

**UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS Y FARMACIA**



“Evaluación de la prescripción-indicación de Piracetam en Evento Cerebrovascular Agudo en pacientes que acuden al Hospital Nacional de El Progreso, Guastatoya Período de Junio 2005 a Junio de 2006”

Isabel Palacios Mejía

Química Farmacéutica

Guatemala, Noviembre 2007

JUNTA DIRECTIVA

Oscar Cobar Pinto, Ph.D.	Decano
Lic. Pablo Ernesto Oliva Soto	Secretario
Licda. Lillian Raquel Irving Antillón, M.A.	Vocal I
Licda. Liliana Vides de Urizar	Vocal II
Licda. Beatriz Eugenia Batres de Jiménez	Vocal III
Br. Mariesmeralda Arriaga Monterroso	Vocal IV
Br. José Juan Vega Pérez	Vocal V

DEDICATORIA

Mi tesis la dedico con todo mi amor...

A Dios doy infinitas gracias por darme la oportunidad de vivir,

A mi abuelita Isabel por el camino recorrido, por ser mi fuerza y mi templanza,

A mi madre que es mi ejemplo y que ha estado conmigo en todo momento, por darme una carrera para mi futuro y por creer en mí,

A mis tías por estar conmigo, apoyarme y consentirme en todo momento,

A mis hermanas, primos y primas por quererme y ser parte de mi vida,

A mis catedráticos por brindarme las herramientas para mi carrera,

A todos mis amigos y amigas por su apoyo incondicional.

AGRADECIMIENTOS

A la Universidad San Carlos de Guatemala

A la Escuela de Química Farmacéutica

Al Hospital Nacional de El Progreso, Guastatoya sobre todo al personal que labora en los servicios de Medicina Interna y Emergencia.

INDICE.

Tema	Página
1. Resumen.....	3
2. Introducción.....	5
3. Antecedentes.....	6
4. Justificación.....	34
5. Objetivos.....	35
6. Materiales y Métodos.....	36
7. Resultados y Discusión de Resultados.....	40
8. Conclusiones.....	48
9. Recomendaciones.....	50
10. Referencias.....	51
11. Anexos.....	55

1. RESUMEN.

Debido a que no se ha realizado ningún tipo de estudio tanto de prescripción, de utilización y dosificación de Piracetam en los servicios hospitalarios del Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social, se pretende a través de este trabajo de tesis, establecer, la eficiencia y eficacia del manejo de Piracetam en el Hospital Nacional de El Progreso, Guastatoya y de esta forma establecer parámetros de referencia para el uso adecuado de este medicamento.

El presente trabajo se llevó a cabo con pacientes diagnosticados con evento cerebrovascular (ECV) en dicho Hospital, el cual incluyó a todos los ingresados en los servicios de Emergencia y Medicina Interna y que inicialmente tuvieron prescripción de Piracetam como parte de su terapia farmacológica, durante el período comprendido entre los meses de junio del 2005 a junio del 2006.

Para este efecto se elaboró una boleta de diseño original de recolección, en la cual se incluyeron los datos generales del paciente, el diagnóstico, las pruebas diagnósticas realizadas, la terapia farmacológica (indicación, dosis, vía, frecuencia y duración) y las interacciones medicamentosas.

Se ha encontrado que durante ese período, ingresaron al hospital 67 pacientes: 52% de género masculino, 42% de género femenino y 6% no establecido debido a errores en el proceso administrativo hospitalario, donde a simple vista se puede observar un 10% más de incidencia de ECV en la población masculina que ingresó al hospital.

Al final del estudio no se pudo establecer si existe o no beneficio para el paciente ya que el 92.5% de enfermos tratados con Piracetam no estuvieron enmarcados dentro del protocolo de manejo de ECV que establece la terapia farmacológica, ya que dicho medicamento fue usado a ciegas por diferentes razones expuestas en el desarrollo del presente trabajo.

Experimentalmente no se encontraron interacciones entre Piracetam y otros medicamentos, sin embargo el 46% del total de pacientes diagnosticados presentaron interacciones entre los otros medicamentos administrados.

Finalmente se puede afirmar que estas conclusiones son el resultado de una investigación de campo, en donde los objetivos planificados fueron llevados a cabo dentro de las limitaciones que ofrece el Hospital de la región, así como se ha podido reafirmar que una de las funciones primordiales del Químico Farmacéutico, dentro de un servicio de Farmacia Hospitalaria, es la de monitorear el uso racional de todos los medicamentos, sus efectos tanto adversos como beneficiosos para el paciente, así como la evolución del mismo para la resolución del problema de salud de la comunidad y poder establecer juicios de valor frente a productos recetados hospitalariamente.

2. INTRODUCCION.

Una de las funciones primordiales del Químico Farmacéutico dentro de un servicio de Farmacia Hospitalaria es la de monitorear el uso racional de medicamentos, los efectos tanto adversos como beneficiosos para el paciente, así como la evolución del mismo para la resolución de su problema de salud.

Muchos de los medicamentos usados en los servicios de Emergencia de los Hospitales Nacionales son prescritos mediante protocolos, sin embargo no se han llevado a cabo estudios que respalden su utilización, su eficiencia y los riesgos que estos traen al paciente, con excepción de los antimicrobianos para los cuales si se han llevado a cabo dichos estudios.

Mediante un estudio de utilización que se realizó en los Servicios de Medicina Interna y de Emergencia del Hospital Nacional de El Progreso, Guastatoya, se utilizó el expediente clínico del paciente para obtener información sobre: el diagnóstico clínico de la enfermedad, la duración del tratamiento, la evolución y el pronóstico del paciente, con lo que se pretendió obtener la información para poder respaldar el uso correcto del medicamento.

En cuanto al tratamiento farmacológico se evaluó la indicación, dosis, vía, frecuencia y duración en que estuvo siendo administrado el Piracetam.

3. ANTECEDENTES.

3.1 Evento Cerebrovascular:

3.1.1 Características básicas:

El Evento Cerebrovascular (ECV) es una enfermedad que afecta a los vasos sanguíneos que suministran sangre al cerebro.

Es de comienzo súbito, causando déficit neurológico focal a raíz de infarto o de hemorragia cerebral. La herencia es poligénica con tendencia al agrupamiento familiar de factores de riesgo.

La edad promedio es entre 45 y 80 años, siendo predominante entre la séptima y octava décadas de vida; suele afectar mas al género masculino en proporción de 3 a 1.

Existen dos formas de Evento Cerebrovascular: el Evento Cerebrovascular isquémico – cuando hay un bloqueo de un vaso sanguíneo que suministra sangre al cerebro, y el Evento Cerebrovascular hemorrágico – cuando ocurre sangrado en el cerebro y alrededor del mismo.

3.1.1.1 Signos y Síntomas.

- Circulación carotídea (hemisférico):
Hemiplejía, hemianestesia, afasia, defectos del campo visual; con menos frecuencia cefaleas, convulsiones, amnesia, confusión.
- Vertebrobasilar (tronco cerebral y cerebelo):
Diplopía, vértigo, ataxia, paresia facial, síndrome de Homer, disfagia, disartria.
- Alteración del estado mental.

- Lesión cerebelosa:
Cefalea, náuseas, vómitos y ataxia.

3.1.1.2 Causas:

- Isquémica:
Enfermedad aterosclerótica, carotídea con tromboembolia arterioarterial.
- Cardíaca:
Embolia secundaria a valvulopatía (válvula mitral); hipoquinesia o aquinesia mural con trombosis (IAM anterior o miocardiopatías congestivas); arritmia cardíaca (Fibrilación auricular).
- Estados de hipercoagulabilidad:
Anticuerpos antifosfolípidos, deficiencia de proteína S, proteína C, presencia de antitrombina 3, anticonceptivos orales.
- Otras causas:
Dissección arterial espontánea o postraumática (i.e., manipulación quiropráctica), displasia fibromuscular, vasculitis, drogas (cocaína, anfetaminas).
- Hemorrágica.
- Hipertensión:
Puede provocar lesión del putamen, la cápsula interna, el cerebelo, el tronco encefálico, la corona radiante.
- Angiopatía amiloide (congofílica):
Hemorragias lobulares (corticales) en ancianos.
- Malformaciones vasculares:
Arteriovenosa; angiomas cavernoso, venoso y capilar.

- Con frecuencia combinación de gota, diabetes e hipertensión no tratadas por aproximadamente cinco a diez años antes del Evento Cerebrovascular.

3.1.1.3 Factores de riesgo:

- Edad.
- Hipertensión.
- Cardiopatía.
- Tabaquismo.
- Diabetes.
- Anticuerpos antifosfolípidos.
- Antecedentes familiares. ⁽⁴⁾

3.1.2 Diagnóstico:

- Infección, tumor, trastornos hemorrágicos, tóxicos, endocrinológicos, gastrointestinales, metabólicos (hipoglucemia), etc.
- Migraña.
- Convulsiones focales.
- Tumor.
- Hematoma subdural.
- Un paciente puede experimentar diferentes tipos de Evento Cerebrovascular.

3.1.2.1 Laboratorio:

- Hemograma completo.
- Estudios de rutina del líquido cefalorraquídeo (LCR) (si están indicados).
- Análisis de orina.

- Reagina plasmática rápida.
- Anticuerpos antinucleares para investigar trastornos vasculares.
- Considerar inmunoelectroforésis cuantitativa con la combinación de Evento Cerebrovascular, anemia e hipertensión.
- Estudios de flujo carotídeo.

3.1.2.2 Hallazgos anatomopatológicos:

Se pueden observar combinaciones trombóticas, hemorrágicas y mixtas.

3.1.2.3 Pruebas especiales:

- Ecodópler (dúplex) carotídeo.
- Electrocardiograma.
- Angiografía cerebral.
- Ecocardiograma transtorácico; si es normal y se sospecha un origen cardíaco, seguimiento con ecocardiograma transesofágico.
- Monitorización Holter.
- Electroencefalograma si se sospecha convulsiones.
- Tiempo de protombina y tiempo de tromboplastina parcial. Los dicumarínicos prolongan el tiempo de protombina.
- Anticuerpos antifosfolípidos.
- La recuperación neurológica se puede monitorizar mediante potenciales evocados visuales, auditivos, somatosensoriales.

3.1.2.4 Diagnóstico por imágenes.

Fase aguda:

Tomografía computarizada cefálica para descartar hemorragia. ⁽⁴⁾

3.1.3 Tratamiento.

3.1.3.1 Atención médica apropiada:

- Fase aguda:

Hospitalización.

- Cirugía:

En los pacientes con Evento Cerebrovascular no discapacitante, está indicada la endarterectomía carotídea en caso de estenosis ipsilateral al Evento Cerebrovascular mayor al 70%; tratamiento médico si es estenosis menor del 30%.

- Se desconoce el mejor tratamiento para las estenosis del 30% al 70%. Existen ensayos clínicos en curso como el NASCET (North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial). Derivación a un centro de rehabilitación integral: un equipo de este tipo puede hacer la diferencia entre autonomía y dependencia. Derivar cuando el paciente está médica y neurológicamente estable.

3.1.3.2 Medidas generales:

- Mantener oxigenación.
- Monitorizar el ritmo cardíaco durante 48 horas.
- Control de la hiperglucemia, mantener la glucosa menor a 220 g /dL (12.1 mmol /L).
- Control de la hipertensión si la presión es mayor de 200/100 mm Hg.
- Evitar la hipertermia.
- Introducción precoz de fisioterapia y deambulación.
- Heparina subcutánea, 5000 unidades cada 12 horas.
- Aplicar calor con precaución en el caso de pacientes con Evento

Cerebrovascular o enfermedad vascular arteriosclerótica, por la disminución de la sensibilidad.

- Administrar hidroterapia y/o indicar ejercicios isométricos con precaución en caso de reserva cardiopulmonar limitada.
- Los trasplantes reitutivos de tendones o de nervios pueden ser útiles para quienes responden a los protocolos post quirúrgicos.
- Los programas de ejercicios pueden requerir precauciones cardiacas y equipo de reanimación cardiopulmonar, ya que los obesos, hipertensos o coronarios tienen un riesgo más alto. Se puede requerir monitorización en el tiempo real.

3.1.3.3 Actividad:

- Deambulación tan pronto como sea posible.
- El paciente debe recibir fisioterapia, terapia ocupacional, fonoaudiología, tratamiento psicológico, atención de enfermería por lo menos por 3 horas diarias durante la permanencia en el hospital.
- La mayoría de los procedimientos de rehabilitación se efectúa muy poco después del Evento Cerebrovascular, pero ocasionalmente han sido exitosos los realizados hasta pasados 5 años.
- El paciente debe ser capaz de tolerar este exigente nivel de actividad. Si durante la hospitalización se desestabiliza médicamente o neurológicamente, por lo general se suspende el programa por 48 horas. Después de ese período, debe retomar el tratamiento o regresar a una unidad hospitalaria de agudos. En general, la recuperación funcional en las unidades de rehabilitación se logra en un mes de internación, pero se determina en forma individual.

