciones generó, fue la hipertensión arterial, en donde son medicados en su mayoría de 6 a 10 fármacos, seguida de dislipidemia y obesidad con una cantidad similar.

Llaman la atención los altos índices de prescripciones para el tratamiento de la dislipidemia, desplazando a la diabetes mellitus a un cuarto lugar, esto difiere con estudios internacionales en donde casi ninguno de ellos reporta índices de medicación de pravastatina o gemfibrozil tan altos como en este estudio. Estos fármacos son recetados cuando los niveles de colesterol y triglicéridos en sangre rebasan el límite de referencia en un individuo normal, además de alternar esta farmacoterapia con dietas y ejercicio diario como condicionante de la medicación.

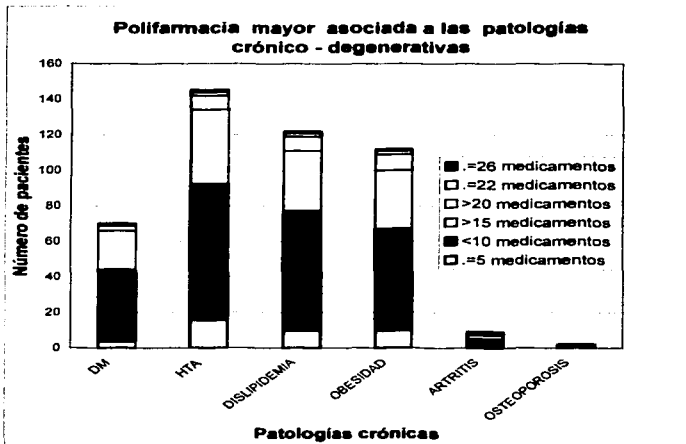


Figura 7. Polifarmacia asociada a las patologías de la población de estudio.

Los pacientes con enfermedades crónico degenerativas de la clínica de consulta externa (CCE) del ISSEMYM Tlalnepantla ingieren de 8 a 9 medicamentos promedio prescritos por año, estas cifras coinciden con estudios de polifarmacia internacionales en dónde el rango de polifarmacia mayor se encuentra entre 8 y 13 medicamentos al año.

Es importante denotar la cantidad de pacientes que ingieren más de 10 medicamentos al año, puesto que esto representa un factor de riesgo muy serio en los pacientes crónicos que los ingieren.

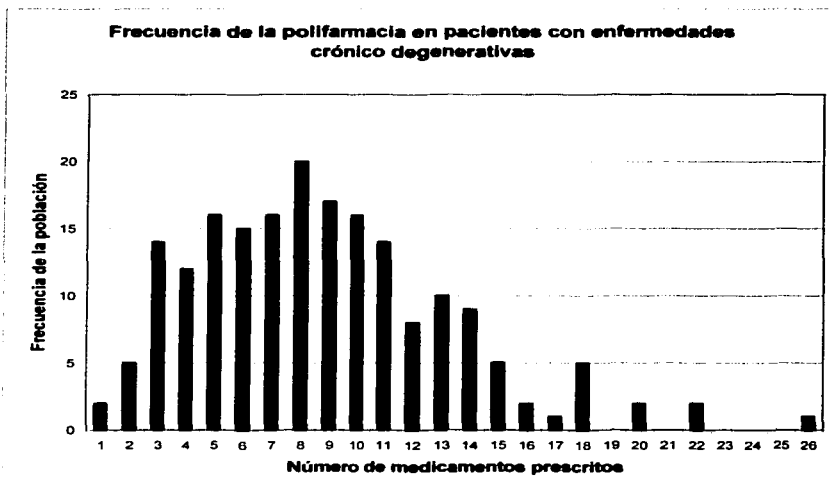


Figura 8. Número de medicamentos ingeridos por pacientes crónicos.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Se detectaron 22 tipos de medicamentos en los cuales los de mayor prescripción fueron Antinflamatorios 17%, Cardiovasculares 16%, Antibióticos 13%, Antidislipídemicos 11%, Gastrointestinales 9% y Antidiabéticos 6%. Los fármacos de mayor prescripción fueron cardiovasculares y antiinflamatorios; representando los últimos el 17% de la prescripción total, con una amplia gama de presentaciones siempre acompañados de fármacos recetados para el tratamiento de otras patologías. Este estudio muestra que las interacciones farmacológicas de los fármacos cardiovasculares y antiinflamatorios tienen una relación directa y proporcional con la prescripción de los mismos. Estos fármacos son también los de mayor prescripción internacional lo que quiere decir que este estudio concuerda con los estudios realizados en otros países, sin embargo también se detectó que los antidislipídemicos son prescritos en un porcentaje importante a esta población de estudio, lo que hace que las interacciones farmacológicas de estos fármacos provoquen problemas en los pacientes crónicos.

Medicamentos de mayor prescripción a PCD de Ago 2000 a Ago 2001

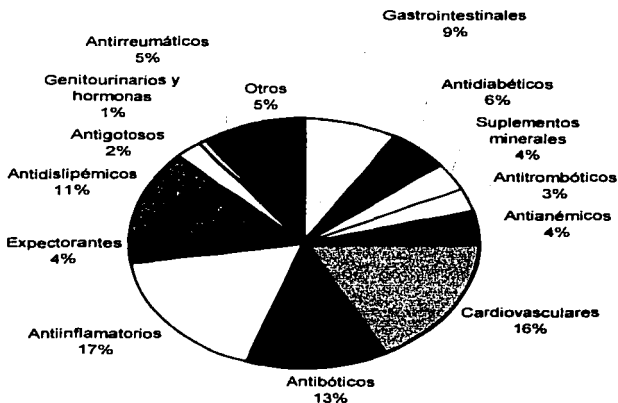


Figura 9. Medicamentos de mayor prescripción por tipo de la población de estudio

Los fármacos presentados en la siguiente figura, constituyen el 5% de los medicamentos prescritos en menor proporción, que no están incluidos en la Figura 9. Es importante mencionar que los fármacos denominados como antirreumáticos son de otro tipo distinto a los AINES, dentro de éstos podemos encontrar a la prednisona. En la Figura 10 se observa que estos fármacos sobresalen de los demás por ser los de mayor prescripción en esta clasificación. En las figuras 9 y 10 se denota una gran prescripción de fármacos antirreumáticos que contrastan con la incidencia de Artritis reumatoide presentada en la figura 7, la prescripción de estos fármacos no está justificada. Los antianémicos son el segundo grupo de menor prescripción que se prescriben en mayor proporción seguido de los antitrombóticos.

