EVALUATION AND FINAL REPORT
OF THE
CONTINUING EDUCATION COMPONENT
TO
IMPROVE THE RATIONAL USE OF MEDICATIONS
OF THE
HEALTH SERVICES SUPPORT PROJECT

A Report Prepared By PRITECH Consultant:
A. FREDERICK HARTMAN, M.D., M.P.H.

During The Period:
FEBRUARY, 1988

TECHNOLOGIES FOR PRIMARY HEALTH CARE (PRITECH) PROJECT
Supported By The:
U.S. Agency For International Development
AID/DPE-5927-C-00-3083-00

AUTHORIZATION:
AID/S&T/HEA: 8/26/88
ASSGN. NO: SS 235

BEST AVAILABLE COPY

EXECUTIVE SUMMARY

This report describes the results of a two year effort to improve the rational use of medications through a program of continuing education for general physicians and pharmacists. This project was developed as a result of the severe economic crisis faced by the CCSS in the early 1980's and the difficulties experienced in maintaining an adequate supply of high quality pharmaceuticals.

The project goal was to contribute to the continued availability to all Costa Ricans of an adequate level of health services. The specific objectives that were developed are:

1. to develop a library of modules for training general physicians and pharmacists in appropriate use of medications in specific clinical areas;

2. to implement the modules in selected CCSS institutions and regions;

3. to train a core group of "Master Trainers" to assist in this process, as well as to improve the overall quality of training programs within the CCSS; and

4. to evaluate the impact of project activities.

The training methodology utilized was based on "learning by objectives" or the systematic design of courses to develop desired competencies in the graduates. The text of this report describes this process in detail. Initial workshops focussed on developing specific modules utilizing this methodology. Because of widespread interest among initial participants, additional workshops were conducted to train "Master Trainers" in the methodology, so they could apply it in their own institutions.

In all, six separate technical assistance visits were provided. A total of 20 people participated in training-of-trainers workshops; 35 people participated in module development; 15 different modules were developed; 120 people received at least one module; 85% of these received more than one module.

Several approaches were used to evaluate this project. Questionnaires were distributed to the participants, both at the end of each workshop, and in September, 1987, to all participants. The results of these questionnaires show a high degree of satisfaction with this process by the participants, and a wide variety of ways in which the skills learned have been applied. Evaluation of improvements in knowledge in pre- and post-test formats was limited due to logistical problems in distribution of the pretests.

Evaluation of outcomes, as reflected in changes in consumption patterns of hospital pharmacies after the modules were implemented, are quite significant. Long term changes were demonstrated in Hospital

Nicoya in consumption of non-steroidal anti-inflammatories and antibiotics consistent with the objectives of the modules 16 months after they were given. Less striking changes were seen in the use of anti-hypertensives, but promising trends were evident. We concluded that it was possible to change physician prescription practices when the changes desired are simple and the message is very clear and precise. When the problem is more complex, or the message not so clear, long-term changes are more difficult to achieve.

Significant improvements in pharmaceutical consumption patterns have been achieved as a result of this project, but the gains are fragile. Changes in personnel already trained and limited resources would threaten progress, and consumption patterns could regress back to old habits if the continuing education process does not continue. We recommend that the project focus on two main activities over the next two years: training-of-trainers to decentralize the training process (i.e., it would continue within each institution utilizing their own personnel, not trainers from the central CCSS) and module implementation. Additional support from USAID may be needed for training materials, per-diems, salaries of some core training personnel, and limited technical assistance. The report describes how these resources could be most effectively utilized to first consolidate, then expand the significant achievements made throughout the life of this project.

ACRONYMS AND ABBREVIATIONS

CCSS	Caja Costaricense de Seguro Social
DDD	Defined Daily Dosage
KAP	Knowledge Attitudes and Practices
MOH	Ministry of Health
Module	Complete training package of materials for implementation of a six-hour course in rational drug use.
TOT	Training of Trainers
TOTS	Training of Trainers Strategy
WHO	World Health Organization
Workshop	Week-long interactive process to produce concrete output or module

Table of Contents

	Page
EXECUTIVE SUMMARY	
ACRONYMS AND ABBREVIATIONS	
I. BACKGROUND	1
A. Introduction	1
B. Current Situation	1
II. GOALS AND OBJECTIVES	3
A. Project Goals and Objectives	3
B. Objectives of the continuing Education Component	3
III. METHODOLOGY	5
A. Strategy	5
B. Training Methodology	5
C. Evaluation Methodology	7
IV. ACTIVITIES COMPLETED	11
A. Technical Assistance Provided	11
B. Workshops and Courses Implemented	12
V. RESULTS	14
A. Course Evaluation	14
B. Evaluation by the Instructors of the Competencies Gained	15
C. Field Observations	16
D. Questionnaire Results	17
E. Pharmaceutical Consumption Patterns	18
VI. CONCLUSIONS AND RECOMMENDATIONS	33
A. Conclusions	33
B. Recommendations	35
ANNEXES	
I. Training Methodology	
II. TOT Questionnaire	
III. Teaching Materials for Anti-Hypertensives	
IV. Teaching Materials for Non-Steroidal Anti-Inflammatories	
V. Results of Participant Evaluations of Workshops	
VI. Pre- and Post-Test Questionnaires	

I. Background

A. Introduction

Costa Rica has enjoyed over forty years of uninterrupted social democracy. The crown jewel of this successful experience is the health system, which provides universal coverage to all 2.7 million Costa Ricans. The health system is based on the fundamental premise that all Costa Ricans have the right to good health, including equal access to health services, regardless of income or occupation. For the last twenty years, the Costa Rican Social Security System (Caja Costaricense de Seguro Social - CCSS) has expanded both the scope and the quality of their health services so that they now cover 80% of the population. The Ministry of Health (MOH) provides services to the other 20% of the population, principally through preventive services and in some rural areas where the CCSS has not yet developed its services.

This Costa Rican commitment to social responsibility has produced significant accomplishments in the past 15 years. In 1970, infant mortality was 69.3/1000 live births. By 1980, the rate was 19.1/1000 live births, a dramatic drop made all the more striking by the fact that it took the U.S. approximately 70 years to accomplish the same improvements (from 1900 - 1970). Life expectancy at birth rose from 63.0 years in 1970 to 73.2 years in 1980. Approximately 80% of children under the age of one year are fully protected against the basic immunizable diseases, thus relieving the country of the heavy burden of high rates of childhood infectious diseases. More than 80% of the population has access to potable water.

The Costa Rican health system has been able to compress significant advances in health status into a ten year period. This has been achieved through the systematic and comprehensive delivery of appropriate preventive and curative health services to all sectors of the population, regardless of ability to pay.

B. Current Situation

However, in the early 1980's these gains were threatened by an economic crisis of historic proportions. Double digit inflation combined with worldwide recession severely affected all the countries in Latin America. The CCSS operated at a deficit during the period of rapid advances, but beginning in 1980 the deficit accelerated rapidly. Due to the economic crisis, the Government of Costa Rica was unable to provide support to the CCSS from general revenues. As a result, the CCSS was faced with several choices:

1. cut back services and threaten the gains already made;
2. improve the cost-efficiency of the health services and continue to improve the effectiveness;
3. seek funds from other sources.

The responses involved a combination of options No. 2 and 3. Services were not negatively affected, but they did not expand as rapidly as before. The Government of Costa Rica increased the payroll deduction

for CCSS from 10.75% to 14.75% of the wage base, reduced the number of employees and developed other internal sources of funding.

Pharmaceutical supplies were especially affected by the economic crisis for several reasons. Expenditures for medications rose dramatically, from 5.9% of the CCSS budget in 1982 to 9.05% in 1985 and 12.96% in 1986. These purchases required almost $US20 million yearly in foreign exchange, which the Government of Costa Rica had difficulty paying due to deficits in the balance of payments.

The Government of Costa Rica, through the CCSS, decided to improve their foreign exchange reserves for the purchase of medications and requested a $US10 million loan from the U.S. to assist in this effort. At the same time it implemented new cost-effective controls within their pharmaceutical logistic system. A drug formulary was developed to reduce the number of medications purchased from over 1000/year to approximately 540. The Departamento de Farmacoterapia (Department of Pharmaceutical Therapeutics) was created to supervise implementation of the formulary and to develop reforms to improve the efficiency of this system. The Department has steadily increased in size over the past five years, and the quality of staff has improved through regular training programs. There now exists a multi-disciplinary staff with diverse skills and a commitment to improve the supply of essential medications within the country.

The Departamento de Farmacoterapia has become the focal point for the assistance provided through this project. They have the responsibility to prepare and monitor the procurement of medications scheduled under the $US10 million loan. In addition, they have set a high priority on improving the rational use of medications by stimulating more effective use of the simplified formulary available to prevent waste and unnecessary medication, and to improve the overall quality of health services provided.

The 1985 work plan for the Departamento identified a number of activities, all interrelated, to achieve these goals:

1. establish an information center for medications to support and evaluate the basic formulary;
2. initiate studies on pharmaceutical consumption patterns;
3. design and implement programs of continuing education for practicing physicians and pharmacists to improve prescribing habits;
4. design programs to educate patients about appropriate use of medications;
5. establish a system to detect and document adverse reactions to medications; and
6. develop publications on pharmaco-therapeutics for dissemination to providers of health services. Two publications were developed: a newsletter similar to the Medical Letter, and a scientific journal called Farmacios for publication of original research on pharmaceuticals.

This report will focus on the achievement made in the continuing education component. However, the other activities outlined above have also been implemented to some degree and have played important roles in the education component. They will also be discussed.

The overall goal of the Health Services Support Project is to contribute to:

> Continued availability to all Costa Ricans of an adequate level of health services" (See Project Paper).