3.1.3.4 Dieta.

- Paciente lúcido sin disfagia:
Según tolerancia (sin sal si es hipertenso).
- Paciente lúcido con disfagia:
Papillas o alimentación por sonda nasogástrica si está indicado.

3.1.3.5 Educación al paciente:

- Modificar hábitos de vida.
- La falta de actividad puede sumar complicaciones ulteriores y secuelas.
- La presión y el apoyo de la familia ayudan a interesar al paciente en su salud de un modo consecuente y permanente. ⁽⁴⁾

3.1.4 Medicamentos:

3.1.4.1 Fármacos de Elección.

- Aspirina con cubierta entérica (AAS CE) 500 mg por vía oral, una dosis diaria.
- Ticlopidina 250 mg p.o. dos veces al día.

3.1.4.2 Contraindicaciones:

- AAS CE: enfermedad ulcerosa péptica activa, hipersensibilidad a la aspirina, antecedentes de reacción broncospástica con la aspirina u otros fármacos antiinflamatorios no esteroideos (AINES),
- Ticlopidina: hipersensibilidad conocida al fármaco, trastornos hematopoyéticos y de la hemostasia, patologías asociadas con hemorragia activa, disfunción hepática severa.

3.1.4.3 Precauciones:

- AAS CE: puede agravar la enfermedad ulcerosa péptica preexistente y empeorar los síntomas del asma.
- Ticlopidina: el 2.4 % de los pacientes presentan neutropenia (severa en 0.8%) que revierte con la suspensión del fármaco; controlar Hemograma completo cada dos semanas durante los primeros tres meses.
- Con cuatro o más medicamentos, suelen observarse interacciones, la polifarmacia es frecuente.
- Los antihipertensivos pueden provocar hipotensión ortostática.
- Los antidepresivos pueden hacer descender el umbral convulsivo e interactuar con los antihipertensivos.
- Los relajantes musculares, los tranquilizantes, los neurolépticos mayores pueden causar confusión, recuperación más tardía de la memoria y de la función cognoscitiva, sedación, en ocasiones agitación, y obstruir el pensamiento espontáneo.
- Se deben interrumpir los medicamentos innecesarios.
- Los ancianos por lo general requieren dosis más bajas.

3.1.4.4 Posibles interacciones significativas:

- AAS CE: puede potenciar los efectos de los anticoagulantes, sulfonilureas y otros agentes hipoglucemiantes.
- Ticlopidina: los niveles de Digoxina plasmática disminuyen un 15%, la vida media de la Teofilina aumenta de 8.6 a 12.2 horas y disminuye su efecto.

3.1.4.5 Fármacos alternativos:

- Dipyridamol: Beneficios no probados.
- Sulfinpirazona: Beneficios no probados. ⁽⁴⁾

3.1.5 Seguimiento:

3.1.5.1 Control del paciente:

- Controlar cada tres meses el primer año, después anualmente.
- Si se instituye tratamiento ambulatorio, el equipo de terapeutas debe reunirse con el médico regularmente, para evaluar los progresos y analizar los objetivos a corto y largo plazo.

3.1.5.2 Prevención / advertencias:

- Dejar de fumar.
- Control de la presión arterial, diabetes e hiperlipidemia.
- AAS CE, 500 mg una vez por día o Ticlopidina 250 mg p. o. dos veces por día si hay antecedentes de ataque isquémico transitorio.
- Consumo moderado de alcohol o suspenderlo por completo.
- Ejercicio regular.
- Mantener una perspectiva psicológica positiva.
- Mantener el control de peso.

3.1.5.3 Posibles complicaciones:

- Subluxación del hombro.
- Lesión de la rodilla por hiperextensión.
- Depresión.
- Distrofia simpática.
- Síndromes de distrofia simpática refleja, como el síndrome hombro/mano: son complicaciones inespecíficas que persisten por doce

semanas antes de ceder y transformarse en capsulitis adhesiva.

- La tendinitis-bursitis-capsulitis puede coexistir con parálisis prolongada. Los ejercicios prolongados de todo el rango de movimiento y de reeducación neurológica ayudan a retrasar el deterioro funcional de la extremidad. También se ha utilizado la estimulación eléctrica y la biorrealimentación para control y relajación, pero el tratamiento de elección es restaurar la función.
- La diabetes, el alcohol, agregan neuritis periférica.
- Muchos pacientes experimentan osteoporosis, sobre todo en el lado patético, en el normal puede haber osteoartritis.

3.1.5.4 Posible evolución y pronóstico:

- Variable, según la severidad del Evento Cerebrovascular. En general bueno aunque la neumonía, la insuficiencia respiratoria, la insuficiencia cardíaca y el infarto a miocardio son más frecuentes después de un Evento Cerebrovascular (ECV).
- Los ECV de la circulación posterior tienen mayor tasa de mortalidad, pero en general la recuperación funcional es mejor que en los ECV hemisféricos. ⁽⁴⁾

3.1.6 Miscelánea:

3.1.6.1 Patología Asociada: Cardiopatía, principal causa de la muerte en los primeros cinco años de un ECV.

3.1.6.2 Factores relacionados con la edad.

3.1.6.2.1Pediátrica:

- Cardíacos (en especial anomalías del desarrollo), aneurismas,

hipertensión.

- Metabólicos: Homocistinuria, enfermedad de Fabry.
- Tumores, traumatismo.

3.1.6.2.2 Geriátrica:

- Angiopatía amiloide (congofílica): más prevalente en ancianos, especialmente cuando coexiste demencia.
- Cardiopatía, enfermedad vascular, hipertensión.

3.1.6.3 Embarazo:

- El parto puede aumentar el riesgo de ruptura de aneurisma; la embolia del líquido amniótico puede causar ECV en el momento del parto.
- El período post parto se asocia con un riesgo más alto de trombosis venosa cerebral.
- La hipertensión puede causar ECV.

3.1.6.4 Sinónimos:

Ictus, accidente neurológico isquémico transitorio, déficit neurológico isquémico reversible. ⁽⁴⁾

3.2 Evento Cerebrovascular isquémico:

Un Evento Cerebrovascular isquémico ocurre cuando una arteria que suministra sangre al cerebro queda bloqueada, reduciendo repentinamente, o interrumpiendo el flujo de sangre y, con el tiempo, ocasionando un infarto en el cerebro. Aproximadamente un 80 por ciento de todos los accidentes cerebrovasculares son de tipo isquémico. Los coágulos de sangre son la causa más común de bloqueo arterial y de infarto cerebral.

El proceso de coagulación es necesario y beneficioso en todo el cuerpo debido a que detiene la hemorragia y permite reparar las áreas dañadas de las arterias o de las venas. Sin embargo, cuando los coágulos de sangre se forman en el lugar incorrecto dentro de una arteria, ocasionan una lesión devastadora al interferir con el flujo normal de sangre. Los problemas de coagulación se hacen más frecuentes a medida que las personas avanzan en edad.

Los coágulos de sangre pueden ocasionar isquemia e infarto de dos formas. Un coágulo que se forma en una parte del cuerpo fuera del cerebro puede trasladarse a través de los vasos sanguíneos y quedar atrapado en una arteria cerebral. Este coágulo libre se denomina émbolo y a menudo se forma en el corazón. Un Evento Cerebrovascular ocasionado por un émbolo se denomina Evento Cerebrovascular embólico. La segunda clase de Evento Cerebrovascular isquémico, llamado Evento Cerebrovascular trombótico, es ocasionado por una trombosis. Una trombosis es la formación de un coágulo de sangre en una de las arterias cerebrales que permanece fijo a la pared arterial hasta que aumenta de tamaño, lo suficiente para bloquear el flujo de sangre al cerebro.

Los eventos cerebrovasculares isquémicos también pueden ser ocasionados por estenosis, o estrechamiento de una arteria debido a la acumulación de placa (una mezcla de sustancias grasas, incluyendo el colesterol y otros lípidos) y de coágulos de sangre a lo largo de la pared arterial. La estenosis puede ocurrir tanto en las arterias grandes como en las pequeñas y, por tanto, se llama enfermedad de vasos grandes o enfermedad de vasos pequeños, respectivamente. Cuando ocurre un Evento Cerebrovascular debido a una enfermedad de vasos pequeños, se desarrolla

un infarto muy pequeño, llamado a veces infarto lagunar, de la palabra francesa "lacune" que significa "laguna" o "cavidad".

La enfermedad de los vasos sanguíneos más común que ocasiona estenosis es la arteriosclerosis. En la arteriosclerosis, depósitos de placa se acumulan a lo largo de las paredes interiores de las arterias grandes y medianas, ocasionando un aumento en el espesor, endurecimiento y pérdida de elasticidad de las paredes arteriales y una reducción en el flujo sanguíneo.

(28)

3.3 Tratamiento inicial de un ECV isquémico:

3.3.1 Trombolíticos:

Los fármacos para combatir los trombos, o trombolíticos, normalmente empleados para diluir los coágulos existentes en pacientes que han sufrido un ataque cardíaco, se están empleando ahora para los ECV isquémicos (no hemorrágicos). El fármaco trombolítico estándar usado para la apoplejía es la rt-PA o atpasa (Actilyse) aunque se están investigando otros. (En este momento, la estreptoquinasa, otro importante fármaco trombolítico, no parece mejorar el pronóstico en pacientes con ECV).

Los siguientes pasos son clave antes de administrar estos agentes:

- Los trombolíticos deben administrarse a las tres horas del ECV (pero no después) para que pueda tener algún efecto. Lamentablemente, la mayoría de pacientes con una embolia llegan al hospital en un plazo mayor de tres horas después del ataque, y por ello no se les puede administrar el tratamiento. Antes de administrarse la rt-PA, debe confirmarse mediante una TAC que la embolia no es hemorrágica. La rt-PA conlleva riesgo de sangrado.

- Ciertos pacientes corren un riesgo mayor de hemorragia tras tomar estos fármacos. Incluyen a pacientes con las siguientes condiciones: tomar aspirinas u otros anticoagulantes, alteraciones en la coagulación, una historia reciente de úlceras sangrantes y fibrilación auricular. ^(8,18,22)

3.3.2 Agentes anticoagulantes:

Los fármacos que impiden la formación de coágulos llamados anticoagulantes se usan a veces para evitar la formación de trombos después de un ECV. (No tienen efectos en los coágulos sanguíneos existentes).

Incluyen la aspirina, la warfarina, la heparina, y otros agentes. Los estudios han discrepado sobre si estos son inocuos cuando se administran justo después de un ECV y sobre qué anticoagulantes deberían usarse:

- La aspirina parece ser eficaz y segura para muchos pacientes con embolia isquémica. El uso precoz de la aspirina está reduciendo los índices de recurrencia de ECV en pacientes de los que se sospecha que puedan padecer una embolia isquémica. (Sin embargo, debería retrasarse la administración de aspirina hasta que se haya descartado ECV hemorrágico o confirmado el uso de trombolíticos).
- La warfarina diluye la sangre inhibiendo a la vitamina K, suele ser la primera opción para pacientes con fibrilación auricular. Asimismo, los diversos estudios indican que en estos pacientes, en especial los mayores, es mucho más eficaz que la aspirina para prevenir un ECV. También puede demostrar ser el agente preferido cuando la causa de una embolia isquémica no puede ser atribuida a la aterosclerosis carótida. Todos conllevan, no obstante, cierto riesgo de hemorragia.

- En un estudio de dos años en pacientes que tomaron anticoagulantes estándar, la heparina era el que suponía un mayor riesgo y la aspirina, el de menor riesgo de complicaciones. Una forma más reciente de heparina llamada heparina de bajo peso molecular ha sido estudiada para el ECV isquémico, pero no parece ofrecer ninguna ventaja. ^(7,20)

A pesar de que el Evento Cerebrovascular isquémico continua siendo la tercera causa principal de muerte en los países desarrollados, y la causa principal de discapacidad a largo plazo en los supervivientes, aún no existe un tratamiento farmacológico de eficacia comprobada o relación riesgo beneficio favorable para la fase aguda de la enfermedad (se comprobó la eficacia de la aspirina pero solo como tratamiento de prevención secundario temprano) ⁽²⁴⁾.

3.3 La cascada isquémica:

El cerebro es el órgano más complejo del cuerpo humano. Contiene cientos de miles de millones de células que se interconectan para formar una red compleja de comunicación. El cerebro tiene varios tipos diferentes de células, de las cuales las más importantes son las neuronas. La organización de las neuronas en el cerebro y la comunicación que ocurre entre ellas conducen al pensamiento, la memoria, la actividad cognoscitiva y de conciencia. Otros tipos de células cerebrales se llaman generalmente glia (de la palabra griega que significa "goma o pega"). Estas células complementarias del sistema nervioso proporcionan sustento y apoyo a las neuronas vitales, protegiéndolas contra la infección, las toxinas y el trauma. Las glias constituyen la barrera sanguínea-cerebral entre los vasos sanguíneos y la sustancia del cerebro.