Porcentaje de medicamentos de menor prescripción a pacientes crónico - degenerativos de Ago 200 a Ago 2002

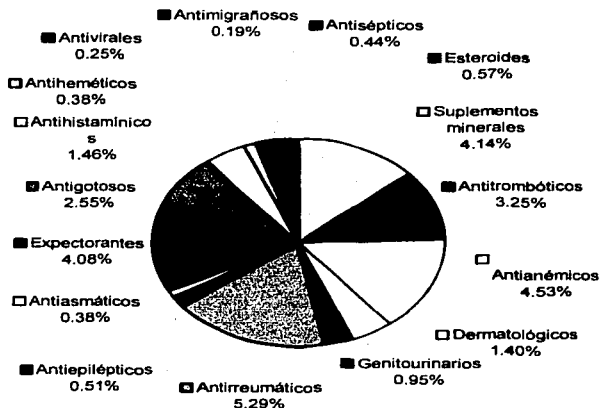


Figura 10. Medicamentos de menor prescripción por tipo ingeridos por la población de estudio

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Los medicamentos que mayormente se prescribieron fueron el diclofenaco y pravastatina con 100 y 101 prescripciones cada uno, el alto índice de dislipidemia encontrado en pacientes crónicos es causa de la mayoría de las prescripciones de fármacos como la pravastatina y el gemfibrozil contrastando con las prescripciones de antiinflamatorios, ya que éstas no están justificadas por ser éstos medicamentos para el tratamiento de artritis reumatoide (Figura 11). El captopril es el medicamento cardiovascular que más utiliza la población de estudio.

Es importante mencionar que en la figura 11 detectamos 4 diferentes tipos de AINES que se encuentran entre los fármacos que más se prescriben.

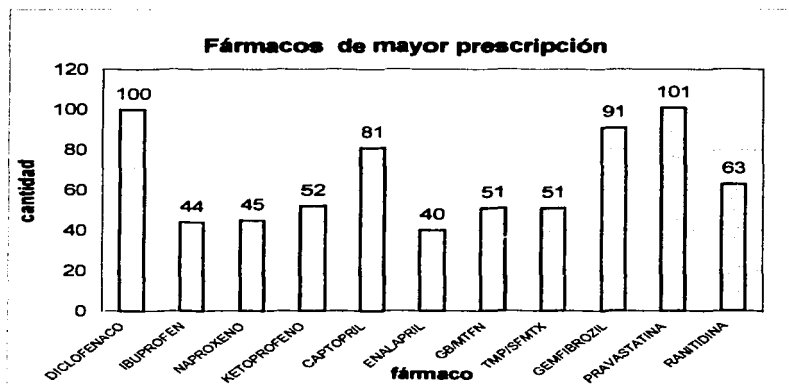


Figura 11. Fármacos de mayor prescripción por unidades

Los antiinflamatorios no están justificados en la mayoría de las prescripciones detectadas en las historias clínicas por ser fármacos para el tratamiento de Artritis reumatoide; solamente el 2% de la población total padece esta enfermedad crónica. La prescripción de Acido acetil slaicífico es considerada como un medicamento cardiovascular por recetarse a pacientes con hipertensión arterial, funcionando éstos como antiagregante plaquetario. La pravastatina y el gemfibrozil en contraste con los AINES tienen una justificación farmacológica por la incidencia de obesidad y dislipidemia detectadas en la figura 7.

Las prescripciones de fármacos cardiovasculares, antibióticos, antidiabéticos y gastrointestinales tienen relación directa con las patologías de mayor padecimiento.

En la figura 12 se observan las diferentes interacciones fármaco – fármaco. Los antiinflamatorios no esteroideos fueron los medicamentos que mayor interacción causaron con los demás fármacos teniendo un 42% total de las interacciones detectadas, seguidos de los cardiovasculares 30% y antiabéticos con el 15%. Las interacciones farmacológicas parecen tener una relación directa con la prescripción de fármacos en mayor proporción de las figuras 9 y 11; solamente difieren los fármacos para el tratamiento de la dislipidemia, en dónde sólo se detectó el 6% del total de las interacciones fármaco – fármaco, esto puede deberse a que las interacciones farmacológicas de estos fármacos no han sido tan estudiadas como las de los fármacos cardiovasculares, antibióticos y gastrointestinales.

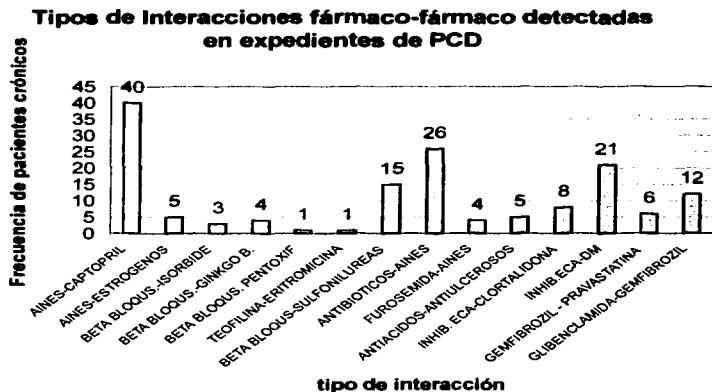


Figura 12. Tipos de interacciones fármaco – fármaco detectadas en la población de estudio.

En la tabla 3 se presentan las interacciones fármaco fármaco y el mayor número de éstas se observan con la combinación AINES – captropil, que representan el 26.5% del total de interacciones y AINES - Antibióticos que representa el 17.2% de las interacciones totales, que tiene una relación directa por ser el medicamento de mayor prescripción entre la población de estudio.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

TABLA 3. Interacciones fármaco – fármaco detectadas en las Historias Clínicas de los Pacientes Crónico degenerativos de ISSEMYM Tlalnepanltla Estado de México, de Ago

INTERACCION	FÁRMACO 1	FÁRMACO 2	CANTIDAD TOTAL	IMPORTANCIA MÉDICA
AINES-CAPTOPRIL	Diclofenaco	Captopril	40	
	Ibuprofeno	Captopril		
	Ketoprofeno	Captopril		
	Naproxeno	Captopril		
AINES-ESTROGENOS	Diclofenaco	Estrógenos conjugados	5	
	Ibuprofeno	Estrógenos conjugados		
	Naproxeno	Estrógenos conjugados		
BLOQUEADORES BETA -ISORBIDE	Metoprolol	Isorbide	3	
	Atenolol	Isorbide		
BLOQUEADORES BETA -QINKOO II	Metoprolol	Qinkoo Bileba	4	
	Atenolol	Qinkoo Bileba		
BLOQUEADORES BETA PINTOXIFILINA	Atenolol	Pentoxifilina	1	
TIOFILINA-ERITROMICINA	Teofilina	Eritromicina	1	
BLOQUEADORES BETA -SULFONILUREAS	Glibenclámda	Captopril	15	
	Glibenclámda	Metoprolol		
	Glibenc /Metformin	Atenolol		
	Glibenc /Metformin	Metoprolol		
	Insulina	Metoprolol		
ANTIBIOTICOS-AINES	Amoxicilina	Diclofenaco	26	
	Amoxicilina	Ibuprofeno		
	Amoxicilina	Naproxeno		
	Amoxicilina	Ketoprofeno		
	Eritromicina	Naproxeno		
	Eritromicina	Diclofenaco		
	Penicilina IM	Diclofenaco		
	Penicilina IM	Ibuprofeno		
	Penicilina IM	Naproxeno		
	Penicilina IM	Ketoprofeno		
Cloramfenicol	Diclofenaco			
FUROSEMIDA-AINES	Furosemida	Ketoprofeno	4	
	Furosemida	AAS		
METOCLOPRAMIDA	Metoclopramida	Mas de 6 farmacos	10	
ANTIACIDOS-ANTULCEROSOS	Aluminio y Magnesio	Ranitidina	5	
	Pantoprazol	Ranitidina		
INHIB ECA-CLORTALIDONA	Captopril	Clortalidona	8	
INHIB ECA-DM	Enalapril	Clortalidona	21	
GEMFIBROZIL - PRAVASTATINA	Captopril	Diabetes Mellitus	6	
ANTIIDIABETICO-GEMFIBROZIL	Glibenclámda	Gemfibrozil	12	
	GLIBENCLÁMDA	GLIBENCLÁMDA		
TOTAL DE INTERACCIONES			161	