The Prospect Paper describes the Project Purpose as follows:

> To provide pharmaceuticals and medical supplies to Costa Rica's health care system, and to help stabilize the CCSS' financial position [through effective reforms in the pharmaceutical system].

For the continuing education component, these goals and purposes can be paraphrased to provide a frame of reference. The major goal of this component is to ensure that effective and affordable medications, appropriately used, reach Costa Ricans who need them.

B. Objectives of the Continuing Education Component

The technical analysis for this project, completed jointly with staff from the Dept. de Farmacoterapia and outside consultants, divided the pharmaceutical logistics cycle into four major activities: selection, procurement, distribution, and use. Evaluation of the system in place within the CCSS showed that selection, procurement, and distribution systems were well established, and, although slow, quite effective. However, increased attention needed to be paid to appropriate use of medications, especially physician prescribing patterns. To a large extent, demand from paractitioners on pharmacies, via their prescriptions, drives the CCSS logistics system.

The objectives of this component emerged from this analysis, and were subsequently modified as project activities occurred. The objectives are summarized in my report of April 1986, and are repeated here.

The objectives of the Continuing Education Component are:

1. Develop a library of modules for training general physicians and pharmacists in appropriate use of medications in specific clinical areas - a total of 12-15 modules was anticipated.

These modules were oriented towards improving:

- diagnostic skills
- understanding of appropriate norms for treatment and pharmaceutical therapies.

The expected output for these modules are changes in physician prescribing behavior -- a decrease in inappropriate, ineffective, or dangerous medication and an increase in the dispensing of appropriate medications by CCSS pharmacies. Each module defined the appropriate objectives and treatment norms. For example, the module for non-steroidal

anti-inflammatories states its objective is to significantly decrease the use of phenylbutazone, which has toxic, possibly fatal side-effects, and to stimulate the use of more appropriate, less toxic anti-inflammatories. In 1985, phenylbutazone was the most commonly used anti-inflammatory medication within the CCSS. The objective for the pediatric antibiotic module is to decrease the use of antibiotics in self-limiting viral infections. Diagnostic patterns and treatment norms were developed for this. In the psychotropic drugs module one of the stated objectives is to decrease the use of anxiolytic medication for symptomatic relief, and replace that with counseling and/or referral to community agencies.

2. Implement the Modules in selected CCSS health institutions and regions based on identification of needs.

It was anticipated that the development of the information center to monitor the basic formulary, the register of adverse affects, and the studies in pharmaceutical consumption patterns would all help identify specific problem areas. Once a problem has been identified through these surveillance systems, the appropriate module would be selected from the "library" and the course(s) implemented.

3. Train a core group of "Master Trainers" who would be their respective institutional directors of training to:

a. know the competency based module for systematic course design;
b. serve as a resource person within their institution (or department of larger hospitals) for development of new courses, and training others in their institutions in the use of this module ; and
c. assist the Depto. de Farmacoterapia in the implementation of the various modules available to train physicians and pharmacists.

This objective was added after the project began because the workshop to design the initial modules was enthusiastically received by the participants, most of whom were faculty members of stature within the medical school. A number of other physicians requested to be included in the training, so they could also benefit from the methodology. Because of this, the methodology was adapted after the first workshop to ensure that further workshops would serve not only to produce additional modules, but to train the participants to be better trainers. The term "workshop" is used here, because concrete modules were produced. The term "course" more appropriately applies to the implementation phase of the modules.

4. Evaluate the impact of these activities.

Two types of evaluation were identified:

a. process evaluation, (1) the degree to which the workshops and course met their objectives as evaluated by the participants; (2) the ways in which the "master trainers' used the methodology and/or techniques in their own institutions; and (3) the number of modules developed, courses given, etc.; and

b. output evaluation, the degree to which prescription habits and consumption patterns have changed.

III. Methodology

A. Strategy

The overall strategy emerges from a review of the objectives outlined above. A series of workshops were held at CENDEISS to produce modules for continuing education of general physicians and pharmacists in the rational use of appropriate medications in specific clinical areas. These modules were designed to improve diagnostic skills and to make the participant aware of current therapeutic norms. They were designed to complement information already available in the publications Farmacias and the Carta Medica. However, experience showed that passive education through journals was not as effective as the more active continuing education efforts.

The first two workshops were oriented exclusively towards production of modules. They were attended by personnel who were either faculty of The School of Medicine or people who were in charge of the training programs in their respective institutions. The participants requested additional training (discussed below); they felt that the overall training strategy would benefit by having a core group of "master trainers" available who were familiar with the methodology. It was anticipated this strategy would have several effects:

1. More personnel would be available as trainers in the continuing education strategy. If a common methodology was used one did not have to be an expert in, for example, rheumotology, to teach a module on non-steroidal anti-inflammatories as long as that module was developed according to the guidelines of the methodology that all trainers understood. Implementation of this module would not depend on the availability of the one or two specialists who originally developed it, but could be implemented by anyone trained as a "Master Trainer." This significantly expands the capacities of the continuing education program.

2. A "multiplication effect" could occur. Since the early participants were all responsible for teaching programs in their own institutions, it was anticipated that their own training programs would improve in quality, that they would be motivated to develop some new programs, and that they would help others within their own institution to develop new courses using this methodology.

B. Training Methodology

The training methodology used in this strategy was discussed in detail in my report of May, 1986. That section of the report is presented as Annex I, since it can serve as an abbreviated teacher's guide. The discussion below is a summary of the key points in Annex I.

The training of trainers workshops were based on a "learning by objectives" or "competency-based" model for developing curricula. Described in detail in the book Systematic Course Design in the Health

Fields (Metodo para Disenar Cursos en las Ciencias de la Salud) [Segal et al, Center for Educational Development in Health, Harvard School of Public Health, Boston, MA] the Model begins with the question: "What will the health professional (in this case, the general physician) do on the job? The answers to this question will focus on both general activities (e.g., conduct a complete history and physical) and tasks specific to the objectives of this workshop (e.g. categorize pediatric infections into light, moderate, and severe). Once the job responsibilities are identified, the competencies required to fulfill these responsibilities are defined in terms of the knowledge, attitudes, and practices required. Once these are know, the specific objectives of the course are developed. Course content, hours of instruction, and methodologies employed are specified only after this analysis of the work situation has been completed, the desired competencies described, and the objectives developed in a precise and measurable fashion.

The process of implementing the workshop is equally as important as the content. It is based on principles of adult education:

- adults learn best when the training situation reflects and/or incorporates their own experiences;

- adults learn best through practical application of acquired skills; and

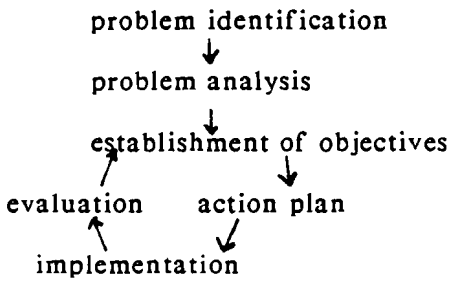
- the attention span for adults in a lecture format is less than 30 minutes.

Thus, the workshop process stresses participatory techniques that utilize the experience of the participants in concrete and practical exercises and minimizes the need to utilize lectures. Each session identified in the agenda characteristically begins with a discussion of 30 minutes (or less) about the basic principles involved. Efforts are made to include the participants in the discussion; sometimes an individual may be asked to work with the trainer in front of the group to develop something of practical importance to that person. As an example, in a discussion designed to define objectives, a participant volunteered to develop objectives for a course in immunology for medical students with the assistance of the trainer.

After this introduction of basic principles, the participants divided into small groups according to the three modules previously identified (e.g., gastroenterologic, psychopharmaceuticals, and antibiotics in pediatrics) and produced the outputs required for that session specific for their module. After each group had finished that particular exercise, they presented the results to the entire group for review and comment. This process usually stimulated lively discussions, and helped the participants develop valuable analytical skills regarding educational technology. It also provided important feedback to each group as to how their course under development would be perceived by their peers.

Several other training techniques were integrated such as role playing, simulations, and games. These helped to develop a wider range of educational methodologies in participants, and to make the concepts clearer through different types of experience.

The participants in the first workshop suggested that a simplified model be developed for the competency-based system for course development. This was done, and is presented in Figure 1. The simplified model uses the traditional management cycle as the basis:



This was then compared with the process of caring for a patient, a process with which the participants are intimately familiar, to show that similar management functions are performed. Development of a course based on objectives that are a precise, measurable statement of the competencies desired follows a similar cycle.

C. Evaluation Methodology

Within the workshops implemented during this project, the evaluation model developed divided the process of evaluation into 4 main components: program objectives, the evaluation strategies, the focus of the evaluation, and evaluation methodologies appropriate for each. Thus, it would be appropriate to use this same model to evaluate the project.

1. Objectives: These have been discussed in detail in the section above. They are summarized here to complete the evaluation model. The training strategy used in this project was based on two main objectives, each with their own specific sub-objectives.

a. At the end of the project, demonstrate increased utilization of appropriate medications (i.e., medication specific to the diagnosis, with fewer side effects, and/or lower cost); and decreased utilization of inappropriate medications (i.e., medications not appropriate or superfluous to the diagnosis, with more or potentially harmful side effects, and/or higher cost) in CCSS health service institutions selected as pilot site for this project.

If this project objective is achieved this will mean improved quality of care.