El Evento Cerebrovascular es la aparición repentina de parálisis ocasionada por lesión a las células cerebrales al verse perturbado el flujo de sangre. La lesión ocasionada por un vaso sanguíneo bloqueado puede ocurrir dentro de varios minutos y progresar durante horas como resultado de una cadena de reacciones químicas que es desencadenada después de la aparición de los síntomas del Evento Cerebrovascular. A menudo a esta cadena de reacciones químicas se le conoce como la cascada Isquémica, la cual conduce a una lesión permanente del cerebro ocasionada por el Evento Cerebrovascular. ^(9,13)

3.4 Muerte de las células primarias:

En la primera etapa de la cascada isquémica, se corta el flujo de sangre de una parte del cerebro (isquemia). Esto conduce a una falta de oxígeno (anoxia) y falta de nutrientes en las células de esta área fundamental del cerebro. Cuando la falta de oxígeno se hace extrema, las mitocondrias, las estructuras productoras de energía dentro de la célula, no pueden ya producir suficiente energía para permitir el funcionamiento celular. Las mitocondrias se descomponen, liberando productos químicos tóxicos llamados radicales libres de oxígeno al citoplasma de la célula. Estas toxinas envenenan la célula desde dentro hacia afuera, ocasionando la destrucción de otras estructuras celulares, incluyendo al núcleo.

La falta de energía en las células hace que los canales ordenados de la membrana celular que normalmente mantienen la homeostasis se abran y permitan a cantidades tóxicas de iones de calcio, sodio y potasio entrar en las células. Al propio tiempo, la célula isquémica lesionada libera aminoácidos,

tales como el glutamato, en el espacio entre las neuronas, conduciendo a una sobreexcitación y lesión de las células circundantes. Con la pérdida de homeostasis, el agua irrumpe en la célula hinchándola (llamado edema citotóxico) hasta que la membrana celular explota bajo la presión interna. Entonces, la célula nerviosa queda permanentemente lesionada y, para todos los efectos, muerta (necrosis e infarto).

Después de que comienza un Evento Cerebrovascular, las primeras células que van a morir pueden morir dentro de 4 a 5 minutos. La respuesta al tratamiento que restaura el flujo sanguíneo hasta 2 horas después de la aparición del Evento Cerebrovascular indicaría que, en la mayoría de los casos, el proceso no ha terminado por al menos 2 ó 3 horas. Después de ese intervalo, con raras excepciones, la mayor parte de la lesión que ha ocurrido es esencialmente permanente.

3.5 Muerte celular secundaria:

Debido a la exposición a cantidades excesivas de glutamato, óxido nítrico, radicales libres y aminoácidos excitativos liberados en el espacio intercelular por las células necróticas, las células cercanas tienen una mayor dificultad en sobrevivir. Están recibiendo solo suficiente oxígeno del flujo sanguíneo cerebral para permanecer vivas. Una célula comprometida puede sobrevivir por varias horas en un estado de baja energía.

Si se restaura el flujo de sangre dentro de esta ventana estrecha de oportunidad, que en la actualidad se considera ser de 2 horas aproximadamente, entonces algunas de estas células pueden salvarse y hacerse funcionales nuevamente. ⁽¹⁴⁾

3.6 Inflamación y la respuesta inmunológica:

Si bien las células cerebrales anóxicas y necróticas ocasionan daño de tejido cerebral aún viable, el sistema inmunológico del cuerpo produce daño en el cerebro mediante una reacción inflamatoria mediatizada por el sistema vascular. El daño del vaso sanguíneo en el lugar en que se produce el coágulo de sangre o la hemorragia atrae elementos inflamatorios de la sangre a dicho lugar. Entre los primeros elementos de la sangre en llegar figuran los leucocitos, células blancas que están cubiertas de proteínas del sistema inmunológico que se unen a la pared del vaso sanguíneo en el lugar de la lesión. Después de unirse, los leucocitos penetran la pared endotelial, pasan a través de la barrera sanguínea-cerebral e invaden la sustancia del cerebro ocasionando lesión adicional y muerte de las células cerebrales.

Los leucocitos, llamados monocitos y macrófagos, liberan productos químicos inflamatorios (citocinas, interleucinas y factores de necrosis de tejidos) en el lugar de la lesión. Estos productos químicos le hacen más difícil al cuerpo disolver naturalmente un coágulo que ha ocasionado un Evento Cerebrovascular desactivando los factores de anticoagulación e inhibiendo la liberación del activador de plasminógeno de tejido natural.

Las células cerebrales que sobreviven a la pérdida de flujo de sangre (isquemia) pero que no son capaces de funcionar, constituyen la penumbra isquémica. Estas áreas de células cerebrales aún viables existen como un patrón de mosaico dentro y alrededor del área de tejido cerebral muerto, llamado también infarto.

3.7 Piracetam:

A principios de los años noventa fue lanzado al mercado un nuevo medicamento conocido como Piracetam con diversas aplicaciones, una de ellas es actuar como neuroprotector y antitrombótico en el paciente con evento cerebrovascular agudo, aparentemente reduciendo el porcentaje de muerte y discapacidad a corto plazo. ⁽¹⁾

El término noótropro (“noos”, mente; “tropos”, dirección). Los noótropros actúan a nivel del telencéfalo, sobre las actividades cerebrales superiores, intelectuales o cognitivas, facilitando la actividad integradora cerebral.

Se acepta como noótropro a un fármaco que reúna las características siguientes ⁽²⁴⁾: a) mejora la actividad cognitiva y la memoria, particularmente en situaciones deficitarias metabólicas neuronales como en hipoxia, intoxicación, traumatismo, trombosis o envejecimiento natural; b) presenta muy escasos efectos secundarios, aún a dosis altas; c) no posee por sí mismo efectos cerebrovasculares, que puedan explicar indirectamente sus efectos telencefálicos; d) no actúa directamente sobre estructuras subcorticales (formación reticular, sistema límbico). ⁽⁹⁾

El Piracetam es un miembro de la clase de fármacos conocidos como nootrópicos o ‘drogas elegantes’, se clasifica como un fármaco que actúa a nivel del sistema nervioso central, junto con el piritinol y combinaciones. Es similar en estructura molecular al aminoácido piroglutamato. El Piracetam y el piroglutamato tienen la misma estructura química básica, el 2-oxo-pirrolidina, pero se diferencian por una cadena lateral. El piroglutamato es el ácido 2-oxo-pirrolidincarboxílico, y el Piracetam es la acetamida 2-oxo-pirrolidina. ⁽²⁷⁾

Otros nombres comerciales incluyen: Avigilen®, Cerebroforte®, Cerebrospan®, Cetam®, Dinagen®, Encefalux®, Encetrop®, Euvifor®, Gabacet®, Genogris®, Nota-Puren®, Nootron®, Nootrop®, Nootropil®, Nootropyl®, Normabrain®, Norzetam®, Pirroxil®, Psycotron®, Stimucortex® y Ucb-6215®.

Entre los fármacos de la misma familia del Piracetam se incluyen el Oxiracetam, el Pramiracetam, el Etiracetam, el Nefiracetam, el Aniracetam y el Rolziracetam. Éstos tienen análogos estructurales adicionales que se comportan de la misma manera ⁽²⁾.

3.7.1 Farmacodinamia:

El Piracetam pertenece al grupo de medicamentos nootrópicos caracterizados por facilitar los procesos cognoscitivos como el aprendizaje, la atención, la memoria sin desarrollar efectos sedantes o psicoestimulantes. Los datos disponibles sugieren que el mecanismo de acción básico del Piracetam no tiene especificidad a nivel celular ni a nivel de los órganos. ^(10,17)

El Piracetam se une físicamente a la sección polar de los fosfolípidos de la membrana celular, induciendo la restauración de la estructura de la membrana, caracterizada por la formación de complejos fármaco fosfolípido móviles. Los cuales probablemente contribuyan a una mejoría en la estabilidad de la membrana, lo que a su vez permite a las proteínas de la membrana y transmembrana a mantener o recobrar la estructura tridimensional y/o al enrollamiento esencial para mantener su función.

El Piracetam posee efectos neuronales y vasculares a nivel neuronal, lo que permite que ejerza su efecto de actividad de membrana en varias formas:

en animales aumenta una variedad de tipos de neurotransmisión principalmente a través de la modulación postsináptica de la densidad y actividad de los receptores. ⁽²⁶⁾

Protege contra los cambios inducidos por hipoxia en la función cerebral y el desempeño, como se observa a través de las evaluaciones psicométricas y electroencefalográficas (EEG). A nivel vascular ejerce su efecto hemorreológico (efecto del flujo sanguíneo sobre los componentes celulares de la sangre y las paredes de los vasos sanguíneos) en las plaquetas, los eritrocitos y las paredes de los vasos incrementando la capacidad de deformación de los eritrocitos y disminuyendo la agregación plaquetaria, la adhesión de los eritrocitos a las paredes vasculares y los vasoespasmos capilares. Mejora la capacidad de deformación de la membrana, disminuye la viscosidad sanguínea y previene la formación de trombos. En las plaquetas, el aumento de dosis de Piracetam se asocia con una reducción dosis dependiente en las funciones plaquetarias (medidas a través de pruebas de agregación inducidas por ADP colágeno epinefrina y liberación de beta-TG) sin cambio significativo en la cuenta de plaquetas. En los vasos sanguíneos: reduce la adhesión eritrocitaria al endotelio vascular y posee un efecto estimulante directo sobre la síntesis de prostaciclina en el endotelio sano. En los factores de coagulación: Reduce los niveles plasmáticos de fibrinógeno y factores de Von Willebrand e incrementa el tiempo de sangrado. ⁽¹⁾

3.7.2 Farmacocinética:

El Piracetam es un derivado pirrolidínico del ácido gamma amino butírico (GABA).

Su perfil farmacocinético es lineal e independiente del tiempo con baja variabilidad aún en sujetos diferentes, dentro de un gran rango de dosis. Esto es consistente con la alta permeabilidad, alta solubilidad y metabolismo del Piracetam. La farmacocinética del Piracetam es lineal en un rango de dosis de 0.8 a 12 g. Los parámetros farmacocinéticos variables como la vida media y la depuración no cambian con respecto a la dosis y a la duración del tratamiento.

(1)

La vida media plasmática del Piracetam es de 5 horas; se ve incrementada en los ancianos (debido principalmente a la disminución en la depuración renal) y en sujetos con disfunción renal. Las concentraciones plasmáticas en estado estacionario se alcanzan después de tres días de dosificación. ⁽¹²⁾

La depuración de Piracetam se correlaciona con la depuración de creatinina por lo que se recomienda un ajuste de dosis en los pacientes con disfunción renal. En pacientes con enfermedad renal anúrica terminal la vida media se incrementa hasta 59 horas. La remoción fraccionada de Piracetam fue del 50 a 60% durante una sesión de diálisis normal de 4 horas.

3.7.2.1 Absorción:

Se absorbe rápida y extensamente después de su administración oral. En sujetos en ayuno las concentraciones plasmáticas pico se alcanzan 1 hora después de su administración.

La biodisponibilidad de las formas orales de Piracetam es aproximadamente de 100%. La comida no afecta el grado de absorción pero disminuye su concentración máxima en 17% e incrementa su tiempo máximo de absorción de 1 a 1.5 horas. Las concentraciones pico son de 84 y 115 μg

/mL después de la administración de una sola dosis de 3.2 g y dosis repetidas de 3.2 g tres veces al día respectivamente. ⁽¹²⁾

3.7.2.2 Distribución:

No se fija a proteínas plasmáticas y su volumen de distribución es aproximadamente de 0.6 L /Kg. El Piracetam cruza la barrera hematoencefálica ya que se ha encontrado y medido en el líquido cefalorraquídeo después de su administración intravenosa.

En este líquido su tiempo máximo se alcanza 5 horas después de su administración con una vida media de 8.5 horas aproximadamente.

El Piracetam se difunde a todos los tejidos con excepción del tejido adiposo; cruza la barrera placentaria y penetra en la membrana de los eritrocitos aislados.

3.7.2.3 Biotransformación:

No se conoce que el Piracetam sea metabolizado en el organismo humano. Esta falta de metabolismo se apoya en la longitud de su vida media plasmática en pacientes anúricos. ⁽¹⁾

3.7.2.4 Eliminación:

La vida media plasmática del Piracetam en adultos es de 5 horas después de su administración por vía oral o intravenosa. La depuración aparente total es de 80 a 90 mL /min. Su ruta de eliminación principal es por vía urinaria, por filtración glomerular. ⁽¹²⁾

3.7.3 Indicaciones y administración:

El Piracetam actúa en el Sistema Nervioso Central y se ha descrito como agente nootrópico; se ha afirmado que protege la corteza cerebral frente

a la hipoxia. También se ha descrito que a dosis elevadas inhibe la agregación plaquetaria y reduce la viscosidad de la sangre. El Piracetam se utiliza como complemento en el tratamiento de mioclonías corticales. También se ha utilizado en demencias. Otras alteraciones o estados en los que se ha ensayado (basándose en una supuesta insuficiencia cerebrocortical sensible al Piracetam), consiste en el alcoholismo, vértigo, Evento Cerebrovasculares, trastornos de la conducta en niños y después de traumatismos o intervenciones quirúrgicas.