2000 a Ago 2001.

Fuente: C.C.E. ISSEMYM Tlalnepanltla Estado de México

Leve importancia médica

Mediana importancia médica

Grave importancia médica *

* según la USPDI^{29,30}.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

En la tabla 3 se observa que la interacción fármaco – fármaco de mayor incidencia ocurrió con AINES – captopril, el uso conjunto de estos agentes puede reducir los efectos antihipertensivos del captopril. Los AINES pueden antagonizar el efecto antihipertensivo por la inhibición de la síntesis de prostaglandinas y/o causar retención de sodio.

La segunda interacción fármaco – fármaco más importante sucedió nuevamente con AINES – antibióticos, el uso conjunto con estos fármacos puede incrementar el riesgo de ulceración y sangrado potencial provocados por AINES; lo que en pacientes con más de una patología crónica y aún más en ancianos representa un riesgo mayor que debe considerarse y ser estudiado adecuadamente para evitar una complicación en el paciente de carácter severo.

Se detectaron hasta cuatro interacciones fármaco – fármaco en un mismo paciente, los fármacos antiinflamatorios, cardiovasculares y antidiabéticos son los medicamentos mayormente involucrados, en pacientes que tuvieron más de una interacción farmacológica.

Los antiinflamatorios no esteroideos son los fármacos que más se detectaron en pacientes con 2 interacciones fármaco – fármaco seguido de los cardiovasculares.

Existe una relación entre la prescripción de medicamentos y las interacciones farmacológicas detectadas, esto indica que a mayor prescripción de medicamentos existe un mayor riesgo de provocar interacciones farmacológicas, lo que concuerda con la teoría de los estudios internacionales reportados; en donde se dice que a mayor número de prescripción de medicamentos mayor es el riesgo de experimentar una o más interacciones farmacológicas.

Es importante mencionar que en la figura 12 y en la tabla 3 se incluye la interacción existente entre la prescripción de Inhibidores de la ECA a pacientes diabéticos, porque al administrarse a pacientes con diabetes mellitus, se incrementa el riesgo de hipercalemia, también se ha reportado sensibilidad a la insulina o incremento en la tolerancia a la glucosa en la terapia conjunta, lo cual es un evento grave con una gran incidencia detectada en la población de estudio, que a criterio se incluye en la figura por su relevancia farmacológica.

El porcentaje de reacciones adversas presentadas en este estudio fue del 0.1%, contrastando en demasía al reportado internacionalmente que oscila entre el 2% y el 30% del total de prescripciones; lo que resulta incoherente porque dentro de los 10 tipos de medicamentos que mundialmente se han nombrado como resultantes de reacciones adversas 7 tipos se detectaron en las prescripciones totales, y la mayoría de estos fármacos fueron recetados en porcentajes significativos, además de que a todo evento de interacción farmacológica le corresponde alguna reacción adversa de algún tipo, lo que no se observó en los expedientes de los pacientes crónicos.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

La mayoría de las reacciones adversas detectadas, involucran a los fármacos gemfibrozil o glibenclamida, presentándose cuadros de vómito y vértigo. Hay que mencionar que según la literatura, los antibióticos y agentes cardiovasculares son los medicamentos que ocasionan más reacciones adversas medicamentosas, y en este estudio este tipo de reacciones adversas se detectaron en pocas ocasiones. La mayoría de los pacientes que padecieron reacciones adversas medicamentosas, no lo manifestaron o comunicaron al médico, o bien, éstas no se incluyeron en la historia clínica.

En la figura 13 se presentan las patologías no crónicas que generaron prescripciones médicas. Se detectó que las enfermedades ácido péptica (EAP), insuficiencia venosa periférica (IVP) y la faringoamigdalitis, a pesar de no ser crónicas influyeron de manera significativa en el número y tipo de medicamentos que se prescribieron durante el periodo de Agosto del 2000 a Agosto del 2001.

Particularmente en la incidencia de faringoamigdalitis se observa una terapia conjunta entre antibióticos y antiinflamatorios no esteroideos, lo que definitivamente tuvo un impacto en la prescripción tan elevada de este tipo de medicamentos.

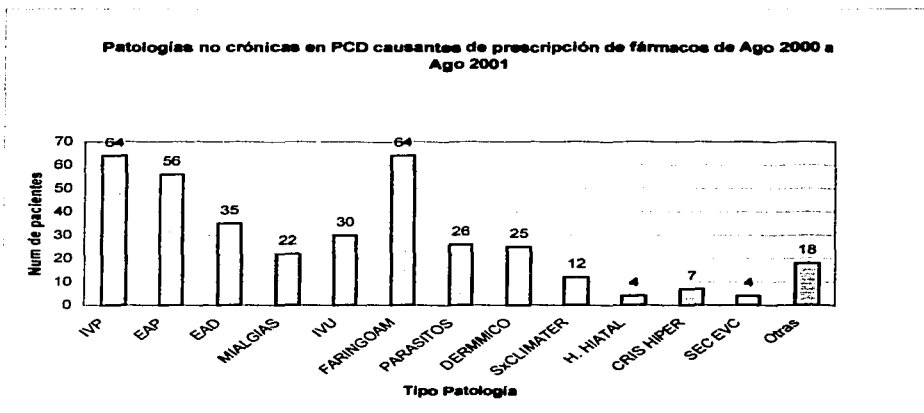


Figura 13. Patologías no crónicas detectadas en la población de estudio.

XII. CONCLUSIONES

El 83% población de estudio estuvo sometida a un régimen polifarmacéutico mayor

Los grupos de edades afectados por polifarmacia lo comprenden las mujeres de entre 40 – 59 años y los hombres de entre 60 – 79 años con un porcentaje del 22% y 21% respectivamente.