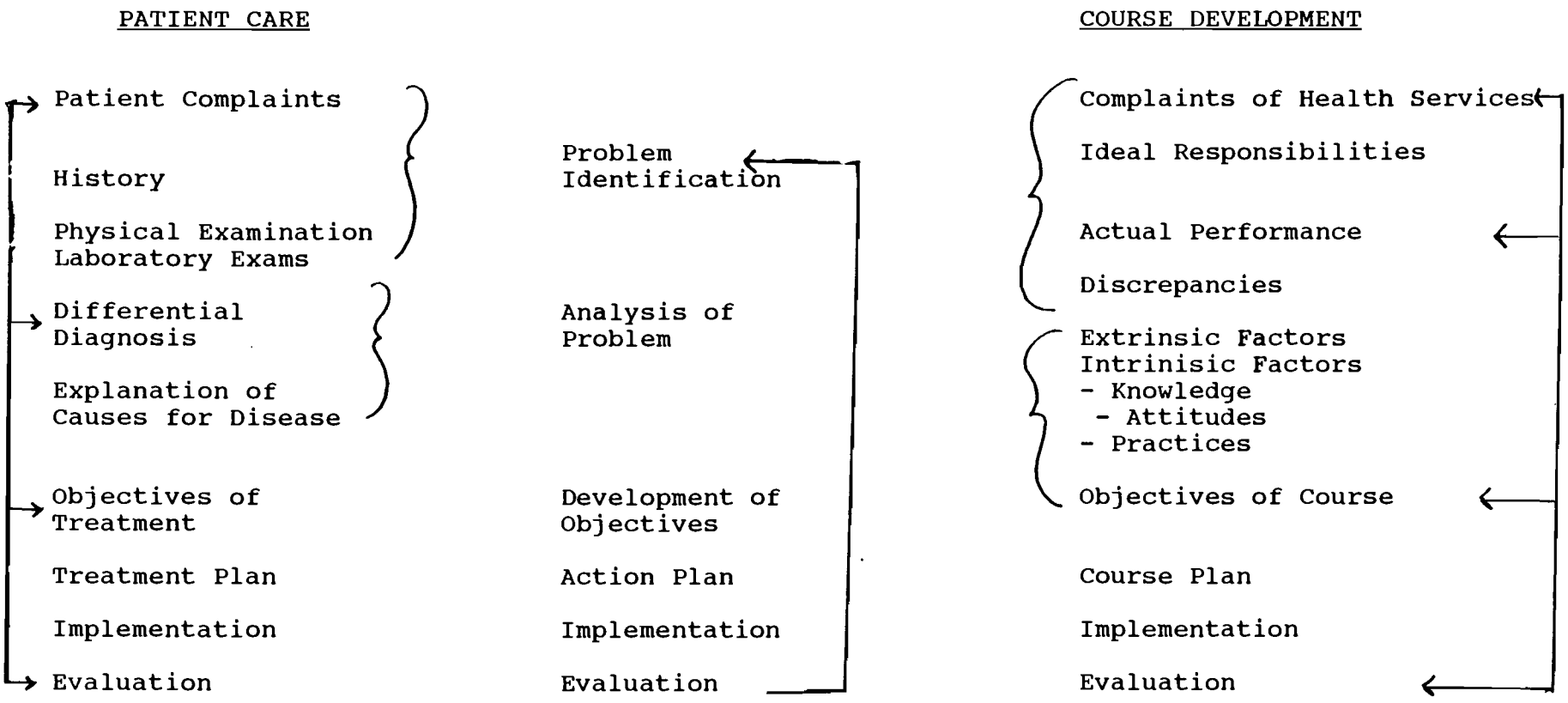
The sub-objectives were:

1) Produce at least 12 modules to train general physicians in the appropriate utilization of various classes of medication.

2) Field test and refine these modules based on actual experience.

Figure 1
MODEL FOR SYSTEMATIC DEVELOPMENT OF COURSES

THE MANAGEMENT PROCESS



3) Develop an information system based on consumption patterns to identify inappropriate utilization of medication(s) in selected CCSS institutions in order to focus training efforts and allow selection of the appropriate modules.

b. Train a core group of CCSS health professionals (physicians and pharmacists) who are coordinators of continuing education in their respective institutions in the methodology of competency-based curriculum development in order to improve the quality of training and assist others in the application of the methodology in their respective institutions.

The sub-objectives are:

1) Orient existing courses towards the competencies desired of the participants.

2) Introduce dynamic training techniques to improve the learning experience.

3) Develop new courses in each institution, according to their needs, that will support objective No. 1 in utilizing the competency-based methodology.

The rest of the discussion will focus on the various approaches available to evaluate how well the project has achieved these objectives.

2. Evaluation Strategies: the various strategies that could be used are based on a simple model:

INPUTS ⟶ PROCESSES ⟶ OUTPUTS ⟶ IMPACT

a. Inputs evaluation analyzes the resources used in project implementation, amount of money spent, number of person - weeks of consultancy, number of people attending courses, etc. This information and budget are not reported here, since it is available through the USAID mission in Costa Rica.

b. Process evaluation, i.e., project activities

- Number and type of training courses held
- Evaluation of the courses
- Field visits/testing/adaptations
- Types of consultancies

c. Outputs evaluation, i.e., the concrete products developed as a result of project activities.

- Number and type of modules developed
- Existence and description of information system on consumption
- Courses given after modules developed

d. Impact evaluation, i.e., the desired changes in the environment achieved through project activities and outputs.

- Changes in consumption patterns after training modules implemented in selected institutions
- Changes in existing courses given by participants
  - curricula
  - training techniques
  - new courses developed by participants utilizing this
  - methodology.

3. Focus of the Evaluation: Three levels of evaluation should be included here:

a. The participants

- pre- and post-test regarding the acquisition of knowledge, attitudes, and skills during the course;
- reexamine 6-12 months after course to evaluate retention of KAP's
- changes in behavior of participants some time period after training courses.

b. The instructors

- evaluation by participants of the instructor's KAP's and the results of the courses given, i.e., if the objectives of the course were achieved, organization of the course.
- changes in instructor's behavior as a result of their participation in this process.

c. The project

- the degree to which the project has achieved its stated objectives.

4. Evaluation Methodologies

a. Summary of resources provided, available through USAID and not covered in this report.

b. Summary of activities completed

c. Modules developed and available in a central library at the Depto. de Farmacoterapia

- description of each
- training materials
- instruction plan

d. Summary of evaluation of activities completed

- student evaluations
- instructor evaluations
- course evaluation

e. Follow-up questionnaire to participants
Annex II is a copy of the questionnaire mailed out to all participants in workshops for Training of Trainers and in Module Development.

- retention of KAP's
- changes in existing courses
- development of new courses
- participation in module implementation
- rating the quality and utility of the workshops
- suggestions for improvements.

f. Analysis of consumption patterns in selected CCSS institutions of the medicines included in the modules, before 3 and 6 months after implementation, using the Daily Defined Dose (DDD). The DDD has been established by the Drug Utilization Research Group of the European Regional office of WHO as the most precise method for comparing drug consumption data between countries, or in the same country during different periods of time. The DDD is a calculation specific for each medication and depends on the average daily dose required; the preparation used, expressed in milligrams; the number of medication preparations dispensed; and the population served, calculated per 1000 inhabitants.

For example, the average daily dose of Ibuprofen is 800mg/day, usually given in 400mg tablets twice a day. If, in a population of 2,220,605 people, the health system dispenses 5,451,873 tablets of Ibuprofen 400mg, the DDD would be calculated as follows:

$$\frac{400\text{mg/tablet}/5{,}451{,}873}{800\text{mg}} \times \frac{1000 \text{ inhabitants}}{2{,}220{,}605 \times 365 \text{ days}} =$$

3.36 DDD/1000 pop/day

The calculation is not affected by variations in price, or the size of unit purchased (e.g., bottles of 500 or 1000). It allows dependable comparisons over time, with the two major variables being the number of basic therapeutic units consumed and the population served.

IV. Activities Completed

A. Technical Assistance Provided

1. Module Development
Dr. Jose Carneiro, D.Ed. June 24-July 9, 1985
Marta Del Valle, Ph.D.

Dr. A. Frederick Hartman, MD., MPH
April 7-18, 1986
August 17-21, 1986
May 11-15, 1987

2. Training of Trainers (TOT)

In theory, all Module Development Workshops could be included in the TOT category, since many of the participants went on to implement the modules. However, two workshops were specifically designed to provide additional training to selected people who had already received the basic course in module development, but wanted additional training in how to be a better trainer and how to assist others to develop courses. A two week workshop was utilized. The first week was devoted to the Training of Trainers. In the second week, these trainers worked with a group of 10-12 participants to develop additional modules, with the backup of the technical advisor as needed.

Dr. A. Frederick Hartman	August 11-14, 1986 May 18-22, 1987

3. Field visits to attend courses implemented and to evaluate progress.

Dr. Jose Carneiro	August 21-30, 1987
Dr. A. Frederick Hartman	November 11-19, 1987

4. Summary

In all, a total of six visits were made - one by Dr. Carneiro and Dr. de Valle together, one by Dr. Carneiro, and four by Dr. Hartman.

B. Workshops and Courses Implemented

Figure 2 is a summary of all workshops and courses provided under the auspices of this project. A workshop is defined as a week long interactive instructional process which produces a concrete output. A course was limited to 6 hours of instruction and was designed to assist the participants to acquire the desired competencies, as measured by knowledge, attitudes and practices. There is, naturally, some overlap, in that the workshops were also designed to impart KAP's to the participants.

In all, a total of 20 people received training of trainers; 35 people participated in module development; and 120 people received at least one module, and 85% of this number received two or more. The process of presenting the modules continues. They have been informally presented to fellow physicians and pharmacists, thus raising the number of participants to at least 240.

A module was defined as a complete training package of materials needed for implementation of a 6 hour course in the rational use of medications in a specific clinical area. A complete module will include:

- Problem identification and analysis
- Specific objectives
- Knowledge, attitudes, and practices desired in the participants
- training plan
- suggested agenda
- training and didactic materials, including background articles, charts, graphs, audio-visual aids, etc.