En mioclonías corticales, el Piracetam se administra a dosis de 7.2 g por día, que se incrementa a 4.8 g por día cada tres o cuatro días hasta un máximo de 20 g por día. Se administra por vía oral, fraccionado en dos o tres tomas. Una vez se ha establecido una dosis óptima de Piracetam, deben reducirse las dosis de tratamientos coincidentes. En pacientes con disfunción renal moderada o grave, debe reducirse la dosis: se recomienda su reducción a la mitad cuando el aclaramiento de creatinina oscila entre 60 y 40 mL/min., y a un cuarto si este oscila entre 40 y 20 mL/min.

El Piracetam se administra en otro tipo de trastornos a dosis que oscilan entre 0.8 y 1 g tres veces al día por vía oral. En trastornos graves se administra por vía intramuscular o intravenosa.

3.7.3.1 Demencia:

Aunque el Piracetam se usa en algunos países en el tratamiento del deterioro cognitivo y de la demencia, una revisión sistémica reciente concluyó que los datos de la bibliografía publicada, no apoyan este uso.

3.7.3.2 Vértigo:

Se ha informado del beneficio del Piracetam en pacientes con vértigo, tanto de origen central como periférico.

3.7.4 Efectos adversos y precauciones.

Se ha descrito que el Piracetam produce insomnio o somnolencia, aumento de peso, hipercinesia, nerviosismo y depresión. Con menor frecuencia puede aparecer diarrea o exantema. No debe administrarse a pacientes con disfunción hepática o renal grave; se recomienda reducir la dosis en pacientes con un grado bajo de disfunción renal. El tratamiento con Piracetam no debe suspenderse de forma brusca en pacientes con mioclonía, ya que esto podría producir ataque mioclónico generalizado. ⁽¹⁵⁾

3.7.5 Interacciones medicamentosas.

Medicamento	Mecanismo de Acción
Piracetam con Warfarina	El Piracetam da lugar a un aumento en el tiempo de protombina en pacientes estabilizados con warfarina.
Piracetam con extractos tiroideos	Produce confusión, irritabilidad y trastornos del sueño.

3.8 Estudios realizados:

3.8.1 Estudios nacionales:

A nivel nacional no se ha realizado ningún estudio de tipo prescripción indicación del Piracetam, sin embargo con relación al Evento Cerebrovascular se encuentra el siguiente estudio:

En el año 2000, Rodas Barrera, Humberto N. realizó un estudio en el que se incluyeron 40 pacientes que padecieron de evento cerebrovascular isquémico y a quienes se les descartaron los factores de riesgo de esta enfermedad; siendo estos: obesidad, tabaquismo, hipertensión arterial, hiperlipidemia, valvulopatías, insuficiencia cardiaca, anemia perniciosa, lupus eritematoso sistémico, hipotiroidismo, entre otros. Comparándose con un grupo control de igual número de pacientes, adecuados según edad, sexo y raza. Se concluyó que existe diferencia estadísticamente significativa entre el nivel sérico medio de homocisteína del grupo experimental y del grupo control. ⁽²¹⁾

3.8.2 Estudios internacionales.

En 1993 en Estados Unidos, M. Morieu y colaboradores realizaron un estudio en cual describieron entre las ventajas del Piracetam mejorar la eficacia de las funciones telencefálicas del cerebro implicadas en procesos cognitivos como el aprendizaje y la memoria. Al mismo tiempo, el administrarse en dosificaciones relativamente altas y de manera uniforme no posee actividad sedativa, analéptica o autonómica en individuos sanos. ⁽¹⁶⁾

En 1997 en Estados Unidos De Dyen y colaboradores y Reuck y colaboradores realizaron estudios acerca del tratamiento con una dosis fija de

Piracetam en eventos cerebrovasculares, durante 4 semanas de investigación se administró 12 g intravenosos de Piracetam durante las primeras 12 horas, seguidos de 12 g vía oral cada 24 horas contra placebo. Los resultados finales no reportaron diferencias ni a las cuatro ni a las 12 semanas de evolución, por lo que se concluyó que aunque es seguro resulta de poca utilidad en pacientes con infarto cerebral agudo. ^(5,6)

En 2006 L. Flicker y colaboradores llevaron a cabo una revisión de los estudios disponibles sobre Piracetam para el Evento Cerebrovascular isquémico agudo, su conclusión fue la sospecha de que el Piracetam tiene un efecto desfavorable sobre la muerte temprana (aunque el resultado no es estadísticamente significativo), pero esto puede haber sido provocado por diferencias iniciales en la severidad de los accidentes cerebrovasculares de los ensayos. No hay pruebas suficientes para evaluar el efecto del Piracetam sobre la dependencia. ⁽²⁵⁾

En 2006 L. Flicker y colaboradores llevaron a cabo una revisión de los estudios disponibles sobre Piracetam para la demencia y deterioro cognitivo, las pruebas disponibles de la bibliografía publicada no apoyan la utilización de piracetam en el tratamiento de personas con demencia o deterioro cognitivo.

Aunque se encontraron efectos para la impresión global de cambio, ninguna de las otras medidas más específicas demostró beneficios. Se necesitan evaluaciones adicionales de piracetam por medio de: 1) La obtención de los datos de los estudios identificados para una revisión de la base de datos de un paciente individual, 2) La realización de un ensayo con asignación aleatoria de Piracetam en pacientes con diagnósticos realizados mediante criterios de diagnósticos actualmente aceptados.

El ensayo debe presentar una duración de al menos seis meses y preferentemente más. También se deben incorporar en este estudio instrumentos cognitivos específicos que sean sensibles al cambio, como la impresión clínica global de cambio del médico, escalas de calidad de vida del cuidador y de los niveles de dependencia. ⁽²⁴⁾

4. JUSTIFICACION.

Monitorear el uso racional de todos los medicamentos, sus efectos tanto adversos como beneficiosos para el paciente, así como la evolución del mismo para la resolución del problema de salud de la comunidad es una de las funciones primordiales del Químico Farmacéutico, dentro de un servicio de Farmacia Hospitalaria, para poder establecer juicios de valor frente a productos recetados hospitalariamente.-

Se comentan periódicamente que en países subdesarrollados como Guatemala, muchos de los medicamentos usados son prescritos mediante protocolos, sin embargo no se han llevado a cabo por parte de la comunidad científica nacional, estudios que respalden su utilización, su eficiencia y los riesgos que estos traen al paciente, con excepción de algunos antimicrobianos para los cuales si se han llevado a cabo dichos estudios.

Debido a que no existe en la literatura nacional ningún tipo de estudio tanto de prescripción, de utilización y dosificación de Piracetam en los servicios hospitalarios del Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social, se pretende a través de este trabajo de tesis, establecer, la eficiencia y eficacia del manejo de Piracetam en el Hospital Nacional de El Progreso, Guastatoya y de esta forma establecer parámetros de referencia para el uso adecuado de este medicamento.

5. OBJETIVOS.

5.1 Generales:

5.1.1 Contribuir al uso racional de medicamentos en los servicios de Emergencia y de Medicina Interna del Hospital Nacional de El Progreso, Guastatoya.

5.1.2 Describir el patrón de utilización de Piracetam en los pacientes que ingresan al Hospital Nacional de El Progreso, Guastatoya.

5.2 Específicos:

5.2.1 Describir dosis, intervalo y duración del tratamiento con Piracetam de acuerdo a la farmacología del medicamento.

5.2.2 Evaluar el patrón de utilización de Piracetam, de acuerdo con los protocolos establecidos.

5.2.3 Evaluar posibles interacciones entre Piracetam y otros medicamentos así como la evolución del paciente.

5.2.4 Identificar posibles reacciones adversas e interacciones medicamentosas.

6. MATERIALES Y METODOS.

6.1 Universo y Muestra:

6.1.1 Universo:

Todo paciente que asiste al Hospital Nacional de El Progreso, Guastatoya con indicación de Piracetam en Evento Cerebrovascular agudo. Y que sea ingresado a los Servicios de Emergencia y Medicina Interna.

6.1.2 Muestra:

Todo paciente que asiste al Hospital Nacional de El Progreso, Guastatoya con indicación de uso de Piracetam, durante los meses de junio de 2005 a junio de 2006.

6.2 Materiales:

- Computadora Personal.
- Impresora.
- Boleta de Recolección de Datos.
- Material de Oficina.
 - Lapiceros.
 - Lápices.
 - Papel.
 - Fólderes.
 - Carpetas.
 - Tinta para impresora.
 - Fotocopias, etc.

6.3 Métodos:

6.3.1 Tipo de estudio:

Estudio de Utilización Prescripción-Indicación

De carácter Descriptivo.

6.3.2 Metodología:

El estudio de Piracetam se desarrollo dentro de la metodología retrospectiva/prospectiva (realizándose la primera etapa de junio a diciembre 2005 y la segunda etapa de enero a junio 2006), efectuadas en las instalaciones de los servicios de Emergencia y Medicina Interna del Hospital Nacional de El Progreso/Guastatoya, utilizando para el efecto los expedientes clínicos de los pacientes ingresados.

Se recolectó la información por medio de una boleta de diseño original de recolección de datos, en donde se incluyó el diagnóstico clínico de la enfermedad cerebrovascular, la duración del tratamiento, la evolución y el pronóstico del paciente. En cuanto al tratamiento farmacológico se evaluó la dosis, vía, frecuencia y duración en que estuvo siendo administrado el Piracetam, de acuerdo con el siguiente esquema: (Ver anexo tres)

- Revisión bibliográfica
- Revisión de protocolo de manejo de accidentes cerebrovasculares en el Hospital Nacional de El Progreso, Guastatoya.
- Identificación de las historias clínicas de los pacientes con indicación de Piracetam en Evento Cerebrovascular agudo.
- Revisión de las historias clínicas para determinar los pacientes en los que

se les prescribió Piracetam como parte de la terapia farmacológica.

- Recopilación de la información (mediante hoja de recolección de datos), la cual contó con la siguiente información: (Ver anexo 3)

1. Datos Generales:

- Código del Paciente.
- Género.
- Edad.
- Peso.
- Diagnóstico.
- Fecha de ingreso.
- Fecha de egreso.

2. Tipo Evento Cerebrovascular.

3. Pruebas diagnósticas.

4. Prescripción de Medicamentos:

- Fármaco.
- Dosis.
- Frecuencia.
- Vía de administración.
- Duración.
- Fecha de inicio.
- Fecha de finalización.

5. Efectos adversos de los medicamentos.

6. Interacciones medicamentosas.

6.3.3 Presentación y análisis de resultados

Mediante las boletas se recolectaron los datos anteriormente descritos para la realización del estudio de utilización del Piracetam. Se recopiló la información de un año, que es el tiempo de duración de dicho estudio. Luego se procedió al análisis y presentación de los resultados obtenidos: mediante gráficas, porcentajes y evolución de los pacientes tratados con esta terapia.

(3,23)

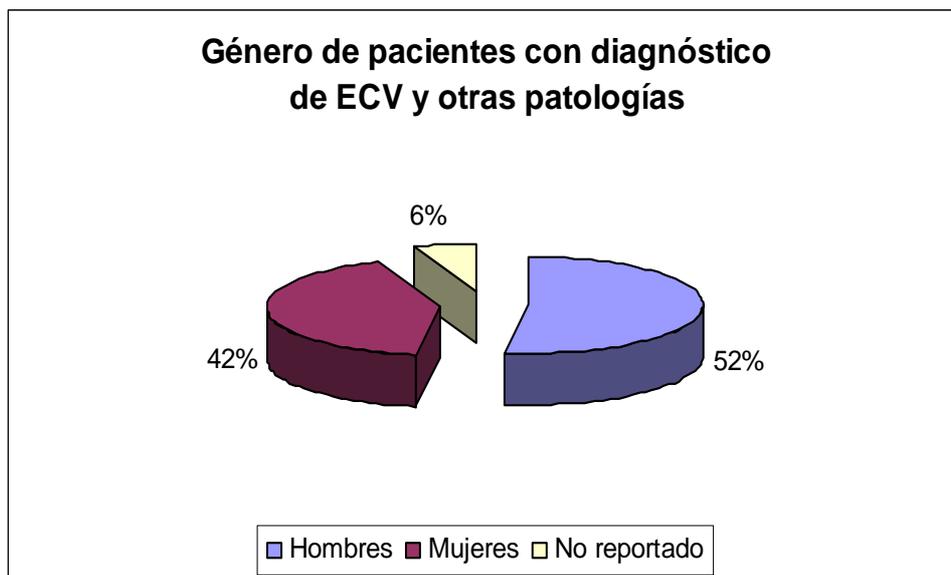
7. RESULTADOS Y DISCUSION DE RESULTADOS:

Para estar en armonía con los objetivos de esta tesis, se llevó a cabo una revisión bibliográfica de la experiencia reportada con Piracetam, así como su dosis, intervalo y duración del tratamiento con Piracetam de acuerdo a la farmacología del mismo. Esta revisión se acompañó con el patrón de utilización de Piracetam en los pacientes que ingresaron al Hospital Nacional de el Progreso, Guastatoya.