El 63.8 % de la población padeció al menos 1 interacción fármaco – fármaco, lo que no concuerda con la hipótesis planteada, siendo la combinación captopril – AINES la interacción más frecuente.

Los pacientes crónicos de la clínica en estudio ingieren en promedio 9 medicamentos al año.

Los medicamentos mayormente prescritos fueron cardiovasculares y antiinflamatorios no esteroideos, lo que concuerda parcialmente con la hipótesis planteada.

Las patologías que mayormente se encontraron en la población de estudio fueron hipertensión arterial, diabetes mellitus, dislipidemia, obesidad, así como enfermedades gastrointestinales e infección de vías respiratorias.

Las reacciones adversas medicamentosas detectadas en las historias clínicas no son confiables, debido a que sólo el 0.1% de las prescripciones totales provocaron reacciones adversas, en contraste con el 63.8% de las interacciones fármaco – fármaco detectadas, lo cual nos indica que los pacientes no comunican los síntomas o algún otro malestar provocado por la prescripción de medicamentos, o bien los eventos no se reportan o se registran en los expedientes.

La polifarmacia es una condición iatrogénica.

XIII. SUGERENCIAS

Que el instituto implemente un sistema de archivo computarizado el cual remplace a las Historias Clínicas tradicionales

Que los médicos tratantes de los pacientes crónico degenerativos cuenten con una lista de interacciones a la mano que sirva de apoyo para evitar las interacciones farmacológicas adversas.

Que el instituto cuente con un profesional Químico Farmacéutico que se encargue de dispensar y revisar las prescripciones médicas con el fin de apoyar al médico en lo que a detección de interacciones Farmacológicas respecta.

Seguimiento de este tipo de estudios en los institutos de especialidades de seguridad social del Distrito Federal.

Seguimiento de este tipo de estudio en forma permanente

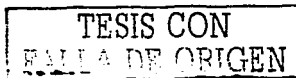
Elaboración de cuestionarios y trípticos informativos dirigidos a los pacientes para detectar e informar acerca de Reacciones Adversas Medicamentosas.

Implementación de un sistema de revisión de Interacciones Farmacológicas Adversas electrónico a través de Internet o contratación de servicios de las ya existentes.

Fomento de reporte de Reacciones Adversas Medicamentosas a los Institutos de Salud Pública en México y Organismos reguladores de Fármacos.

Realización de más estudios sobre factores relacionados a la polifarmacia en hospitales de tercer nivel.

Evaluar los factores que ocasionan la polifarmacia en este Instituto



XIV. ANEXOS
ANEXO I.
Formato de historial polifarmacéutico

**Paciente Nombre Edad Sexo Peso Patologías No
Expediente**

AGOSTO 2000 Medicamentos	SEPTIEMBRE 2000 Medicamentos	OCTUBRE 2000 Medicamentos
NOVIEMBRE 2000 Medicamentos	DICIEMBRE 2000 Medicamentos	ENERO 2001 Medicamentos
FEBRERO 2001 Medicamentos	MARZO 2001 Medicamentos	ABRIL 2001 Medicamentos
MAYO 2001 Medicamentos	JUNIO 2001 Medicamentos	JULIO 2001 Medicamentos

ANEXO II.

Tabla 5. Medicamentos detectados en los expedientes de la población de estudio pertenecientes al cuadro básico de la Clínica de Consulta Externa (C. C. E.) del Instituto de Seguridad Social del Estado de México y Municipios ISSEMYM Tlalnepantla.¹⁰

ANTINFLAMATORIOS	GASTROINTESTINALES	CARDIOVASCULARES	ANTIBIÓTICOS	ANTIDISLIPIDEMICOS
Diclofenaco	Pantoprazol	Atenolol	Dicloxacilina	Gemfibrozil
Ibuprofeno	Trimebutina	Captopril	Rifampicina	Pravastatina
Ketoprofeno	Metoclopramida dimeticona	Lisinopril	Nistatina	ANTIPILEÉPTICOS
Naproxeno	Butilfoscina	Ciortalidona	Ampicilina	Carbamazepina
Paracetamol	Ranitidina	Hidroclorotiazida	Trimetoprim Sulfametoxazol	Difenilhidantoína
Sulindac	Loperamida	Prazosina	Cefalexina	Metocarbamol AAS
AAS	Senosidos	Metoprolol	Amoxicilina	DERMATOLÓGICOS
Loratadina pseudoefedrina	Omeprazol	Furosemida	Gentabizal	Resorcina&calamina
Yodohidroxiquinoleína	Cisaprida	Verapamilo	Eritromicina	Miconazol tópico
Ketorolaco	Al y Mg	Felodipino	Albendazol	Yodohidroxiquinoleína
Carisoprodol	Metoclopramida	Nifedipino	Penicilina procaina	Zinc lanolina
Celecoxib	EXPECTORANTES Y MUCOLÍTICOS	Isosorbide	Ketocozazol tabs.	ANTIRREUMÁTICOS
Metocarbamol AAS	Ambroxol	Enalapril	Lomefloxacin	Sulindac
Metimazol	Carboximetilcisteína	Digoxina	Cloramfenicol	Prednisona
Piroxicam	Carisoprodol	Hidralacina	Ciprofloxacina	ANTITROMBÓTICOS
Ketorolaco	Dextrometorfano guaifenesina	Propanolol	Timidazol	Pentoxifilina
ANTIABIÉTICOS	Bromexina	Propafenona	Gentamicina	Ginkgo biloba
Glibenclamida	Teofilina	Losartan	Metronidazol	Cumarazina
Glibenclamida metformin	ANTIGOTOSO	ESTEROIDES	Clotrimazol	ANTIANSIÉTICOS
Glibenclamida fenformin	Alopurrinal	Fenazopiridina	ANTIHISTAMÍNICO	Tiamina capsulas
Tolbutamida	Oxalamina	Yodopovidona	Albendazol	Complejo B
Insulina intermedia humana	ANTIHEMÉTICO	Dehidroquinoleína	Astemizol	Fumarato ferroso
Cloropramida metformin	Difenidol	SUPLEMENTOS MINERALES	Loratadina pseudoefedrina	Benzanilato
GENTOURINARIOS Y HORMONAS	ANTIVIRAL	SUPLEMENTOS MINERALES	ANTISEPTICO	ANTIASMÁTICOS
Estrogénos conjugados	Aciclovir	Ac. ascorbico	Fluorcortison cincocina	Salbutamol
Estradiol Levonorgestrel	ANTIMIGRAÑOSO	Sales de calcio	Hidrocortisona	
Estradiol Valerianato	Ergotamina cafeína	Sales de Potasio	Fluorcortisona	

ANEXO III.

3. Interacciones Fármaco – fármaco de carácter significativo ^{29,30}

a) Inhibidores de la ECA

Tabla 6. Interacciones de Inhibidores de la ECA con otros fármacos.