WORKSHOPS OR COURSES IMPLEMENTED UNDER
THE CONTINUING EDUCATION COMPONENT OF PROJECT

LOCATION	TITLE	DATES	# OF PARTICIPANTS
CENDEISS* Hospital Mexico San Jose	Development of Modules: - Non-steroidal anti-inflammatories - Anti-hypertensives - Antibiotics	1-5 July, 1985	10
Hospital la Anexion, Nicoya	Non-steroidal, Anti-inflammatories Anti-hypertensives Antibiotics	28-30 August, 1985	30
CENDEISS	Development of Modules: - Gastroenterologicals Psychotropics Antibiotics in Pediatrics	14-18 April, 1986	9
Hospital Dr. Tony Facio, Limon	Non-steroidal Anti-inflammatories, Anti-hypertensives	12-13 June, 1986	16
CENDEISS	Training of Trainers Development of Modules: - Infectious Diseases - Gynecological pahtology - Monitoring of Medications - Adverse Reactions to Medicines	4-8 August, 1986 11-14 August, 1986	9 12
Hospital la Anexion Nicoya	Gynecological Pathology Gastroenterologicals Psychotropics	22-24 April, 1987	28
CENDEISS	Training of Trainers	11-15 May, 1987	6
CENDEISS	Development of Modules: - Drugs and Pregnancy - Diabetes Mellitus - Diarrheal Disease - Anti-Parasitics Psychtropics	18-22 May, 1987	11
Hospital Dr. Escalante Pradilla, San Isidro del General	Antihypertensives	2-3 September, 1987	10
Hospital Ciudad Cortes, Ciudad Neilly	Non-steroidal Anti-inflammatories Antihypertensives	11-13 November, 1987	18

*CENDEISS = Centro de Docencia y Investigatacion en Salud y Seguridad Social (Center for Teaching and Investigation in Health and Social Security)

- trainer's guide, which is adjusted as experience is gained
- evaluation plan, and results of any previous evaluations.

Each of the modules developed has been incorporated into a three-volume set of books available in the library of the Depto. de Farmacoterapia. Updated information can be found in trip reports and files available in the Depto. Anyone who desires to implement a module will have ready access to all the information available.

In all, fifteen (15) modules were produced and are available for use. These are:

1. Non-steroidal Anti-inflammatories
2. Antibiotics in Adults
3. Gynecological Pathology
4. Anti-hypertensives
5. Gastro-intestinal pathology
6. Psychotropic Medications
7. Antibiotics in Pediatrics
8. Allergic Reactions to Medications in Daily Practice
9. The Monitoring of Medications
10. Drugs and Pregnancy
11. Diabetes Mellitus
12. Infectious Diseases
13. Diarrheal Diseases
14. Parasitology
15. Training in the Methodology of Systematic Course Development

Annex III is an example of the materials used in the module on Anti-hypertensives, and Annex IV the materials for Non-Steroidal Anti-Inflammatories. These are included as examples only. As mentioned, the complete materials for these modules and the other 13 are in the library of the Depto. de Farmacoterapia.

V. Results

A. Course Evaluation

At the end of each workshop or course a standardized questionnaire was distributed to the students. A copy of this questionnaire is included in Annex V, along with summaries of the results for selected courses.

The questionnaire is oriented to obtain a quantitative response from the participants in four key areas:

- planning the workshop
- the importance and usefulness of the workshop and the methodology
- administrative aspects and attitudes of the course organizers
- the benefits obtained by the participants.

At the end of the questionnaire, participants are asked to write their impressions of what they liked the most, what they liked the least, and suggestions for improvements.

Results of evaluations of previous workshops were included in the reports Dr. Carneiro of August, 1985, and Dr. Hartman of May, 1986. They will not be repeated here.

Some trends emerge on looking at the cumulative results of the student evaluations. Highest marks are given to the benefits obtained by them, ranging from 92% to 100% of the points available. Lowest ratings were given to the planning of the workshops, ranging from 64% to 84% of the possible points available. The lowest ratings were usually given to the lack of information available before the course. This problem persisted throughout the project despite serious attempts to get sufficient information out ahead of time. A series of bottlenecks always seemed to appear that limited distribution of materials and information. Despite these early planning difficulties, the students consistently felt they benefitted from the course.

High ratings were also assigned to the attitude of the organizers and the administrative aspects of the workshops. Clearly, the methodology used during the training-of-trainers (as discussed in Section II and Annex I) was positively received by the participants. The fact that these ratings were consistently high for all workshops or courses given indicate that it is possible to transfer these skills to others, although they may have had limited previous experience in course development. This is important for achievement of the "Multiplication Effect" described in the initial objectives.

The didactic materials were generally rated between planning and the benefits obtained by the participants. This reflects the fact that most of the benefits obtained through this methodology occur as a result of the participative techniques, not the didactic material. Nevertheless, the ratings for this section could improve over time if attention is paid to revising the training materials based on experience.

The most common suggestion was to do more training, whether training of trainers, module development, or module implementation. The participants clearly would like to have more training themselves and to see others receive the same training.

Reflecting the ratings described above, other common suggestions were to improve and/or simplify the training materials, especially the textbook, Systematic Course Design for the Health Sciences; send more information out ahead of time; and pay attention to the social aspects of the conference, including coffee-breaks and refreshments. This last suggestion may seem frivolous at first glance, but, in fact, the participants recognized they learned a great deal from each other, and wanted more time to get to know each other better and enhance the learning experience. There also was strong feelings that the training groups should be more homogeneous, i.e., do not mix physician with pharmacists or technicians.

B. Evaluation by the Instructors of the Competencies Gained

Most of the evaluation plans developed for each module included a pre- and post-test format. It was felt important to measure knowledge, attitudes, and practices ahead of time to identify deficiencies and focus efforts of the course to improve them. The results of the pretests would be compared with the post-test to measure improvements in knowledge and attitudes as a result of the course.

Experience showed this to be very difficult to do, however good this may sound in theory. Attempts to send out pretests ahead of time universally met with failure for a variety of communication and logistical reasons; the tests were not received by the participants or were never returned to the instructors with enough time to utilize the results.

When the pre-tests are given at the start of the course, there was generally significant degree in improvement of knowledge and attitudes. Annex VI shows examples of pre- and post-test questionnaires for several of the modules. In the case of hypertension the pre-test averaged 8.68 (on a scale of 0-10) and the post-test 9.45 at Ciudad Neilly. For anti-inflammatories, the post-test averaged 8.1, but the pre-test had been sent out ahead of time and was never received back, so comparisons are not possible.

C. Field Observations

Field observations can be summarized in two key conclusions:

1. The course given by the trainers (all of whom had participated in Training of Trainers) were generally of a high quality and utilized a variety of teaching techniques. This observation is supported by the results of the student evaluations presented in Annex V.

2. Modules can be successfully implemented by trainers who did not participate in the development of the module, but who did receive training in the methodology of systematic course design. That is to say, people who understand the process of the course design and the training techniques used can effectively use the training materials developed by others. This validates the training of trainers strategy adopted, and greatly expands the capacity of the CCSS to implement modules. This training program can de decentralized if enough "trained trainers" are available at the local and regional levels.

D. Questionnaire Results

The questionnaires' results were analyzed by Depto. de Farmacoterapia staff and the authors.

1. Characteristics of the Responders

Annex II presents the questionnaire (in English and Spanish) that was sent to the 35 people who participated in module development and/or training of trainers. In all, 15 completed questionnaires were received, a response rate of 42.8%. Eight, or 53%, of the respondents were physicians; seven, or 43%, were pharmacists. Of the 8 physicians that responded, 7 were either members of the medical faculty (5) or were

Coordinators of Training within their institutions (2). Eight of the respondents (53%) had participated in training-of-trainers workshops.

Ten of the fifteen respondents (66.6%) participated in implementation of the modules they had developed. Thus, the large majority of respondents have had practical experience in both module development and implementation. Because of this experience, it can be concluded that the questionnaire results have a high degree of validity because of this experience.

2. Achievement of Objectives

Of those that had implemented one (or more) of the modules, 90% felt that the modules had achieved the objectives established for them. The factors listed that supported achievement of objectives were:

- a methodology that allowed the participants to utilize their own experience and establish a dialogue;
- trainers' concentrated attention on improving the rational use of medications;
- pre and posttest results -- objectives were achieved;
- excellent interaction between trainers and participants; and
- acquisition of new skills by pharmacists due to new educational methodologies.

Only one respondent felt that the module in which he/she had participated did not achieve the objectives. The reasons given for this were the lack of a clinical specialist in that field and the pre-course reading materials arrived too late.

We had requested the results of the evaluation of the courses, but insufficient information was provided to analyze trends. Examples of these evaluations are included in Annexes V and VI.

3. Suggestions for Improvement

The following suggestions for improvement were provided by those who had implemented modules:

- do an analysis of the KAP's and deficits of the participants ahead of time;
- trainers should work full time in the implementation of training activities;
- send results of studies of medication consumption to the participants prior to the implementation of a module;
- give more training of trainers
- give more courses in rural areas; and
- separate courses for physicians and pharmacists.

Of the 5 respondents who did not participate in module implementation, the most common reason was that the module had not yet been implemented. The obvious suggestion here was to implement all the modules.

4. Utilization of the Training Methodology in Other Ways

One of the objectives of this project was to stimulate the participants to improve their own training programs. Thirteen (92.8%) of the respondents stated that they have used the methodology and/or training techniques in the development of other courses. This is significant, since the purpose of this project is to improve the overall quality of the health services. This could be achieved by both a more rational use of medications and by improved training programs that will increase the effectiveness of other health programs.