Luego de comparar y evaluar el patrón de utilización del medicamento en estudio, de acuerdo con los protocolos establecidos, así como identificar experimentalmente las posibles interacciones entre Piracetam y otros medicamentos, se procedió a un estudio minucioso dentro de la prescripción del Piracetam en Eventos Cerebrovasculares, a continuación, se están presentando los resultados obtenidos.

En primer lugar se presenta la información relacionada con las características demográficas de la muestra recolectada durante el período de junio de 2005 a junio de 2006, que en total fue de 67 pacientes, de los cuales de acuerdo con el gráfico No. 1 el 52% fue de varones, 42% de mujeres y 6% no tenía referencia alguna en las historias clínicas de los servicios consultados, es importante hacer notar que en dichas boletas, no se tenía más información que la edad, la cantidad de días que los pacientes estuvieron internados y los medicamentos que se les administraron sin hacer mención de su género ni su nombre.

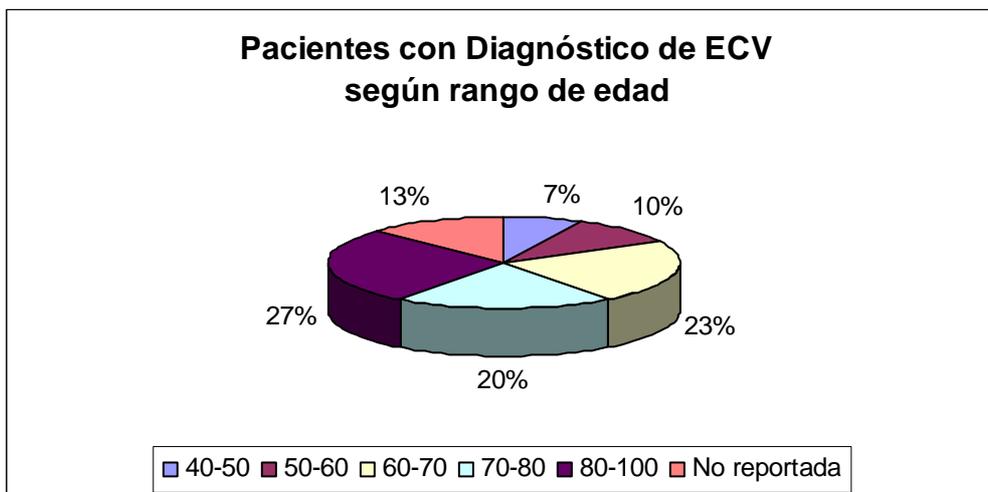
Gráfico No. 1



Fuente: experimental.

De acuerdo con la información obtenida en el estudio hay 10% más incidencia de Evento Cerebrovascular en la población masculina. Se clasificó a los pacientes que se incluyeron dentro del estudio en intervalos de 10 años, desde los 40 hasta los 80 años y un intervalo de 20 años para los que estaban entre los 80 y 100 años, pudiendo establecer que el rango de edad que más incidencia de Evento Cerebrovascular presenta es el de 50 a 60 años reportando un 27% del total de la población; seguido por los intervalos de 60 a 70 y de 70 a 80 con porcentajes de 23% y 20% respectivamente, siendo el intervalo entre 40 y 50 años el que menos incidencia reporta con solamente el 7%. (Ver gráfico 2)

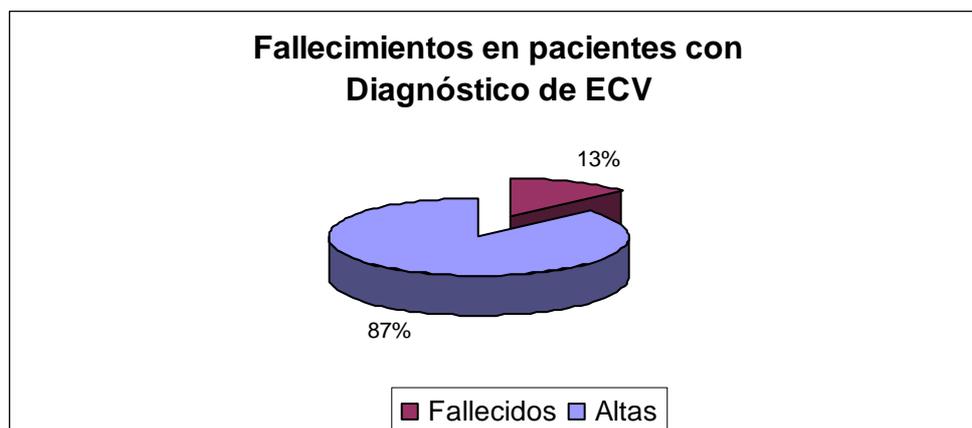
Gráfico No. 2



Fuente: experimental.

Del total de pacientes que ingresaron a los diferentes servicios con diagnóstico de Evento Cerebrovascular se dio una mortalidad del 13%. (Ver gráfico 3)

Gráfico No. 3



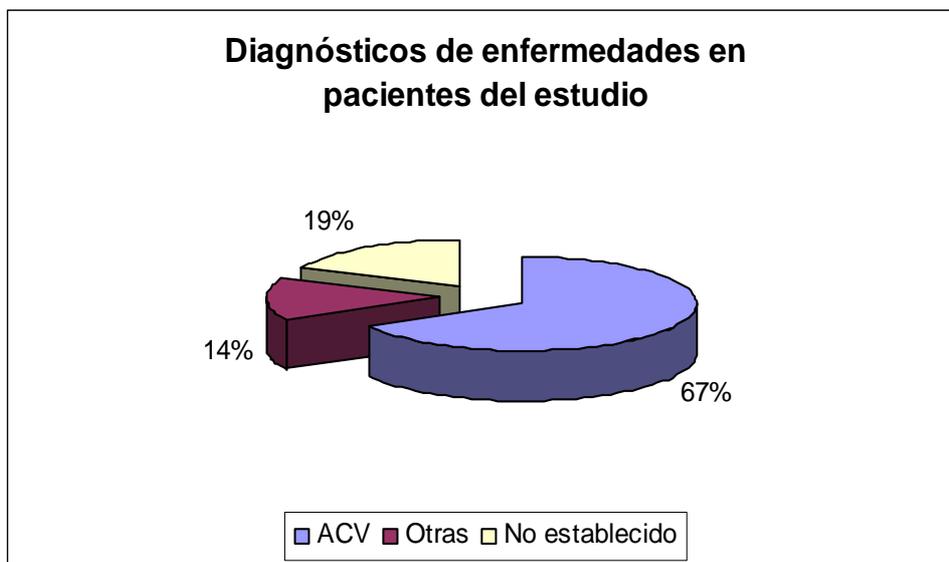
Fuente: experimental.

Entre los pacientes que fueron egresados de los diferentes servicios, no todos ellos lo hicieron como lo indica el egreso en el protocolo, una de las causas lo representa el hecho de que el Hospital Nacional de El Progreso

Guastatoya, no cuenta con el equipo médico adecuado para la atención que los pacientes requieren, lo que deriva en que muchos de estos pacientes fueron trasladados a centros asistenciales de la capital o privados.

De la muestra total de pacientes con prescripción de Piracetam, el 67% (45 pacientes) fueron diagnosticados como Evento cerebrovascular, el 19% (13 pacientes) no se estableció diagnóstico definitivo, más sin embargo, se trataron como tales o como enfermedades relacionadas con ECV, por último el 14% (9 pacientes) correspondían a otras patologías cardiovasculares, tales como insuficiencia cardíaca congestiva, hemorragia subaracnoidea, estenosis aórtica, etc. (Ver gráfico 4)

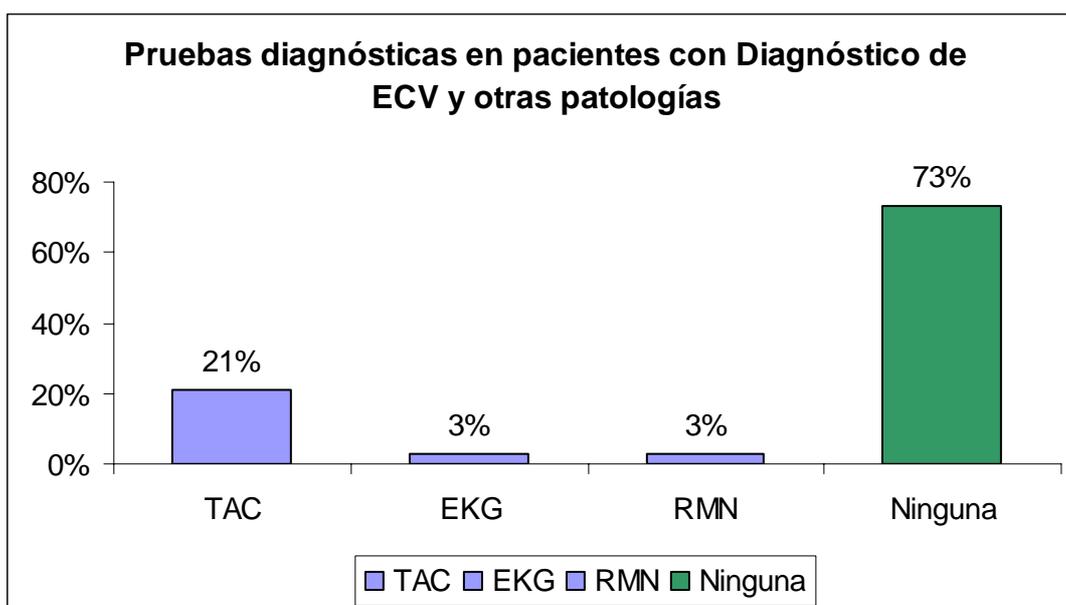
Gráfico No. 4



Fuente: experimental.

El Hospital, no cuenta con el equipo básico para la realización de las pruebas que ayuden al médico a establecer un diagnóstico definitivo, muchas de las pruebas que son requeridas para establecer el diagnóstico de ECV, se tienen que realizar en establecimientos privados y deben de ser pagadas por los pacientes quienes en su mayoría son personas de escasos recursos, a esto se debe el hecho de que al 73% de los pacientes no se les realizó ninguna prueba diagnóstica, el 21% si realizó exámenes de Tomografía axial computarizada, el 3% realizó exámenes de Ecocardiografía y otro 3% Resonancia magnética nuclear. (Ver gráfico No. 5)

Gráfico No. 5



Fuente: experimental.

Se logró determinar que el tiempo promedio de hospitalización para los pacientes que ingresaron con diagnóstico de Evento Cerebrovascular fué de 4.37 días.

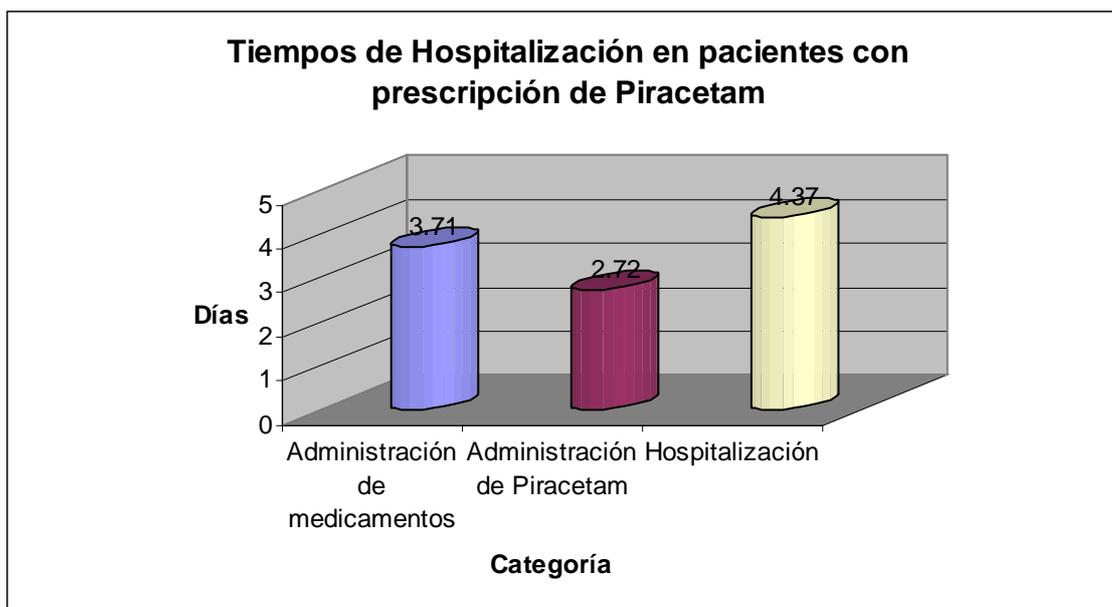
Este es un parámetro importante debido a que sirve de comparación para establecer que tanto tiempo se administra un medicamento determinado:

- a) En el caso del Piracetam este fue administrado en promedio durante 2.72 días.
- b) El promedio del uso de los medicamentos restantes fue de 3.71 días.