Fármaco	Fármaco con que interactúa	Efecto
Benazepril, Captopril, Cilazapril, Enalapril, Enalaprilato, Fosinopril, Lisinopril, Moexipril, Perindopril, Quinapril, Ramipril, Trandolapril.	>> Alcohol, Diuréticos	El uso conjunto con los inhibidores de la ECA puede producir efectos hipotensivos aditivos. Los inhibidores de la ECA pueden reducir el aldosteronismo secundario e hipocalcemia causada por los diuréticos.
	Antiácidos	El uso conjunto con fosinopril y trandolapril reduce los niveles de suero y excreción urinaria
	AINES	El uso conjunto de estos agentes puede reducir los efectos antihipertensivos de los inhibidores de la ECA. Los AINES pueden antagonizar el efecto antihipertensivo por la inhibición de la síntesis de prostaglandinas y/o causar retención de sodio; el paciente debe ser supervisado cercanamente para confirmar que el efecto deseado ocurra.
	>>Ciclosporina o Substitutos de potasio, substitutos de sal	El uso conjunto con los inhibidores de la ECA puede producir hipercalcemia causada por la reducción de aldosterona inducida, y que puede llevar a una elevación de los niveles de potasio sérico, se recomienda un monitoreo constante de los niveles de concentración de potasio en caso de que estos medicamentos deban prescribirse al mismo tiempo.
	Alopurinol, antidepresivos	El uso conjunto con los inhibidores de la ECA puede incrementar el riesgo de evolución de una neutropenia fatal y/o agranulocitosis
	Diabetes Mellitus	Al administrarse a pacientes con DM se incrementa el riesgo de hipercalcemia, también se ha reportado sensibilidad a la insulina o incremento en la tolerancia a la glucosa en la terapia conjunta.

>>Grave importancia médica

TESIS CON
 FALLA DE ORIGEN

b) Sulfonilureas^{29,30}

Tabla 7. Interacciones de las Sulfonilureas e insulina con otros fármacos

Fármaco	Fármaco con que interactúa	Efecto
Glibenclámda, Acetohexamida, Clorpropamida, Gliclazida, Glimepiridina, Glipizida, Tolazamida y Tolbutamida	>>Alcohol	Se observa una reacción como la vista en el sulfiram, que se caracteriza por flushing de la cara, cuello y brazos, puede ocurrir cuando se ingiere alcohol frecuentemente; el riesgo es menor con Glibenclámda y Tolbutamida. El riesgo de hipoglicemia se incrementa cuando se ingieren grandes cantidades de alcohol.
	Alopurinol	Se incrementa el riesgo de hipoglicemia debido a la inhibición de la secreción renal tubular de clorpropamida, se recomienda vigilancia o monitoreo especial.
	Inhibidores de la ECA (Captopril, Lisinopril)	El mecanismo de hipoglicemia raramente ocurre y es mecanismo por de acción es casi desconocido, sin embargo se han presentado casos.
	>>Anticoagulantes (Cumarina)	El mecanismo de acción no se conoce completamente, sin embargo los efectos anticoagulantes e hipoglicémicos se potencian cuando éstos se toman simultáneamente.
	>>Bloqueadores Beta Adrenérgicos	Los Bloqueadores Beta pueden inhibir o disminuir el efecto hipoglicémico de las sulfonilureas, por inhibición de la secreción de insulina, modificación del metabolismo de carbohidratos e incremento de la resistencia a la insulina llevando al paciente a una hiperglicemia muy peligrosa.
	Ranitidina	Estos agentes, en dosis terapéuticas, pueden provocar la disminución significativa del riesgo postprandial de glucosa en sangre e incrementar el efecto hipoglicémico de la glibenclámda en pacientes con diabetes.
	>>Cloramfenicol	El mecanismo de acción de las sulfonilureas disminuye debido a la inhibición de las enzimas hepáticas microsomales; es necesario el ajuste de dosis durante y después del uso conjunto.
	Insulina	Los agentes sulfonilureas estimulan crónicamente a la célula Beta pancreática a la liberación de insulina, también incrementan la sensibilidad del receptor y del tejido a la insulina, por lo tanto el uso conjunto de estos fármacos puede incrementar la respuesta hipoglicémica