Figure 3 lists the various courses in which this methodology has been used. The list is impressive, and shows that the "Training-of-Trainers" strategy has had an impact beyond the more rational use of medications. This is obviously worth continuing.

The participants were also asked if they used the techniques taught during the workshops in forms other than the development of a course. Figure 4 presents a list of these activities. Those who did use the techniques in other ways were asked which ones they found most valuable. The most popular ones were various non-traditional pedogogical techniques. In second place was the method of identifying and analyzing problems through the analysis of discrepancies and development of responsibilities. Next came management by objectives, followed by feedback and evaluation methodologies. As Figure 4 shows, these specific techniques have been used by the participants in a number of creative ways.

5. Usefulness of the Program

The participants were asked to rank the usefulness of the program(s) in which they had participated on a scale of 0 (least useful) to 10 (extremely useful). The 15 respondents averaged 9.13, indicating they felt, overall, that the program(s) were highly useful to them. Physicians ranked their participation higher (average 9.37) than the pharmacists (8.85). The training programs appeared to be oriented more towards the needs of the physicians than the pharmacists, and attention should be given in the future to the specific needs of the pharmacists.

6. Quality of the Teaching

The respondents were asked to rank the quality of the teaching on a scale of 0 (very poor) to 10 (exceptional). The average rating for the 15 respondents was 8.80, indicating a high degree of satisfaction with the teaching techniques used. Once again, the physicians ranked the quality of the teaching higher (9.13) than the pharmacists (8.42). The constructive criticisms that were made were a lack of coordination among the instructors and the teaching should be more practical.

7. Usefulness and/or Quality of the Training Materials Received

The participants were asked to rank the quality and/or usefulness of the training materials on a scale of 0 (very poor) to 10 (exceptional). The average ranking was 8.13, showing that the training materials did not have the same quality or usefulness as the methodology and training techniques utilized. Physicians ranked the materials lower

Figure 3

Name of Course	Place
1. Immunology for Medical Students/Residents	CENDEISS
2. Immunology	Regional Course for the Americas in Clinical Immunology
3. Workshop in Training in Mental Health	Santa Cruz, Guanacaste
4. Clinical Diagnosis	University of Costa Rica
5. Rational Use of Psychotropic Pharmaceuticals	Hospital Nicoya, Hospital Turialba
6. Internship training in Clinical Laboratory	University of Costa Rica
7. Antihypertensives	Hospital Nicoya Hospital Turialba Hospital Limon Hospital Excelente Padillo Hospital Ciudad Neilly
8. Community Psychiatry	Hospital La Anexion
9. Program for Chronic Patients	Hospital la Anexion
10. Restructuring the Consulta Externa	Hospital la Anexion
11. Program for Notification of Adverse Reactions	18 Different Sites
12. In-service Training for Pharmacy Auxiliaries	Hospital San Juan de Dios
13. Non-steroidal Anti-inflammatories	Hospital Nicoya Hospital Limon Hospital Turialba
14. Calcium Channel Antagonists	CENDEISS
15. Training in Instructions to Patients by Pharmacists	CENDIESS University of Costa Rica
16. Course for Employees of Community Pharmacies	Various Locations
17. Course for Technicians of C.C.S.S. Pharmacies	CENDEISS

Figure 4

OTHER USES OF TRAINING TECHNIQUES

1. Development of projects for the Red cross of Guanacaste
2. Diverse Activities in continuing medical education programs at the Hospital La Anexion/
3. Assisting staff to analyze discrepancies between ideal and actual performance
4. Elaboration of projects
5. Research and investigation
6. Development of objectives for Department
7. Working with groups as Coordinator of Training
8. During postgraduate courses in Psychiatry for medical students
9. Design of program for pharmacy interns
10. Group for study and review of selected articles
11. Continuing education sessions for pharmacists
12. Workshops directed for pharmacy students
13. Working with group to analyze problems and to search for solutions

(7.50) than the pharmacists (8.85). At first glance this appeared to be a surprising reversal of the trends established in the previous questions. However, closer analysis suggests that the physicians learned more from the interaction with their peers stimulated by the participative techniques. The pharmacists could not participate at the same level and thus relied more on the training materials for their information.

The most frequent comment made by the physicians was that the reference book used, Systematic Course Design for the Health Sciences, was too complicated to understand easily and that there was not enough material available before the course. The opinions of the physicians showed wide variability, from 5 to 10, indicating some were satisfied with the material. Nonetheless, attention should be given to simplifying the training materials. The Depto. de Farmacoterapia has already made an impressive effort in this direction and this should be continued.

8. Suggestions for Improvement

The respondents were asked to provide suggestions for improving the program. The most common ones were:

- give workshops for evaluation and feedback;
- provide workshops and/or courses to more professional groups;
- improve the infrastructure to reproduce didactic materials;
- more time available for the elaboration and implementation of the courses;
- provide follow-up to the participants;
- to know better [i.e., provide definitions of] the vocabulary and concepts used;
- send out reference material ahead of time;
- previous studies on medication consumption (prior to the course) and provide results to the participants; and
- professional personnel full time in this program.

9. Summary of Conclusions

The results of this questionnaire were analyzed by a group of people within the Depto. de Farmacoterapia which included Dr. Edgar Dompe, Dr. Miguel Jones, Dra. Maritza Movera, and this consultant. The summary reported here reflects the consensus developed among members of this group.

Analyzing the information presented above, we can say that the majority of the respondents to the questionnaire (66%) have had the opportunity to develop and implement one or more of the modules, and the majority have also used the methodology and training techniques in other ways. These include a diversified range of formal courses as well as non-formal training sessions, working with groups, and development of projects. The methodology and training technologies used were well accepted by the participants, but the quality of the didactic materials was not ranked as highly. It appears that the physicians benefited more from the programs and suggests that more attention should be paid to the specific needs of pharmacists, as well as to development of simplified training materials.

The suggestions for improvement considered most important are:

- expand the training to more professional groups;
- should have more workshops for "training of trainers";
- implement more modules throughout the country;
- provide more follow-up to the participants, including feedback and evaluation of this program; and
- give more attention to the quality of the didactic materials.

E. Pharmaceutical Consumption Patterns

I. Introduction:

One of the principal objectives of this project is to alter physician prescribing behaviors to promote a more rational use of medications. The best way to measure achievement of this objective is to analyze consumption patterns of the targeted medications before and after a course has been implemented. The same group described above decided to evaluate this information in two ways:

- short-term changes, measuring consumption patterns the month before, and two months and six months after the course. These monthly consumption data will be influenced by seasonal morbidity changes (e.g., more antibiotics used during cold and flu season), but they will provide information on trends in pharmaceutical usage immediately after the course.
- long-term changes measuring consumption patterns one year before, the year of the course, and one year after. This will help us to analyze the long-term impact of the training efforts and will be less influenced by seasonal fluctuations.

Using this strategy, complete information is available only for the Hospital Nicoya which serves the Provence of Guanacaste, a population of nearly 88,000 people. The first course was given there in August, 1985, and involved modules in non-steroidal anti-inflammatories, antibiotics, and anti-hypertensives. Other studies are currently in process for Hospitals Turialba, Limon and Ciudad Neilly as well as Hospital Mexico. However, current information is incomplete, or not enough time has passed from course implementation to allow evaluation, so they are not included here.

The method used for analyzing consumption is the Daily Defined Dose, described in detail in the evaluation section. Figures 5 and 6, show monthly data and yearly data, respectively, from Nicoya.

The objective of the module on non-steroidal anti-inflammatories is to eliminate the use of phenylbutazone (except for specific indications) which has serious, even fatal, side-effects, and decrease the use of indomethacen, substituting instead the use of aspirin and ibuprofen. Prior to 1985, phenylbutazone was the most frequently used anti-inflammatory within the Caja. However, a case of aplastic anemia 2° to phenylbutazone used for arthralgias stimulated the development of this module.

The analysis of DDD by month shows a prompt and dramatic decline in the use of phenylbutazone, and a mild decline in the use of indomethacin. Correspondingly, rises are seen in the use of aspirin and

Figure 5

ESTUDIO D.D.D. EN HOSPITAL DE NICOYA (LA ANEXION) POR MES

ANTIHIPERTENSIVOS	1985 JULIO	1985 OCTUBRE	1986 FEBRERO
Metildopa	3.04	2.38	2.3
Atenolol	0.28	0.35	0.33
Hidrolorotiazida	9.63	6.72	6.58
Furosemida	5.83	3.81	3.85
Hidralazina	0.13	0.37	0.28
Prazocin	0.24	0.13	0.24
Propanolol	1.29	1.98	1.55
ANTI-INFLAMATORIOS (NO ESTEROIDE)			
Fenilbutazoma	5.18	1.23	0.25
A.A.S.	0.7	1.53	1.06
Ibuprofen	5.39	5.74	6.24
Indometacina	4.7	4.15	3.49
ANTIBIOTICOS			
Ampicilina	0.07	0.074	0.049
Oxacilina	0.007	0.004	0.005
Clindamicina	0.002	0.0019	0.0006
Cefalotina	0.0015	0.002	0.005
Cloranfenicol	0.005	0.007	0.006
Tetraciclina	0.04	0.028	0.016
Eritromicina	0.08	0.07	0.05
Cefalexina	0.02	0.02	0.01
Gentamicina	0.009	0.008	0.004
Amikacina	0.0004	0.0002	-------

Figure 5 - page 2

EN UNIDADES D.D.D.