En las boletas recolectadas del estudio se observó que no se cumple una terapia adecuada de la prescripción del Piracetam de acuerdo a la literatura, en la que se indica que la dosis por vía parenteral (para disturbios de la conciencia debidos a intoxicaciones, evento cerebrovascular, delirium tremens, traumatismos craneoencefálicos) es de hasta 3g por día, divididos en tres aplicaciones.

En muchos casos el Piracetam fue administrado en pocos días, en una sola dosis y de manera errática, obteniéndose un 92.5% de pacientes con perfiles clínicos que demostraban el uso irracional de Piracetam como parte de su tratamiento farmacológico. (Ver gráfico No. 6)

Gráfico No. 6

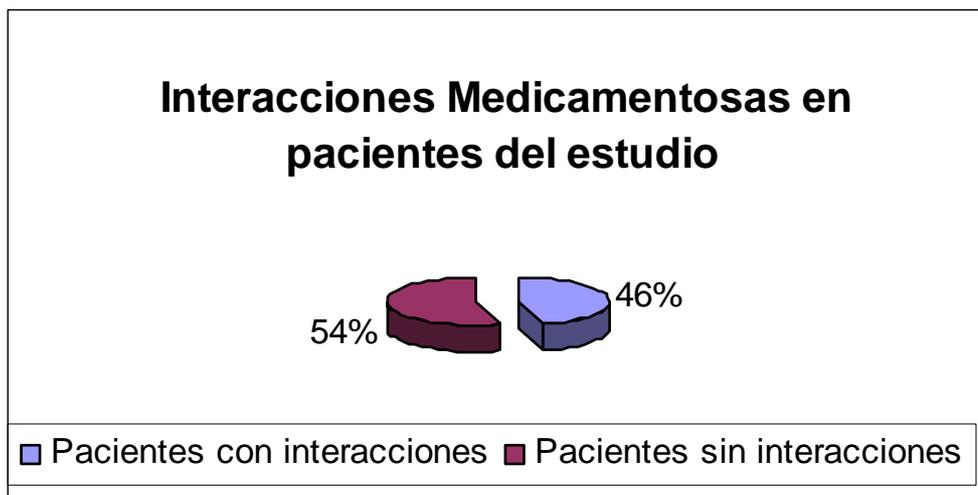


Fuente: experimental.

Uno de los parámetros que se tomaron en cuenta durante la realización de este estudio fue hacer una revisión de las terapias farmacológicas que se les administró a los pacientes para determinar si existían interacciones medicamentosas. Se estableció en base a los perfiles clínicos de cada paciente, que el 46% de la muestra presentaba al menos una interacción medicamentosa entre otros medicamentos, sin embargo no se encontró ninguna interacción con el medicamento en estudio. (Ver gráfico No. 7)

En la tabla No. 1 se enlistan y describen cada una de las interacciones encontradas. (Ver Anexo No. 4)

Gráfico No. 7

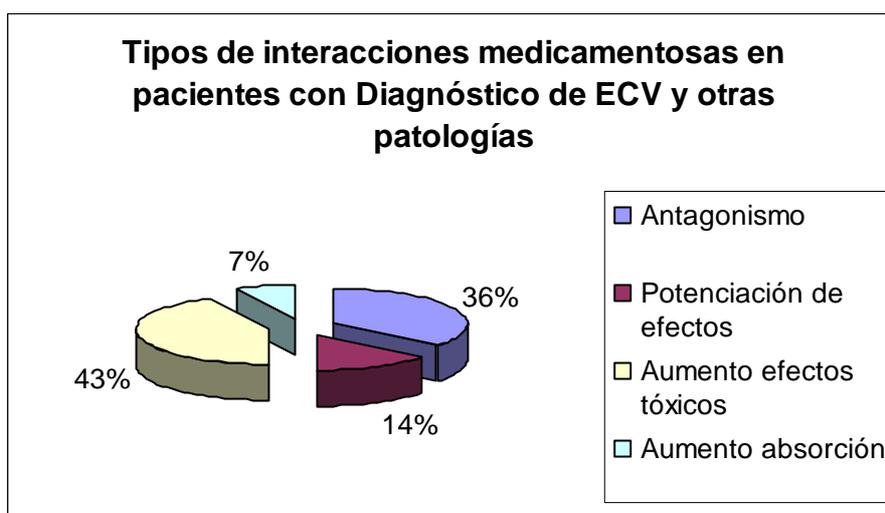


Fuente: experimental.

De las interacciones encontradas, el 43% eran de potenciación de efectos tóxicos, el 36% de tipo antagónico, el 14% de tipo potenciación del efecto farmacológico y el 7% restante correspondía a un aumento de la absorción de un fármaco (ver gráfico No. 8). Se pudo establecer que no se siguen protocolos de tratamiento completos ni actualizados, los fármacos eran

utilizados muchas veces de manera errática, no se administraban durante períodos de tiempo adecuados de tal forma que en muchos de los casos hubo medicamentos que sólo fueron administrados una o dos veces, esto pone en evidencia el mal manejo de medicamentos tanto clínica como administrativa.

Gráfico No. 8



Fuente: experimental.

8. CONCLUSIONES:

Durante el desarrollo de este estudio, con la información recabada en el período de junio de 2005 a junio de 2006, no se pudo establecer si hay o no beneficio con el uso de Piracetam en pacientes con ECV, debido a que este medicamento no fue administrado en una forma adecuada, ni en períodos de tiempo determinados ya que nunca se respetaron las recomendaciones bibliográficas.

Se pudo establecer que en muchos de los pacientes no se seguían protocolos de tratamiento establecidos, los fármacos eran utilizados muchas veces de manera errática (no se administraban durante los períodos de tiempo indicados) de tal forma que hubo medicamentos que sólo fueron administrados una o dos veces, lo cual no era suficiente para alcanzar un efecto terapéutico adecuado. En otras oportunidades se administraban dos medicamentos que tenían el mismo efecto terapéutico, lo cual excedía de manera peligrosa dicho efecto, ya que se carece de información experimental de dichas combinaciones lo cual puede poner en riesgo la vida del paciente.

Lo que actualmente podemos saber es que:

8.1 De acuerdo a la dosis de Piracetam por vía parenteral, se obtuvo un uso irracional del medicamento en 92.5% de los pacientes del estudio, lo cual indica que no se cumple con una terapia medicamentosa adecuada para el tratamiento de ECV.

8.2 Del total de la muestra: el 67% (45 pacientes) de la muestra fueron diagnosticados con Evento Cerebrovascular, el 14% (9 pacientes) corresponde a otras patologías cardiovasculares y el 19% (13 pacientes) no se estableció diagnóstico definitivo, sin embargo, su tratamiento se basó en el mismo protocolo que el usado en ECV durante el período de junio 2005 a junio 2006.

8.3 Un 13% corresponde a pacientes que fallecieron durante el desarrollo de este estudio de un total de la muestra de 67 pacientes.

8.4 El 52% de los pacientes incluidos en el estudio fueron de varones, 42% mujeres y el 6% no reportaba género en las historias clínicas, con 10% más incidencia de Evento Cerebrovascular en la población masculina que en la femenina.

8.5 El 46% de los pacientes incluidos en este estudio, presentó al menos una interacción medicamentosa entre otros medicamentos; de las interacciones encontradas entre los otros medicamentos, el 43% eran de potenciación de efectos tóxicos, el 36% de antagonismo, el 14% de potenciación del efecto farmacológico y el 7% restante de aumento de la absorción.

8.6 En relación a la identificación de posibles reacciones adversas al Piracetam, al revisar en las historias clínicas (la hoja de evolución y de control de enfermería) no se encontró documentada ninguna reacción adversa con el Piracetam.

9. RECOMENDACIONES:

9.1 Realizar estudios de utilización de medicamentos, que permitan el uso racional de estos y que apoyen no solo al personal de salud sino a la población de escasos recursos que es la que más se ve beneficiada.

9.2 Llevar a cabo la actualización de los protocolos de tratamiento para pacientes con Evento Cerebrovascular que se desarrollan en los diferentes Hospitales Nacionales, así como el monitoreo y evaluación en los diferentes Hospitales privados.

9.3 Mantener activo un programa de capacitación permanente para el personal de salud (público y privado), de manera que se logre un nivel adecuado de actualización en cuanto a terapias y manejo de pacientes en los casos de ECV.

9.4 Llevar a cabo campañas de información acerca de los efectos y causas del Evento Cerebrovascular para la población en general.

9.5 Fortalecer en la red de Hospitales Nacionales (como es el caso de El Progreso Guastatoya), para poder encontrar el camino adecuado en la obtención del equipo necesario que garantice a los médicos tratantes un diagnóstico acertado que permita a sus pacientes una recuperación satisfactoria.

10. REFERENCIAS:

10.1 Alexander MP. Aphasia: clinical and anatomical aspects. In: Feinberg TE, Farah MJ (editors). Behavioral Neurology and Neuropsychology. New York (NY): McGraw-Hill, 1997: 133-149.

10.2 Brain Res Brain Res Rev. Date Of Publication: 1994 May Journal Volume: 19.Reference 422. Netherlands. pp.180-222

10.3 Carranza LD. Evaluación de la indicación – prescripción de antimicrobianos de uso reciente en la terapéutica de un hospital Privado. Tesis. Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia. Guatemala. 2005. pp. 70.

10.4 Dambro MR. Griffith Los cinco minutos clave en la consulta de atención primaria. Editorial Irene Word. 1ª. Edición. Barcelona España 1995. pp. 18-19.

10.5 De Deyn PP, Orgogozo JM, De Reuck J. Acute treatment of Stroke. PASS group. Piracetam Acute Stroke Study. Lancet 1998;352:326.

10.6 De Deyn PP, Reuck JD, Deberdt W, Vlietinck R, Orgogozo JM. Treatment of acute ischemic stroke with piracetam. Members of the Piracetam in Acute Stroke Study (PASS) Group. Stroke 1997; 28:2347-52.

10.7 Drugs Aging Date Of Publication: 1991 Jan Journal Volume: 1 Reference 102. New Zealand. pp: 17-35.

10.8 Giurgea C, Mouravieff-Lesuisse F, Leemans R. [Correlations electropharmacologiques au cours de l'anoxie oxygénée chez le lapin en respiration libre ou artificielle]. Rev Neurol (Paris) 1970; 122:484-486.

10.9 Guyton A. Trad. Aparicio J.L. Alvarez I. Tratado de Fisiología Médica. Editorial Mc Graw Hill Interamericana. España 2001. pp. 857-858.

10.10 Herrschft H. The effect of Piracetam on global and regional cerebral blood flow in acute cerebral ischemia of man. *Med Klin* 1978 Feb 10;73:195-202.

10.11 Hospital Nacional del Progreso, Guastatoya. Protocolo de Manejo de Evento Cerebrovascular. Revisión 2006.

10.12 Kauhanen ML, Korpelainen JT, Hiltunen P, et al. Aphasia, depression, and non-verbal cognitive impairment in ischaemic stroke. *Cerebrovasc Dis*. 2000;10:455-461.

10.13 Kessler J, Thiel A, Karbe H et al. Piracetam improves activated blood flow and facilitates rehabilitation of post-stroke aphasic patients. *Stroke* 2000; 31: 2112-2116.

10.14 Kramer JH, Reed BR, et al. Executive dysfunction in subcortical ischaemic vascular disease. *JNNP*(2002); 72: 217-220

10.15 Martindale. Guía Completa de Consulta Farmacoterapeutica. 1a. Edición. 2003. pp. 1831.

10.16 Moriau M, Crasborn L, Lavenne-Pardonge E. Platelet antiaggregant and rheological properties of Piracetam: a pharmacodynamic study in normal subjects. *Arzneimittel Forschung* 1993; 43:110-8.

10.17 Noble S, Benfield P. Piracetam. A review of its clinical potential in the management of patients with stroke. *CNS Drugs* 1998; 9: 497-511.

10.18 Noble S, Benfield P. Piracetam: a review of its potential as a rehabilitative treatment after stroke. *CNS Drugs* 1996;5(6):1-12.

10.19 Orgogozo JM. Piracetam in the treatment of acute stroke. *Pharmacopsychiatry* 1999;32 Suppl:25-32.

10.20 Ramzi S. Cotran, Vinay Kumar, *et al.* Patología Estructural y Funcional. Editorial Mc Graw Hill Interamericana. 6ª. Edición. España 2000. pp. 1354-1360.

10.21 Rodas Barrera, Nadjam Humberto. Concentraciones plasmáticas de homocisteína en pacientes con infarto cerebral isquémico. Universidad Francisco Marroquín, 2000. Guatemala. pp. 1-48.

10.22 Schaffler K, Klausnitzer W. Randomized placebo-controlled double-blind cross-over study on antihydroxylic effects of piracetam using psychophysiological measures in healthy volunteers. *Arzneimittelforschung* 1988; 38:288-91.

10.23 Valenzuela ME. Estudio sobre el uso racional de antimicrobianos prescripción-indicación. Tesis. Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia. Guatemala. 2003 pp. 33-37.

10.24 Flicker, L., Grimley Evans, J. Piracetam for dementia or cognitive impairment (Cochrane Review). In: *The Cochrane Library*, Issue 2, 2002. Oxford: Update Software. Disponible en: <http://www.update-software.com>. (Traducida de *The Cochrane Library*, 2006 Issue 1. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd.).