>>Grave importancia médica

c) Anti - inflamatorios no Esteroides (AINES) ^{29,30}

Tabla 8. Interacción de Antiinflamatorios no esteroides con otros fármacos

Fármaco	Fármaco con que interactúa	Efecto
Diclofenaco, Diflunisal, Etodolaco, Fenoprofeno, Flufenafeno, Flurbiprofeno, Ibuprofeno, Indometacina, Ketoprofeno, Ac. Mefenámico, Nabumetona, Naproxeno, Oxaprofeno, Fenilbutazona, Piroxicam, Sulindac.	Acetaminofen	El uso prolongado conjunto de este fármaco con AINES puede incrementar, el riesgo de efectos adversos renales; se recomienda una revisión y monitoreo cercano de los pacientes a los que se les prescriban esta terapia.
	Alcohol, Suplementos de potasio	La ingesta conjunta con AINES, puede incrementar el riesgo de efectos adversos gastrointestinales, incluyendo ulceración o hemorragia.
	Anticoagulantes, Heparina, o Agentes trombolíticos	La inhibición de la agregación plaquetaria por los AINES, y la posibilidad de ulceración y sangrado gastrointestinal provocados por este tipo de fármacos, puede ser muy peligroso en pacientes que ingieran terapias trombolíticas o anticoagulantes
	Antidiabéticos orales o insulina	Los AINES pueden incrementar el efecto hipoglucémico de estos medicamentos porque las prostaglandinas están directamente involucradas en los mecanismos de regulación del metabolismo de glucosa y también posiblemente por el desplazamiento de las proteínas séricas provocado anti diabéticos orales; se necesita un ajuste de dosis en pacientes que reciban este tipo de terapia conjunta.
	>>Antihipertensivos y Diuréticos	Se debe poner más atención al paciente en lo que respecta a la respuesta antihipertensiva en la terapia conjunta con AINES ya que se ha observado que el ibuprofeno, naproxeno, oxaprofeno, piroxicam e indometacina reducen o revierten los efectos antihipertensivos, posiblemente por la inhibición de la síntesis de prostaglandinas renales y/o causando retención de sodio y fluidos.
	>>Aspirina, dos o más AINES	El uso continuo de dos o más AINES, incluyendo Aspirina, no se recomienda porque incrementa el riesgo de una toxicidad gastrointestinal, incluyendo hemorragias y ulceración. También el uso frecuente de dos o más AINES puede incrementar el riesgo de sangrado en otros sitios diferentes del tracto gastrointestinal, teniendo muy en cuenta a la inhibición aditiva de la agregación plaquetaria. La frecuente ingesta de dos o más AINES puede alterar el perfil farmacocinético, ya que éstos pueden alterar el efecto terapéutico y/o incrementar el riesgo de reacciones adversas; específicamente la aspirina disminuye el enlace proteico del ketoprofeno y etodolaco, incrementa el aclaramiento plasmático del ketoprofeno, interfiere con la formación y excreción de conjugados de ketoprofeno y disminuye la disponibilidad del diclofenaco y otros AINES hasta en un 50%. También el Diflunisal decrece el aclaramiento de la Indometacina.
	Ciclosporinas o compuestos Auricos	La inhibición renal de prostaglandinas de los AINES, puede incrementar la concentración plasmática de ciclosporina y/o el riesgo de nefrototoxicidad provocada por la ciclosporina. El riesgo de efectos adversos renales se incrementa cuando los AINES son utilizados conjuntamente con otros medicamentos nefrotóxicos como los compuestos de oro, que son muy utilizados en el tratamiento de artritis.
	Glucósidos Digitálicos	El Diclofenaco e Ibuprofeno incrementan concentraciones séricas de digoxina incrementando con esto la toxicidad de este glucósido.
	>>Metotrexato	El uso frecuente con fenilbutazona puede incrementar el riesgo de ulceroisitis por lo que no se recomienda. Los AINES pueden ocasionar una disminución en el enlace proteico y/o eliminación renal de metotrexato, resultando una elevación de este fármaco en concentraciones plasmáticas y por lo tanto el aumento de la toxicidad en el mismo.
	>>Probencid	El uso conjunto con ketoprofeno no es recomendable ya que el probencid disminuye la aclaramiento renal del ketoprofeno e inhibe la formación de conjugados de ketoprofeno lo que conduce a concentraciones plasmáticas de ketoprofeno y por lo tanto un aumento en la toxicidad del mismo.
	Sulfonamidas	Las sulfonamidas pueden desplazar a la fenilbutazona de los sitios de enlace proteico y potenciar sus efectos.
	>>Ciprofloxacina, Ketoconazol, Lomefloxacina, Norfloxacina, Tetraciclinas orales.	Los antiácidos que se presentan en formulaciones de buffer de fenilbutazona pueden disminuir la absorción de muchos otros fármacos orales formadores de complejos y/o que incrementan el pH gástrico, si se usan conjuntamente la fenilbutazona debe tomarse al menos 6h después o 2h antes que la ciprofloxacina o lomefloxacina, 8h después o 2h antes de la enoxacina, 2h después que el itraconazol, 1 o 3 horas después de ketoconazol y tetraciclinas.
	Fenitoína	El ácido traopéonico puede desplazar a los anti convulsivantes hidantoina de los sitios de enlace proteico, lo cual conlleva a un incremento en la concentración de la fracción no enlazada y por lo tanto a la toxicidad.

>>>Grave importancia médica

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

d) Diuréticos^{29,30}

Tabla 9. Interacción de Diuréticos con otros fármacos

Fármaco	Fármaco con que interactúa	Efecto
Furosemida, Bumetanida, Ac. Etarínico	Alcohol	Los efectos hipotensivos y/o diuréticos pueden potenciarse con la ingesta en grandes cantidades de alcohol
	>>Inhibidores de la ECA	Puede ocurrir una repentina y severa hipotensión 1h o 5h después de la primera dosis de captopril, enalapril o lisinopril, particularmente en pacientes que son vaciamiento en volumen de sodio como resultado de la terapia diurética. Los inhibidores de la ECA pueden reducir el aldosteronismo secundario e hipocalcemia causados por diuréticos.
	Antidiabéticos orales	La furosemida puede provocar raramente un aumento en las concentraciones de glucosa en sangre o interferir con los efectos hipoglucémicos de estos agentes
	AINES	Los AINES especialmente indometacina pueden ser antagonistas de la natriuresis e incrementar la actividad de la renina plasmática causada por diuréticos, también pueden reducir el incremento de volumen de orina causado por diuréticos, posiblemente por la inhibición de la síntesis renal de prostaglandinas y/o causando retención de fluido y sodio.
	Glucósidos digitálicos	El uso frecuente de los glucósidos digitálicos puede aumentar la posibilidad de intoxicación por digitálicos asociado con la hipocalcemia e hipomagnesemia.
	Probenecid	Se ha encontrado que el probenecid aumenta la concentración sérica de furosemida por la inhibición de la secreción tubular renal.

>>Grave importancia médica

e) Anti – hipercolesterolemicos ^{29,30}

Tabla 10. Interacción del Gemfibrozil con otros fármacos

Fármaco	Fármaco con que interactúa	Efecto
Gemfibrozil.	>>Anticoagulantes cumarina o idantoína	El uso conjunto con Gemfibrozil puede significar un incremento en el efecto anticoagulante en este tipo de medicamentos; se recomienda que la dosis de los anticoagulantes deben ajustarse dependiendo de las determinaciones los tiempos de protrombina del paciente.
	>>Lovastatina	El uso conjunto con Gemfibrozil puede estar asociado con un alto riesgo de rabdomiolisis, incrementándose significativamente los niveles de creatinina cinasa; y una mioglobina que conlleva a un daño renal agudo.

>>Grave importancia médica

f) Anti – hipertriglicéridémicos ^{29,30}

Tabla 11. Interacción de Anti – hipertriglicéridémicos con otros fármacos

Fármaco	Fármaco con que interactúa	Efecto
Pravastatina, Simvastatina, Lovastatina	Colestiramina	El uso conjunto con los medicamentos mencionados puede disminuir el efecto anti – hipertriglicéridémico
	>>Ciclosporina, Eritromicina	El uso conjunto con Pravastatina puede estar asociado con un riesgo de rabdomiolisis y fallo renal agudo; los casos de interacción solo se han demostrado con lovastatina, sin embargo existe un potencial riesgo con otros anti – hipertriglicéridémicos, el uso conjunto con gemfibrozil, niacina o inmunosupresores debe incluir una monitoreo cuidadoso del paciente.
	>>Gemfibrozil	

>>Grave importancia médica

g) Antibióticos
Inhibidores de la Beta Lactamasa ^{29,30}

Tabla 12. Interacción de Antibióticos con otros fármacos

Fármaco	Fármaco con que interactúa	Efecto
Amoxicilina, Clavulanato, Ampicilina.	>>Heparina o agentes trombolíticos	El uso conjunto con estos medicamentos en altas dosis de piperacilina puede incrementar el riesgo de hemorragias, ya que estas penicilinas inhiben la agregación plaquetaria, se debe tener cuidado especial en estos pacientes sobre todo si presentan sangrados
	>>AINES, Salicilatos	El uso conjunto con estos fármacos puede incrementar el riesgo de hemorragias por la función aditiva de agregación plaquetaria, en adición hipoprotrombinemia inducida por altas dosis de salicilatos además de ulceración y sangrado potencial provocados por AINES, salicilatos que también pueden incrementar el riesgo de hemorragias.
	>>Anticonceptivos orales	Las penicilinas beta lactamasas pueden disminuir el efecto anticonceptivo
	>>Probenecid	El probenecid disminuye la secreción tubular renal de las penicilinas (con excepción del ácido clavulánico que es depurado por filtración glomerular) por lo que se incrementa la concentración de estos fármacos en la sangre y en consecuencia aumenta la toxicidad