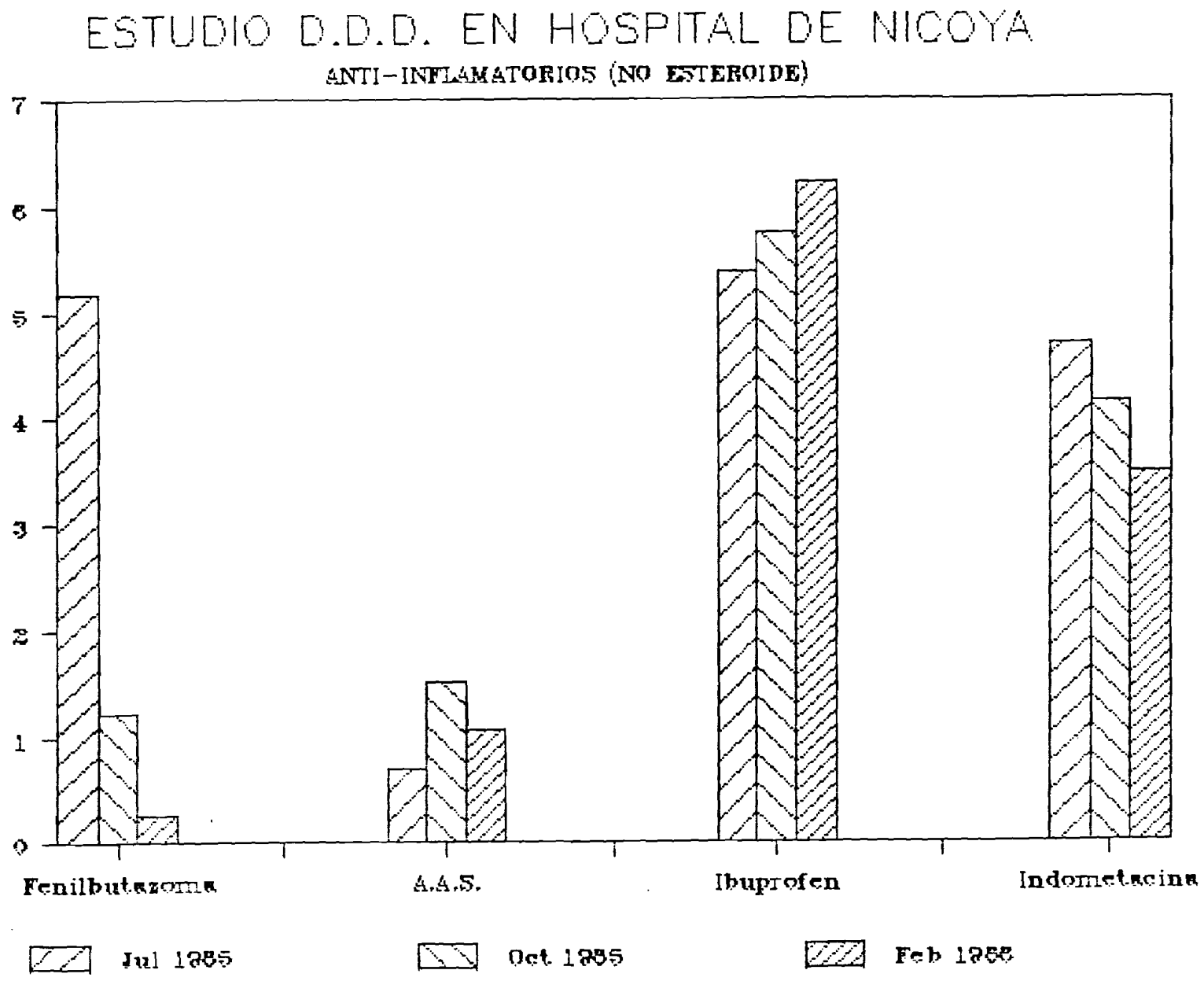
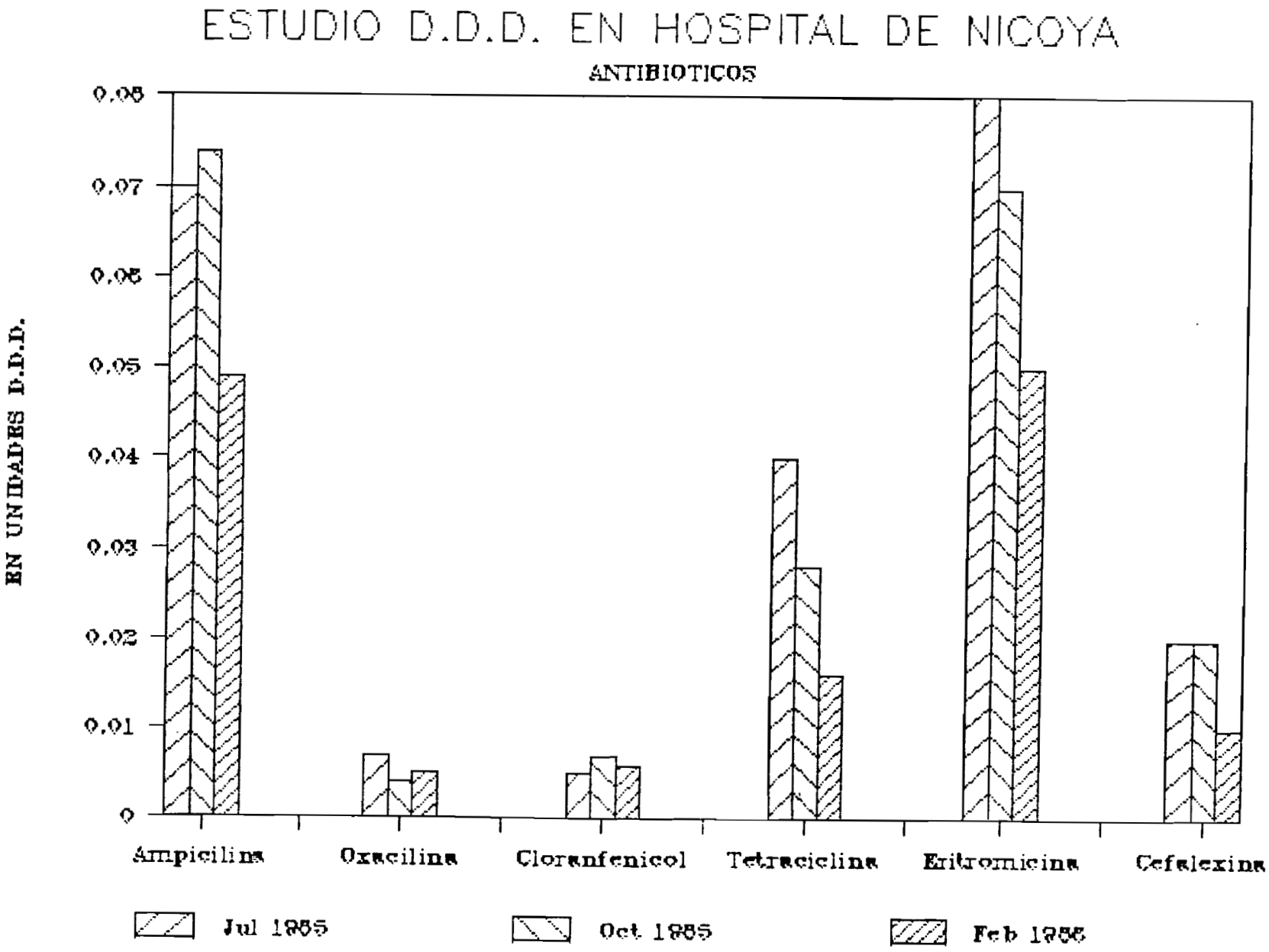