10.25 Flicker, L., Grimley Evans, J. Piracetam para el Evento Cerebrovascular isquémico agudo (Revisión Cochrane traducida) In: *The Cochrane Library*, Issue 2, 2006. Oxford: Update Software.

10.26 Greener J, Enderby P, Whurr R. Pharmacological treatment for aphasia following stroke. In: *The Cochrane Library*, 4, 2001. Oxford: Update Software. CD000424.

10.27 Piracetam for acute ischaemic stroke. Ricci S; Celani MG; Cantisani AT; Righetti E. Servizio di Neurologia e Ictus. Via Cestellini, Perugia Italy. 2006. Link: istitaly@unipg.it

10.28 National Institute of Neurological Disorders and Stroke. Evento Cerebrovascular: Esperanza en la Investigación. Publicación de NIH 01-2222s. Diciembre 2000. Estados Unidos.

10.29 Drug Information of the Health Care Professional. USP DI. 26th Edition. 2006. Vol I. Pp. 1208, 1215, 2653.

10.30 Stockley's Drug Interactions. 7 Edition. 2006. Pp. 131, 402, 407, 415, 421, 629-630, 687-688, 721, 804-806.

11. ANEXOS**Anexo 1****Protocolo de Manejo Evento Cerebrovascular Hospital Nacional El Progreso, Guastatoya.*****Definición:**

Aparición súbita de déficit neurológico debido a la interrupción del riego sanguíneo a nivel cerebral. Este se divide en tipo hemorrágico, isquémico y transitorio.

Diagnóstico:

Historia Clínica

Examen físico

Estudio de gabinete:

Tomografía axial computarizada cerebral

Electrocardiograma

Radiografía de Tórax

Doppler

Resonancia Magnética Nuclear

Hemograma

Glicemia

Sodio

Potasio

Tratamiento

Medidas generales:

Reposo

Dieta hiposódica

Manejo estricto de glicemia

Monitoreo hemodinámica

Laboratorios de gabinete

Regularización de la presión

Farmacológico (Hemorrágico):

Manitol 25 g I.V. stat 12.5 g c/6 a 8 horas.

Somazina 1500 mg I.V. c/ 8 horas

Nimodipina 30 mg P. O. c/ 8 horas

Fenitoína 100 mg I. V. c/ 8 horas

Isquémico:

Clopidogrel 30 mg P. O. stat y 75 mg c/24 horas

ASA 100 mg c/24 P. O.

Valorar uso de manitol

Nootropil® (Piracetam) o Somazina (Estabilizadores de membrana neuronal).⁽¹¹⁾

*Este protocolo se utiliza en el HNPG desde el año 2000.

Anexo 2

Departamento de El Progreso.

Aspectos Históricos:

Fue fundada por los españoles en la época colonial por un sacerdote jesuita. Guastatoya ha sufrido cambios en su integración como municipio, ya que después de su fundación, paso a formar parte del distrito cuarto del circuito de Acasaguastlán el 11 de Octubre de 1,825; luego el 24 de noviembre de 1,873 fue anexado a Jalapa; después segregado de Jalapa en 1,908 para formar con otros municipios el departamento de El Progreso; y luego en 1,920 paso a formar parte del departamento de Guatemala; y en 1,934 fué decretado nuevamente como departamento por el general Ubico. El 4 de febrero de 1,976, la ciudad de Guastatoya fué destruida en su totalidad y actualmente esta reconstruida con construcciones modernas. El 30 de junio de 1,984 se decreto que El Progreso recupera su nombre original, Guastatoya.

Ubicación:

Guastatoya esta ubicada en la región del centro del país ocupando el doce por ciento del área del departamento de El Progreso y esta situada geográficamente en el centro del mismo. La ciudad ocupa 1.5 Km. Y se encuentra dividida en seis barrios: Las Joyas, Minerva, La Democracia, El Calvario, El Porvenir y El Golfo; y las colonias: La Ascensión y Nueva Vida. Buena vista.

Distancias

Guastatoya esta localizada a 74 Km. De la ciudad capital; y del municipio mas lejano: San Antonio La Paz, dista 40 Km., como de sus municipios mas cercanos: Sanarate y San Agustín Acasaguastlán, de los cuales dista 23 Km. Con sus aldeas, su conexión es por asfalto y terracería.

Población:

En términos globales la población se considera en 20,154 habitantes. Además la población se identifica entre muchas por ser pacífica tiene tendencia al egocentrismo, aunque honrada y honesta.

Algo muy notable en la cabecera municipal, es que no se marcan clases sociales definidas; pero si puede observarse varios grupos inclinados de acuerdo a características afines tales como: Sus religiones, ocupación, etc., pero no con tendencia económica.

Se manifiesta la unidad familiar, de tipo paternalista y conservadora.

La hospitalidad es muy peculiar, además constituye un círculo social inaccesible para extraños, pero es muy amplia toda vez que se penetra en él.

En Guastatoya la tasa de crecimiento actual es del 14.37%.

Género y edad:

En estudios realizados en este departamento, se ha comprobado que la población esta compuesta por mas mujeres que hombres. Llegando a establecerse que aún se mantiene la distribución del año 1976 la cual indica que el 49.1% son hombres y el 50.9% mujeres; de acuerdo a una encuesta realizada en noviembre de 1980.

Se puede observar que la población en su mayoría es joven, ya que el 43%: es menor de 15 años y la edad promedio es 17.1; estos al lograr la mayoría de edad buscan nuevos horizontes para trabajar, ya que la cabecera municipal no llena a capacidad las necesidades de sus habitantes, causa justa por lo que tienen que emigrar los hombres en busca de trabajo dando lugar a que hayan mas mujeres que hombres.

Población indígena y no indígena:

Según el último censo El Progreso era uno de los departamentos del país con menos indígenas llegando a un 2% y 98% ladina, en las condiciones actuales es difícil que se mantengan.

Nivel educacional:

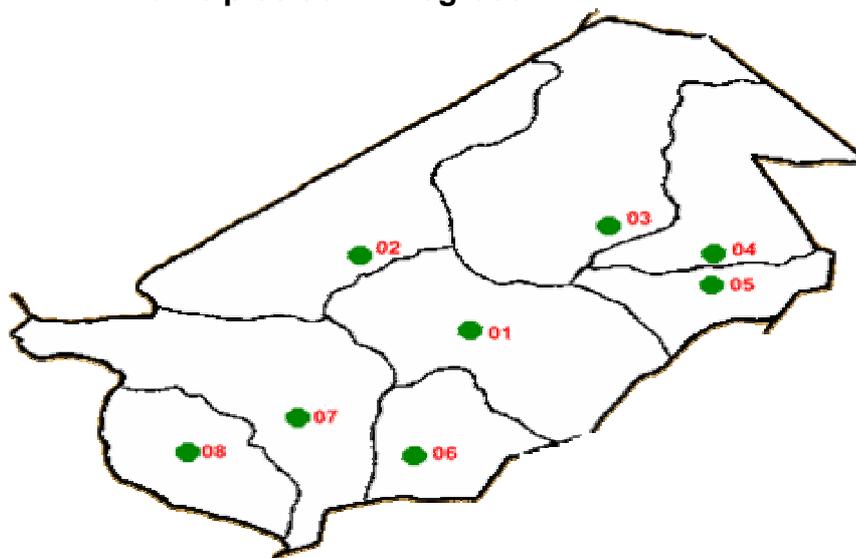
De acuerdo a investigaciones realizadas se tiene un alto nivel educacional de la población de Guastatoya.

Se considera que en las condiciones actuales han variado notablemente en educación, trabajo, infraestructura, engrandecimiento de la población.

Población Activa e Inactiva:

En Guastatoya la edad de trabajo es a los 7 años, por lo tanto la población económicamente activa representa el 41.5% se dedican a la actividad agrícola y el 29.91% a otras actividades como: artesanía, comercio, pequeña empresa, etc.

Municipios de El Progreso



1. Guastatoya.
2. Morazán.
3. San Agustín Acasaguastlán.
4. San Cristóbal Acasaguastlán.
5. El Jícaro.
6. Sansare.
7. Sanarate.
8. San Antonio La Paz.

Servicios de Salud:

Hospital, centros y puestos de salud que atienden las necesidades básicas de la población en el departamento de El Progreso.

DISTRITO	HOSPITAL	MATERNIDAD	C/S	P/S	NOMBRE	OBSERVACIÓN
SANSARE			1	3	P/S POZA VERDE P/S LOS CERRITOS P/S SAN FELIPE LA TABLA	
EL JICARO			1	4	P/S EL PASO P/S LAS OVEJAS P/S EL ESPIRITU P/S LO DE CHINA	
MORAZAN			1	5	P/S EL COYOTE P/S MARAJUMA P/S LOS TABLONES P/S SUNZAPOTE P/S EL ZAPOTE	NO HABILITADO NO HABILITADO
SAN ANTONIO			1	4	P/S LOS PLANES P/S CUCAJOL P/S AGUA CALIENTE P/S SANTO DOMINGO P/S SAN JUAN LAS FLORES	
SANARATE		1	1	6	P/S LLANO DE MORALES P/S EL BARRANQUILLO P/S EL CONACASTE P/S CERRO BLANCO P/S EL SINACA	
GUASTATOYA	1		1 ANEXO	4	P/S SUBINAL P/S SANTA RITA P/S EL NARANJO P/S EL OBRAJE	
SAN AGUSTIN Ac.			1	5	P/S COMAJA P/S EL RANCHO P/S TULUMAJILLO P/S PUERTA DE GOLPE P/S EL CIMIENTO	NO HABILITADO NO HABILITADO
SAN CRISTOBAL Ac.			1	1	P/S LA ESTANCIA DE LA VIRGEN	

Fuente: Dirección de Área de Salud departamento de El Progreso, Guastatoya

Población por grupo de edad y áreas de salud, año 2006

Edad	Guastatoya	Morazán	San Agustín Ac.	San Cristóbal Ac.	El Jícaro	Sansare	Sanarate	San Antonio la Paz	Total Área
<1 ^a	602	338	1,090	193	317	330	1,045	482	4,395
1-4	2,286	1,276	4,140	732	1,206	1,252	3,969	1,830	16,691
5-9	2,757	1,539	4,991	882	1,454	1,511	4,784	2,206	20,124
10-14	2,480	1,384	4,490	794	1,308	1,359	4,305	1,985	18,105
15-19	2,219	1,239	4,017	710	1,170	1,215	3,852	1,775	16,197
20-24	1,852	1,034	3,351	582	975	1,013	3,216	1,481	13,614
25-29	1,448	808	2,620	463	762	791	2,515	1,158	10,565
30-34	1,175	656	2,125	378	618	641	2,041	934	8,571
35-39	988	540	1,750	309	509	528	1,681	773	7,058
40-44	833	465	1,508	266	438	455	1,446	665	6,074
45-49	721	403	1,305	231	380	394	1,253	577	6,284
50-54	658	367	1,191	210	347	360	1,142	526	4,801
55-59	551	308	997	176	290	302	957	441	4,022
60-64	446	249	808	143	235	244	774	357	3,256
65-69	379	212	889	121	200	208	658	303	2,787
70-74	342	191	619	108	160	188	593	274	2,496
75-80	236	132	427	75	124	129	410	789	1,722
>80 ^a	201	109	360	64	107	110	341	158	1,450
Total	20,154	11,248	38,473	6,446	10,820	11,030	34,992	16,119	147,072

Fuente: Dirección de Área de Salud departamento de El Progreso, Guastatoya

Principales indicadores de salud por año

Indicadores	Año 1999	Año 2000
Esperanza de vida al nacer	66.01 años	66.60 años
Tasa de natalidad (x1000habitantes)	26.66	24.03
Tasa de fertilidad (x1000 mujeres en edad fértil)	140.02	138.06
Tasa de mortalidad neonatal (x 1000nacidos vivos de 28 semanas de gestación a 28 días de nacidos vivos)	12.09	8.03
Tasa de mortalidad infantil (x1000 niños de 0 a 1 año)	27.091	24.27
Tasa de mortalidad (x cada 1000 niños de 1 a 4 años)	21	16.83
Tasa de mortalidad materna (x1000 nacimientos)	16.8	10.4
Tasa de mortalidad general (x 1000 habitantes)	5.68	4.84

Fuente: Instituto Nacional de Estadística; Jefatura de Área de Salud Departamental. Enero 2001.

Principales causas de mortalidad

10 principales causas de mortalidad	
Descripción	%
Total	100.0
Infecciones respiratorias agudas	18.98
Parasitismo Intestinal	10.75
Enfermedad diarreica aguda	7.99
Neumonía y bronconeumonía	5.22
Anemia	3.86
Enfermedad péptica	2.90
Infección urinaria	2.45
Amebiasis	2.25
Cardiovasculares	2.18
Desnutrición proteico-calórica	1.57
Resto de causas	41.85

Fuente: Instituto Nacional de Estadística; Jefatura de Área de Salud Departamental.