>>Grave importancia médica

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

h) Agentes Bloqueadores Beta Adrenérgicos ^{29,30}

Tabla 13. Interacción de Agentes Bloqueadores Beta Adrenérgicos

Fármaco	Fármaco con que interactúa	Efecto
Acebutolol, Atenolol, Betaxolol, Bisoprolol, Carteolol, Labetalol, Metoprolol, Nadolol, Oxprenolol, Fenbutolol, Propranolol, Sotalol, Timolol.	Anestésicos (inhalación hidrocarbano)	La administración conjunta con bloqueadores Beta adrenérgicos, puede incrementar el riesgo de una depresión miocárdica e hipotensión porque los Bloqueadores beta reducen en el corazón la habilidad de respuesta del reflejo estímulo simpático en respuesta a los bloqueadores beta.
	Antidiabéticos orales	El uso conjunto con estos fármacos puede afectar el control de glucosa. Puede incrementarse el riesgo de hiperglicemia secundario de una deterioración en el metabolismo de los carbohidratos y una resistencia a la insulina periférica; esto es producido con los bloqueadores beta adrenérgicos porque bloquean a las catecolaminas, las cuales promueven la glicogenolisis y movilizan la glucosa en respuesta a la hipoglicemia.
	AINES	Al administrar conjuntamente con bloqueadores beta, especialmente indometacina, reducen el efecto antihipertensivo, posiblemente por la inhibición renal de prostaglandinas y/o causando retención de fluidos y sodio.
	Cimetidina	La cimetidina puede reducir la depuración de los agentes beta adrenérgicos metabolizados, teniendo como resultado un aumento en la concentración plasmática de este tipo de fármacos.
	Estrógenos	El uso conjunto puede disminuir el efecto antihipertensivo porque la retención de líquidos inducida por los estrógenos puede llevar a un aumento en la presión sanguínea.
	Lidocaína	El uso conjunto con los beta bloqueadores, puede reducir la eliminación de lidocaína e incrementar el riesgo de toxicidad de la misma causando una disminución del flujo de sangre hepático.
	Ginkgo Biloba	El uso conjunto con este medicamento puede causar un aumento en la presión arterial debido a una potenciación en el efecto antihipertensivo.
	Pentoxifilina	El uso conjunto con este medicamento puede causar un aumento en la presión arterial debido a una potenciación en el efecto antihipertensivo.
	Isorbide	El uso conjunto con este medicamento puede causar un aumento en la presión arterial debido a una potenciación en el efecto antihipertensivo.

>>Grave importancia médica

XV. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Kennedy JM, et al **Polypharmacy in a General Surgical Unit and Consequences of Drug Withdrawal** Brit J Clin Pharm. 2000; 49(4):353-62
2. Thomas AM Kramer **Practitioners and the Pharmaceutical Industry** Medscape Psychiatry & Mental Health eJournal 2002; 7(3): 126-30
3. Arancibia, A. **Fundamentos de Farmacia Clínica**, Facultad de Ciencias Químicas y Farmacéuticas, Chile; 1993. p. 892-99
4. Lars Bjerrum, M.D. **Methodological issues, population estimates, and influence of practice patterns**. Research Unit of General Practice and Department of Clinical Pharmacology The Faculty of Health Sciences Odense University Denmark. Ph.D. Thesis Pharmacoepidemiological Studies of Polypharmacy. 1998. p.1-34
5. Organización Mundial de la Salud. **Más allá de los límites de la Oficina de Farmacia**, Boletín de Medicamentos Esenciales, 1989; (8): 8-15
6. Kurfees JF, Dotson RL. **Drug interactions in the elderly**. J Fam Pract 1987; (25):477- 88
7. American Medical Directors Association. **White Paper on Quality Pharmaceutical Care in Long Term Care**. 2001;(2): 1-7
8. McDonough P. **Improving Outcomes by Identifying and Resolving Problems in Drug Therapy**. Medscape Mental Health. 1997; 9(2): 18-30
9. Ernst R., Grizzle A. **The Cost of Illnesses from Prescription Drug-Related Problems**. Journal of the American Pharmaceutical Association, 2001; (4):145-52
10. **Presented at Polypharmacie et Vigilance, Université de Sherbrooke**. Sherbrooke,Quebec. The Canadian Journal of CME 2001; (4): 93-8
11. Tamblin J. Stewart F. Johnson M. **Polypharmacy in the elderly** Can Med Assoc J 1994; (9): 150-81
12. Kennerfalk, A. et al. **Geriatric Drug Therapy and Healthcare Utilization in the United Kingdom** Ann Pharmacother 2002; (4): 797-803.
13. **Importancia de las reacciones adversas medicamentosas** Panorama Actual Med 2001; 25(245): 583-90
14. Regueira J, martin M. De Barrio I., Cervera L. **Polifarmacia en la tercera edad.**- Rev Cubana Med Gen Integr 2000; 16(4): 346-9

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

15. Florez J., Armijo J., Mediavilla A. **Farmacología Humana** 4ta Edición. Editorial Salvat – Masson; Barcelona España 1994. p.245-67
16. Gómez-Dantés et al. **Abastecimiento de medicamentos en unidades de primer nivel de atención de la Secretaría de Salud de México** salud pública de México 2001; (43)3: 146-56
17. L. J. G. Veehof , R. E. Stewart , B. Meyboom-de Jong , F. M. Haaiker-Ruskamp. **Pharmacoepidemiology and prescription: Adverse drug reactions and polypharmacy in the elderly in general practice.** Euro J Clin Pharma 1999; 55 (7): 533-36.
18. Unchern S. **Presentation of Adverse drug reactions & Adverse drugs events.** Department of Pharmacology Faculty of Pharmaceutical Sciences Chulalongkorn University 1998. p.56-78
19. **Diccionario terminológico de ciencias médicas.** 13ª Edición Editorial Salvat. México. 1997. p. 306, 917
20. Pedrero N. **Historia clínica geriátrica.** Documento mimeografiado. Departamento de Salud Pública, Facultad de Medicina, UNAM. 1998. p.4
21. W. Lim, M. Woodward. **Improving Medication Outcomes in Older People.** Aust J Hosp Pharm 1999; (29): 103-7
22. Cohen M. MS. **Medication Errors.** Editorial American Pharmaceutical Association. Washington D.C. U.S.A. 1999. p. 1-22
23. Smith C. **Social and Behavioral Aspects of Pharmaceutical Care.** Pharmaceutical Press. New york U.S.A. 1996. p.788
24. American Health System Pharmaceutical. **Polypharmacy a new therapy;** 2001; (58): 8
25. Abrams W., Beers M, Berkow R. Clinical Pharmacology. **The Merck Manual of Geriatrics.** 2ª Edición Ed. Merck Research Laboratories. 1995. p. 255-77
26. Gueyftier F, Boutier F, M, Boisset JP et al. **Effect of anti-hypertensive drug treatment on cardiovascular outcome in women and men. A meta-analysis of individual patient data from randomized controlled trials.** Ann Intern Med 1997; (34): 125-61
27. WHO-ISH Hipertensión Guidelines Committee 1999. World Health Organization-International Society of Hypertension. **Guidelines for the management of Hypertension.** J. Hypertens 1999; (17): 151-85