Figure 5 - page 3



ESTUDIO D.D.D. HOSPITAL DE NICOYA

ANTI-HIPERTENSIVOS

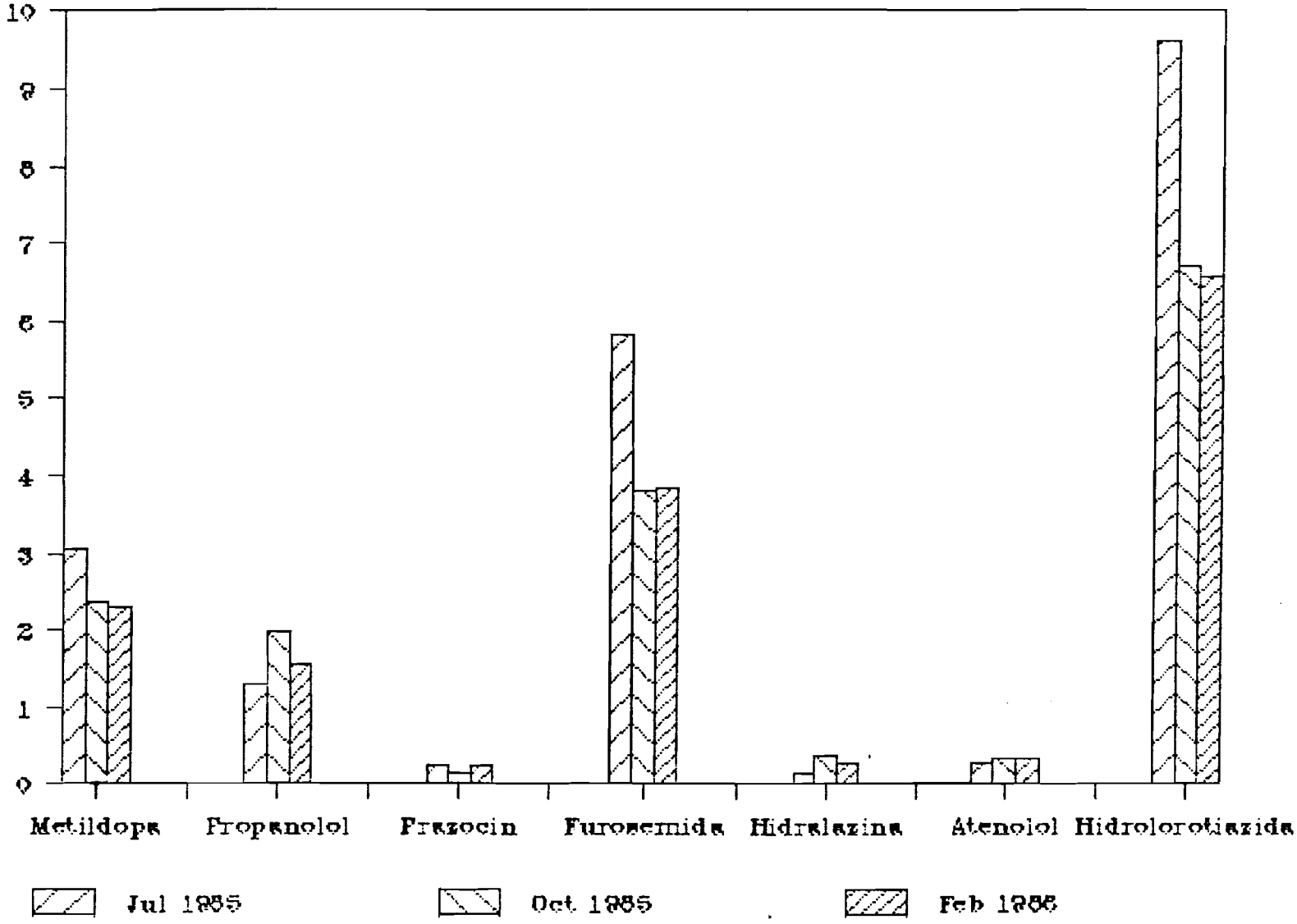


Figure 5 - page 4

EN UNIDADES D.D.D.

Figure 6

ESTUDIO D.D.D. EN HOPITAL DE NICOYA (LA ANEXION) POR ANO

ANTIHIPERTENSIVOS	1984	1985	1986
Metildopa	1.84	2.09	1.97
Atenolol	0.18	0.24	0.42
Hidrolorotiazida	4.93	5.95	5.21
Furosemida	2.13	3.7	3.94
Hidralazina	0.19	0.23	0.13
Prazocin	0.12	0.18	0.23
Propanolol	1.12	1.42	1.36
ANTI-INFLAMATORIOS (NO ESTEROIDE)			
Fenilbutazoma	1.41	2.65	0.19
A.A.S.	1.02	0.99	0.62
Ibuprofen	2.84	4.11	7.51
Indometacina	2.72	3.43	2.9
ANTIBIOTICOS			
Ampicilina	0.99		0.79
Oxacilina	0.42		0.47
Clindamicina	0.01		0.02
Cefalotina	0.006		0.0039
Cloranfenicol	0.08		0.0059
Tetraciclina	0.34		0.11
Eritromicina	0.6		0.76
Cefalexina	0.16		0.21
Gentamicina	0.04		0.06
Amikacina	0.005		0.005
POBLACION	87,228	87,883	87,883