Principales causas de morbilidad

10 principales causas de morbilidad	
Descripción	% de prevalencia
Total	100.0
Infecciones respiratorias agudas	17.19
Amigdalitis	9.67
Infección urinaria	5.06
Parasitismo intestinal	4.89
Enfermedades de la piel	4.55
Bronconeumonías	3.69
Enfermedad péptica	3.56
Diarreas	3.29
Amebiasis	2.42
Anemia	1.61
Resto de causas	44.07

Fuente: Instituto Nacional de Estadística; Jefatura de Área de Salud Departamental.

Producción de servicios de salud pública, por tipo de consulta y género

Tipos de consulta	Total	Hombres	Mujeres
Pacientes nuevos	51,131	19,149	31,982
Primeras consultas	108,850	39,282	69,568
Reconsultas	29,641	7,941	21,700
Emergencias	86,606	6,228	80,378

Fuente: SEGEPLAN con base en información de indicadores básicos en salud en Guatemala, 2001. MSPAS.

Personal de Salud del Hospital Nacional de El Progreso Guastatoya

Dentro del Personal de Salud que labora en el Hospital Nacional del Progreso, Guastatoya se cuenta actualmente con:

- Personal Médico: seis médicos generales, dos cirujanos, dos internistas, dos pediatras y dos ginecólogos; de los cuales hay un médico residente EPS de cada especialidad, en el servicio correspondiente.
- Personal de Enfermería: ocho enfermeros (as) profesionales y cuarenta enfermeros (as) auxiliares.
- Personal de Odontología: un odontólogo y un asistente.
- Personal de Rayos X: un médico residente EPS en radiología y 5 técnicos de rayos X.
- Personal de Anestesia: un médico anesthesiólogo, un médico residente EPS de anestesia y 5 técnicos de anestesia.
- Personal de Farmacia Interna: una estudiante de EPS de Química Farmacéutica, una encargada de Farmacia y cuatro auxiliares de Farmacia Interna.
- Personal de Laboratorio: un estudiante de EPS de Química Biológica y seis técnicos de Laboratorio.

En el departamento se cuenta únicamente con un Hospital, con una capacidad de encamamiento de 50 camas. De las cuales 42 son para atención de adultos y 8 para pediatría (cunas). Este Hospital se encuentra en la cabecera departamental, situación por la que para muchos habitantes les es imposible acceder a este servicio por situaciones de lejanía, por falta de transporte, pero sobre todo por falta de recursos económicos. Por lo que actualmente existe una relación de 1 cama por cada 2,790 habitantes en situación hospitalaria.

Adicionalmente a este se cuenta con un centro de salud tipo "A" situado en la cabecera municipal de Sanarate lo que indica una relación de 1 cama en centro de salud por cada 3,623 mujeres en edad fértil.

Anexo 3



Universidad de San Carlos de Guatemala
Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia
Estudio de Prescripción-Indicación de Piracetam
Hospital Nacional de El progreso Guastatoya

BOLETA DE RECOLECCIÓN DE DATOS JUNIO DE 2005 A JUNIO DE 2006.

Código del Paciente:		Género:	
Edad:		Peso:	
Fecha de Ingreso:		Diagnóstico:	
Fecha de Egreso:			

1. Tipo de Evento Cerebrovascular

Hemorragia Intraparenquimatosa.	
Evento cerebrovascular agudo	
Evento cerebrovascular isquémico	
Otros	

2. Pruebas diagnósticas.

Prueba	Realizada	No realizada
Tomografía Axial Computarizada		
Resonancia Magnética Nuclear		

3. Prescripción del Medicamento.

Fármaco	Dosis	Frecuencia	Vía de administración	Duración	Fecha de Inicio	Fecha de Finalización

4. Efectos adversos observados en el paciente.

Mareos	
Dolor abdominal	
Erupción cutánea	
Irritabilidad	
Reacción Alérgica	
Otros	

5. Interacciones

Anexo 4

Tabla No. Uno

Interacciones medicamentosas

Interacción	Descripción
<p>IECAS+Diuréticos de ASA ⁽²⁹⁾</p>	<p>Puede ocurrir una hipotensión de manera repentina y severa, dentro de las primeras 5 horas después de la dosis inicial de captopril, enalapril o lisinopril, en particular en pacientes quienes agotan sodio como consecuencia de una terapia diurética.</p> <p>La eliminación de la terapia con el diurético o el incremento del ingreso de la sal aproximadamente 1 semana antes del inicio de la terapia con captopril o de 2 a 3 días antes de iniciar tratamiento con benazepril, enalapril, fosinopril, lisinopril, quinalapril o ramipril, o bien la terapia con IECAS en dosis inferiores, reducirá al mínimo la reacción de hipotensión, por lo general no se repite con dosis subsecuentes, aunque se recomienda precaución en el aumento de dosis; los diuréticos pueden ser indicados de nuevo de ser necesario.</p>
<p>Diuréticos de ASA+AINES ⁽²⁹⁾</p>	<p>Puede antagonizar la natriuresis y aumentar en el plasma la actividad de la renina causada por diuréticos de ASA; la indometacina, y posiblemente otros AINES a</p>

	<p>excepción del diflunisal, también puede reducir el aumento de volumen de orina causado por diuréticos de ASA, posiblemente inhibiendo la síntesis renal de prostaglandina y/o causando retención de sodio.</p> <p>Además el empleo simultáneo de AINES con diuréticos puede aumentar el riesgo de insuficiencia renal secundaria en el flujo de sangre renal causado por la inhibición de la síntesis de prostaglandina.</p> <p>En el recién nacido prematuro, se ha demostrado que la administración de 1mg/kg de peso de furosemida inmediatamente después de indometacina puede prevenir o reducir efectos adversos renales sin interferir con el cierre del ductus arterioso (vaso sanguíneo que conecta la arteria pulmonar con la aorta en la circulación fetal).</p>
<p>Furosemida+ Ranitidina⁽³⁰⁾</p>	<p>Puede causar un aumento moderado de la biodisponibilidad de furosemida.</p>
<p>Metotrexato+ Salicilato⁽²⁹⁾</p>	<p>Los salicilatos pueden desplazar al metotrexato de sus sitios de acción y disminuir su eliminación renal, conduciendo a concentraciones tóxicas de metotrexato en el plasma; si ellos son usados simultáneamente, la dosificación de metotrexato debería ser disminuida. En el paciente se debe monitorear la concentración de metotrexato en el plasma. Se recomienda que la terapia de salicilato se suspenda 24 a 48 horas antes de la</p>

	<p>administración de una alta dosis de metotrexato y no sea reasumida hasta que la concentración de metotrexato en el plasma haya disminuido a un nivel no tóxico (por lo general al menos postinfusión de 12 horas).</p>
<p>Digitálicos+ Diuréticos ahorradores de potasio⁽²⁹⁾</p>	<p>La espironolactona puede aumentar la vida media de digoxina; se recomienda la reducción de dosificación o un incremento en los intervalos de administración de digoxina.</p>
<p>Heparina+ Salicilato⁽²⁹⁾</p>	<p>Los salicilatos pueden desplazar el anticoagulante cumarina o indandiona de su sitio de enlace en la proteína, y en altas dosis pueden causar hipoprotrombinemia, aumentando el riesgo de hemorragias.</p> <p>El tratamiento con salicilatos (sobre todo la terapia de aspirina) puede causar riesgo potencial de ulceración gastrointestinal o hemorragia en pacientes que reciben terapia trombolítica.</p> <p>Se recomienda el empleo simultáneo de aspirina con un anticoagulante o un agente trombótico sólo dentro de un régimen que evalúe el riesgo-beneficio del paciente.</p> <p>Aunque un estudio reciente ha mostrado que a corto plazo de la iniciación de terapia de 160 mg de aspirina en un día simultáneamente (1 hora) la infusión intravenosa</p>

	<p>de estreptoquinasa en pacientes con oclusión coronaria arterial aguda disminuye considerablemente el riesgo de una nueva oclusión, reinfarto y la muerte, sin aumentar el riesgo de efectos adversos (esto comparado con la administración de estreptoquinasa sola).</p>
<p>Salicilato+ Corticosteroides (29)</p>	<p>Los corticosteroides o la corticotropina pueden aumentar la excreción del salicilato, causando concentraciones inferiores en el plasma y aumento en la dosificación de salicilato; la sobredosificación con ácido salicílico puede ocurrir cuando los corticosteroides o la dosificación de corticotropina posteriormente son disminuidos o eliminados, sobre todo en pacientes que reciben grandes dosis (antirreumáticas) de salicilato; también puede darse el riesgo de efectos secundarios gastrointestinales, incluyendo ulceración y hemorragia gastrointestinal; sin embargo, el empleo simultáneo en el tratamiento de artritis puede proporcionar ventaja terapéutica y permitir la reducción de corticosteroides o la dosificación de corticotropina.</p> <p>Los corticosteroides y la corticotropina pueden causar retención de sodio y líquidos, por lo que se recomienda la precaución en el empleo simultáneo con dosis grandes de sodio y salicilato.</p>
<p>Diuréticos de ASA+ Histamina⁽²⁹⁾</p>	<p>La administración simultánea de estos medicamentos aumenta el pH gástrico, lo cual puede causar la</p>

	disolución prematura, y la pérdida del efecto protector, de la cubierta entérica del medicamento.
Barbitúricos+ Corticosteroides (30)	El fenobarbital es reconocido por ser un potente inductor de las enzimas del hígado que incrementa el metabolismo de los corticosteroides, reduciendo así sus efectos. Estudios recientes han mostrado que la farmacocinética del fenobarbital reduce la vida media de los corticosteroides y aumenta su liberación en un 40 a 209 %. La primidona actúa recíprocamente de un modo similar porque es metabolizada en el organismo a fenobarbital.
Antidiabéticos+ Corticosteroides (30)	Los antidiabéticos causan una baja en la glicemia, la cual se ve contrarrestada por los efectos de los corticosteroides.
Benzodiazepinas+ Fenitoína ⁽³⁰⁾	Las benzodiazepinas pueden disminuir los niveles de clonazepam, diazepam, midazolam y oxazepam en el torrente sanguíneo.
Betabloqueadores + Nifedipina ⁽³⁰⁾	El mecanismo de acción es incierto, pero se ha sugerido el siguiente: La nifedipina ejerce un efecto inotrópico negativo (disminuye la contractilidad cardíaca, y por tanto la cantidad de sangre bombeada por latido), lo que en condiciones normales es suficientemente contrarrestado por un efecto reflejo del sistema nervioso autónomo

	<p>simpático (adrenérgico), aumentando la frecuencia cardiaca (aumenta el número de latidos por minuto, con lo que se compensa el menor bombeo de sangre, producido por el efecto inotrópico negativo).</p> <p>Pero, si se administra conjuntamente con la nifedipina un agente betabloqueante, esta respuesta adrenérgica puede quedar bloqueada, conduciendo a un proceso de insuficiencia cardiaca e hipotensión, entre otros fenómenos.</p>
<p>Antidiabéticos orales+ Ranitidina⁽³⁰⁾</p>	<p>La cimetidina inhibe el metabolismo de las sulfonilureas por el hígado, disminuyendo sus efectos. La cimetidina inhibe la excreción de metformina por los riñones.</p>
<p>Digitálicos+ Benzodiazepinas⁽³⁰⁾</p>	<p>El mecanismo es incierto pero se sugiere que el diazepam reduce la eliminación de la digoxina.</p>
<p>Diuréticos+ Corticosteroides⁽³⁰⁾</p>	<p>Debido a que tanto los diuréticos como los corticosteroides causan la eliminación de potasio, puede ocurrir una pérdida severa del mismo al ser utilizados ambos medicamentos en la terapia.</p>
<p>Sulfonilureas + Salicilatos⁽³⁰⁾</p>	<p>Desde hace más de 100 años se sabe que la aspirina y los salicilatos tienen propiedades hipoglucémicas y en dosis relativamente grandes puede ser usado solos en el tratamiento de diabetes. La explicación más simple de esta interacción con antidiabéticos es que se potencia la disminución de azúcar en la sangre.</p>
<p>Sulfonilureas +</p>	<p>Dos informes aislados describen hipoglucemia en un</p>

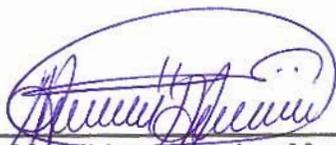
Heparina⁽³⁰⁾	diabético tratado con glipizida y el otro con glibenclamida (gliburida), ambos atribuidos al tratamiento simultáneo con heparina.
Albendazol + Corticosteroides⁽³⁰⁾	El mecanismo de acción es incierto, pero se sugiere que como la dexametasona es un inductor del citocromo P-450 isoenzima CYP3A4, por lo tanto podría reducir los niveles de praziquantel y albendazol. La dexametasona disminuye la eliminación del albendazol.



Bt. Isabel Palacios Mejía
Autora



M.Sc Eleonora Gaitán Izaguirre
Asesora



Licda. Mathilde Alfonsina Macario Alvarado
Revisora



Lic. Estuardo Serrano Vives
Director



Dr. Oscar Manuel Cobar Pinto
Decano