TESIS CON
 FALLA DE ORIGEN

28. **The Sixth Report of The Joint National Committee on Prevention, Detection . Evaluation and Treatment of High Blood Pressure.** Arch Intern Med 1997; (157): 2413-46
29. **Grupo de trabajo en Hipertensión Arterial de la Sociedad Catalana de Medicina Familiar i Comunitaria. Hipertensión arterial en atención primaria.** FMC 1999, p. 6
30. De la Figuera von Wichmann M. y Dalfo Baqué A. **Hipertensión Arterial.** En: Martín Zurro A. y Cano Pérez J.F, editores. Atención Primaria. Conceptos, organización y práctica clínica. Madrid. 1999; (2): 658-89
31. Collins F. **The adverse reaction of adrug.** eMedicine Journal, 2001; (2): 104-9
32. Hardman J., Limbird L., Molinoff P., Ruddon R., Goodman A. **Las Bases Farmacológicas de la Terapéutica 9ª Edición I, II** Editorial McGraw – Hill Interamericana México 1996. p. 456-689
33. The United Pharmacopeial Convention Inc. **Drug Information for the Health Care Professional 20th Edition.** Edit. Micromedex. 2000; (2) p. 345
34. Zuccherro F., Hogan M., Shultz C. **Pocket Guide to Evaluations of Drug Interactions.** 3th Edition; American Pharmaceutical Association; Washington D.C. U.S.A. 1999. p.45-89
35. Himmel W et al. **The predictive value of asthma medications to identify individuals with asthma - a study in German general practice** British Journal of General Practice 2001; (51): 879-83
36. Jönsson B. **Economics of drug treatment: for which patients is it cost effective to lower cholesterol?** Lancet 2001. p. 358, 1251
37. Viberti GC, Mogensen CE. St. Vincent Declaration. 1994: **Guidelines for The prevention of diabetic renal failure.** In Mogensen CE ed, The Kidney and Hypertension in Diabetes Mellitus, Norwe MA ed.: 1994; (2): 515
38. Fahey TP Peters TJ .**What Constitutes controlled hypertension?** Patient Based Comparison of hypertension guidelines. Br Med Journal 1996; (313): 43-6
39. Picketing TG . **Optimal blood pressure levels .**Am J Hypertension 1998; (11): 877-8
40. **Norma Oficial Mexicana para la Prevención, Tratamiento y Control de la Hipertensión Arterial.** Subsecretaría de Prevención y Control de Enfermedades. Coordinación de Vigilancia Epidemiológica. Secretaría de Salud. 5 de Abril de 2000. p. 23-34

41. Abanades JC (coordinador), Díaz S, de la Figuera M, Taboada M, Palancar JL y Viniolos E. **Hipertensión Arterial**. En: Programas básicos de salud nº1 Programa del Adulto. Madrid: Doyma ; 1997. p.11-52.
42. Hernández del Rey R , Armario García P. **Equipos de monitorización ambulatoria de la presión arterial: normas e indicaciones para su utilización, análisis y valoración de diferentes parámetros**. Hipertensión 2000; (17): 307-16
43. Vademécum Internacional. 42ª ed. Madrid: Medicom; 2001. p. 467-76
44. Isselbacher K., Braunwald E., Wilson J., Martin J., Fauci A., Kasper D. **Principios de Medicina In terna de Harrison**. 13a Edición Madrid España. 1994. p.123-456
45. Dorland's. Medical dictionary illustrated 24va Edición, Editorial W. B. Saunders company London. 1965. p. 391
46. Cotran R., Kumar V., Robbins S., **Patología Estructural y Funcional**. 5ª ed., Editorial Mc Graw Hill Interamericana. ,Madrid España, 1996. 345-67
47. Phillipson, B.E., et al. :**Reduction of plasma lipids, lipoproteins, and appoproteins by dietary fish Oilz in patients with hypertriglyceridemia**. N. Engl. J. Med. 1985; (312): 1210
48. Kromhout, D. : **The inverse relation between fish consumption and twenty – year mortality from coronary hearte disease**. N Engl J Med 1985; (312):1205

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Referencias de Internet

1. <http://www.medscape.com/medscape/psychiatry/journal/2000/v05.n03/mh0509>.
2. http://www.cairnsconnect.com/healthandwealth/health/cd_diseases.htm
3. <http://www.conapo.gob.mx/comsec/b100100.htm>
4. <http://www.geocities.com/CollegePark/Residence/8781/ram.htm>
5. <http://pp.terra.com.mx/~fmd/>
6. <http://www.amda.com/library/whitepapers/pharmcare/background.htm>
7. <http://www.endocrinologist.com/Espanol/diabetes.htm>
8. www.ssa.gob.mx.
9. <http://www.agingresearch.org/brochures/medicinehurts/whenmedicinehurts.html>
10. <http://www.edomexico.gob.mx/jissemym/whsmgrp.HTML>
11. <http://www.farmacovigilancia.com/comite.htm>
12. <http://www.fda.gov/cder/drug/MedErrors/default.htm>
13. http://www.ondasalud.com/edicion/noticia/0_2458_5121_00.html
14. <http://www.pharma.es.novartis.com/preguntas/hipercol00.html#up>
15. <http://www.diabetic-world.com/vvReductores%20de%20colesterol.htm>
16. http://www.fda.gov/fdac/features/2000/300_arth.html
17. <http://www.sdu.dk/med/iph/Staff/lbjerrum/phd/phd.htm>
18. <http://www.unav.es/bioetica/polifarmacia.html>
19. <http://link.springer.de/link/service/journals/00228/bibs/9055007/90550533.htm>
20. <http://www.medscape.com/SCP/DBT/1997/v09.n02/d275.mcdonough/d275>
21. http://www.coloradohealthnet.org/CHNReports/drugs_costofillness.html
22. <http://clinical.caregroup.org/altmed/interactions/Drugs/Digoxin.htm>
23. <http://www.pharmactuel.com/aindexer/jan2000pa.htm>