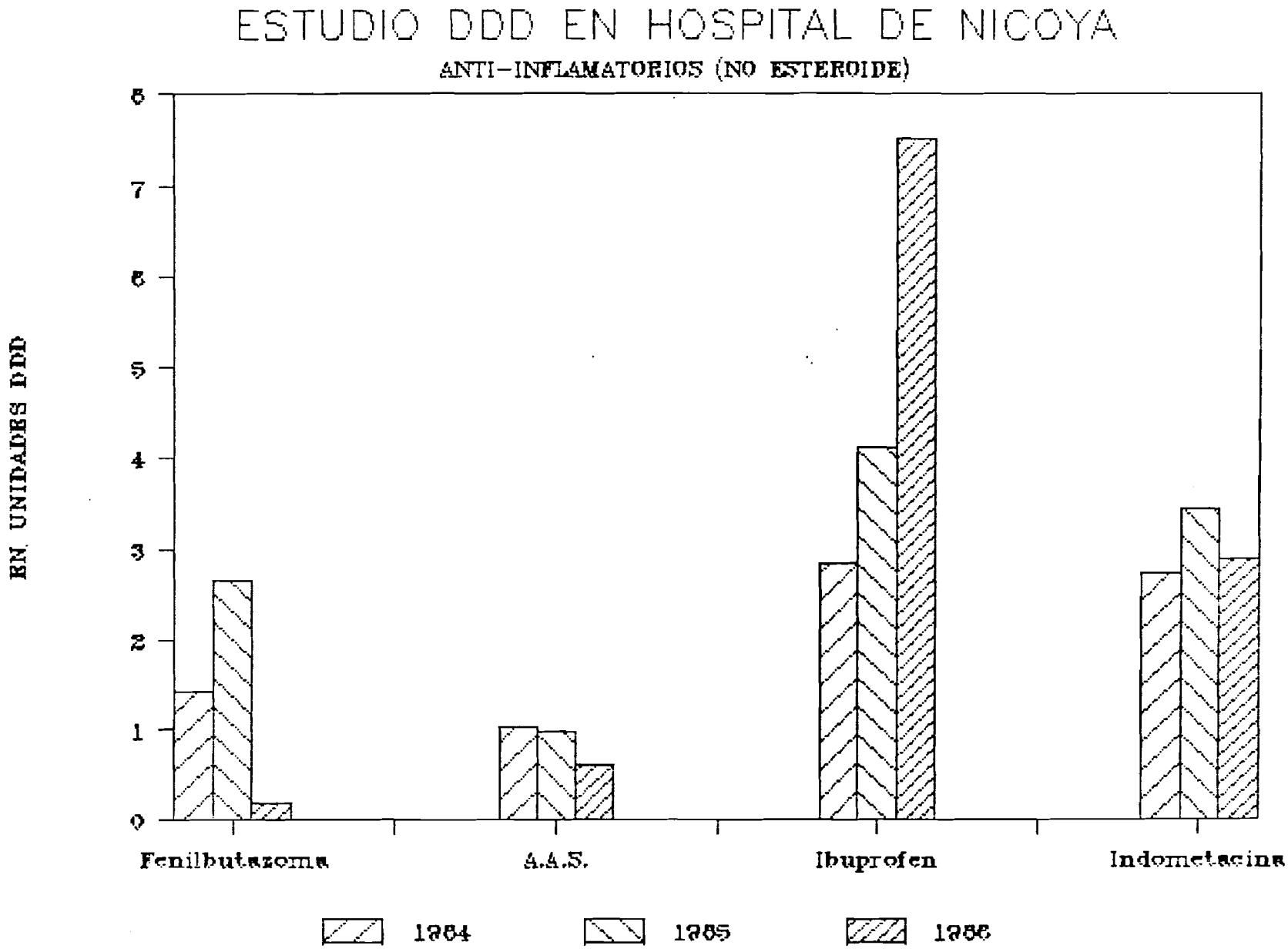


Figure 6 - page 2

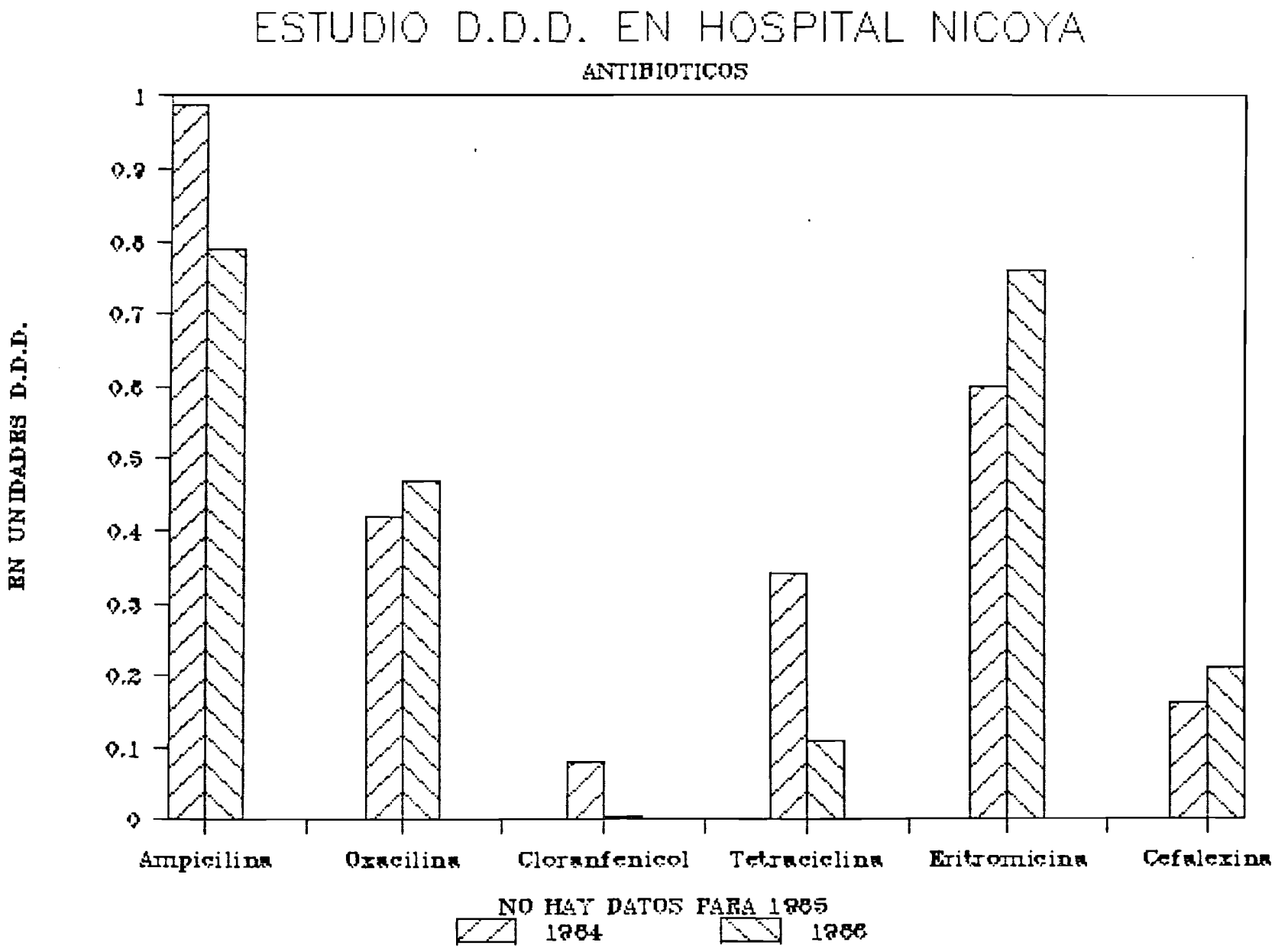
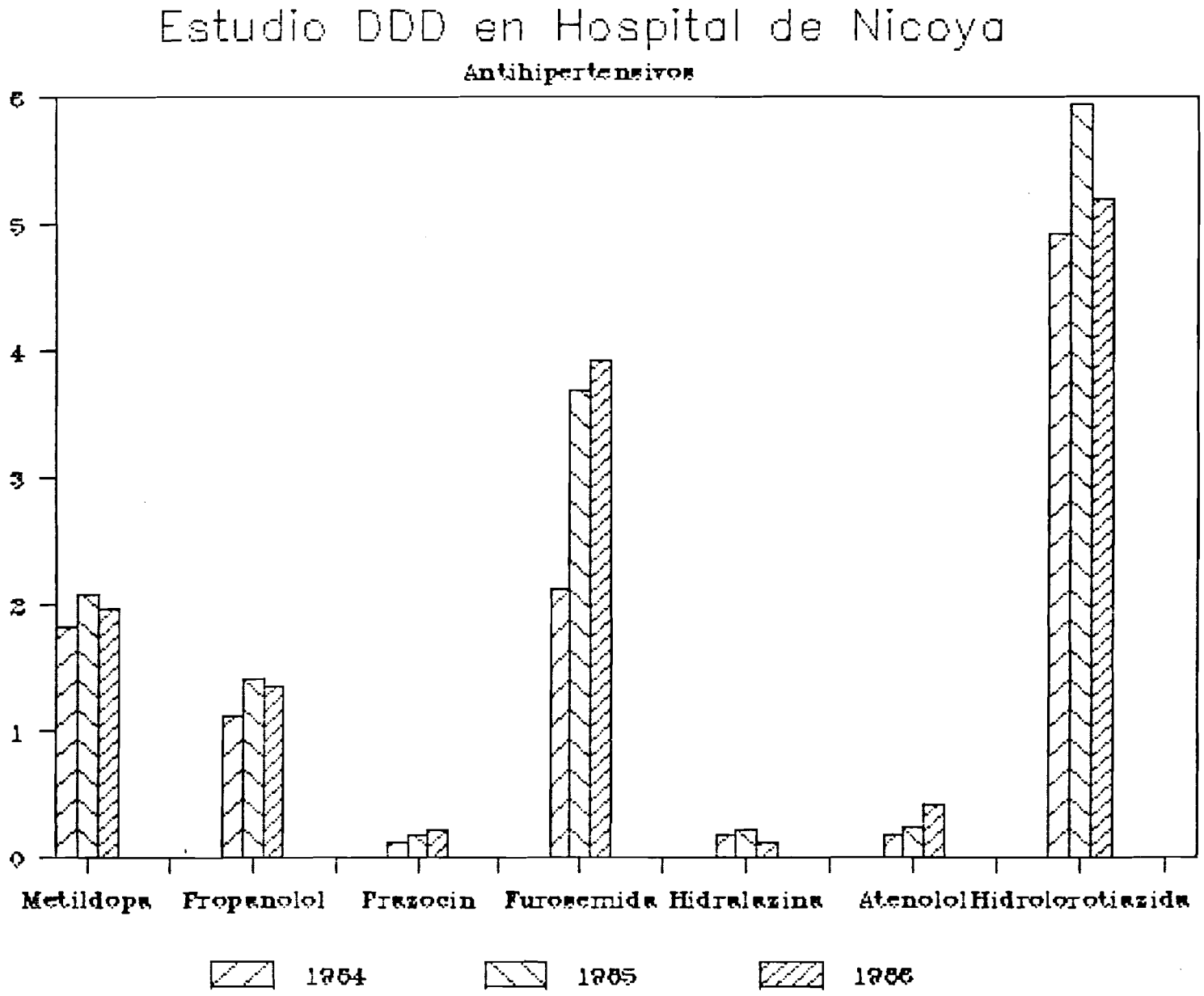


Figure 6 - page 3

Figure 6 - page 4



ibuprofen. The analysis by yearly consumption shows the tendency for increased the use of phenylbutazone has been dramatically reversed, and consumption for 1986 remained at a very low level. There was a mild decrease in the use of indomethacin between 1985 and 1986, but this only returned to previous levels of consumption. There has been a significant increase in the use of ibuprofen. However, aspirin actually declined in utilization.

The changes seen for phenylbutazone and ibuprofen relate to the clearly stated objectives of this module to change the prescribing habits for these medications. A clinical case study based on the previously described adverse reaction of aplastic anemia is used in the module and exerts a strong influence on the participants. The message about indomethacin is not nearly so specific or clear, and the results reflect this. The monthly consumption data showed an increase in the use of aspirin, indicating the physicians were stimulated to use it more often. However, this trend was not maintained in the long term, perhaps reflecting the poor acceptance of patients to aspirin, which is not considered a "strong" medicine.

3. Antibiotics

The objectives of this module are to decrease the use of ampicillin, because of a high prevalence of resistant strains of bacteria, and increase the use of cephalasporins, where a broad-spectrum antibiotic is needed; another set of objectives related to the need to decrease the use of all antibiotics when not needed, especially in viral respiratory infections and diarrheal disease; and to decrease the use of broad-spectrum antibiotics by stimulating a more accurate diagnosis so that antibiotics with more specific indications are used instead.

The analysis of consumption patterns by month for the most common antibiotics shows an overall decline in the use of all antibiotics, except for chloramphenicol, which has specific indications and a generally low level of use. This is consistent with the general objective to decrease antibiotic use. The analysis by year shows changes more consistent with the specific objectives of this module. Ampicillin, chloramphenicol, and tetracycline have all declined in use. Correspondingly, cephalexin, erythromycin, and oxacillin all increased in use. Penicillin was not included in this analysis because of technical difficulties with the data.

We conclude that the long-term changes in antibiotic utilization are consistent with the specific objectives of this module.

4. Anti-hypertensives

The objective of this module was to stimulate a more accurate diagnosis of hypertension and to utilize a staged approach for treatment. The first stage would utilize either a thiazide diuretic or a B-blocker. If additional medications are needed, the second stage would utilize a vasodilator, either hydralazine or prazocin. The third stage would use either methyldopa, captopril, or nifedipine. Up until recently methyldopa was the most common drug used as first stage treatment. Thus, we should expect to see a decline in the use of methyldopa and vasodilators as first stage treatment, and furosemide should be eliminated.

In the analysis of monthly consumption data we see a decline in the use of methyldopa, furosemide, and hydro-chlorthiazide. There has been a moderate increase in the use of propanolol and a very mild increase in Atenolol and Hydralazine. No change is seen in Prozocin. With the exception of hydrochlorthiazide, the changes in consumption seen in the short-term are consistent with the objectives of the module. Perhaps the decline in Hydrochlothrazide could be explained by the increase in B-blockers, since the treatment strategy promoted use of these as well. In addition, if the diagnosis of hypertension is more accurately made, we could expect to see a decline in use of the thraizides, which were the most commonly used medications for hypertension.

The analysis of long-term consumption patterns does not show important changes anticipated as a result of the module, but the analysis by each medication does show some trends that are positive. Methyldopa showed a rise between 1984 and 1985, and a small decline between 1985 and 1986. Although the decline was small, it has stabilized a tendency towards increased utilization of methyldopa. There is a trend towards increased use of B-blockers, most noticeable in Atenolol. Atenolol is more selective for treatment of hypertension and has fewer side effects, so the consistent rise from 1984-1986 reflects increased awareness of this fact. The small decline in use of Propanolol between 1985 and 1986 may reflect increased use of Atenolol.

There has been a mild increased utilization of Prozoin as a vasodilator and a decrease in the use of Hydralazine, which does have more serious side effects. Furosemide has increased from 1984-1986, which cannot be explained. The decline previously seen in thiazides persisted throughout the year, which could be explained by the rise in B-blockers and the previously described efforts at better diagnosis of hypertension.

In summary, for anti-hypertensives the changes seen in the long-term are positive, but not as significant or important as those obtained in the short-term. There are various possible explanations. Six months after the module, the participants will lose between 50% to 70% of their learning, showing the need for continuing education on complex issues. Perhaps the message in this module was not as clear or as strong as the modules on anti-inflammatories or antibiotics. The management of hypertension is quite complex with a number of possible choices of medications, thus confusing the picture.

5. Conclusions

a. For the Hospital de Nicoya, the results of analysis of DDD show that it is possible to modify prescription patterns of physicians through continuing education courses specifically designed to achieve this objective.

b. The objective of the courses are better achieved when the message is very clear and concrete and the problem has been precisely defined. If the problem is complex and the objective not very clear, poorer results are obtained.

c. Continuing education and follow-up of participants are needed after the first course.

d. We need to redesign the modules that did not show significant long-term changes to develop objectives that are clearer and more concrete, and to simplify the problem analysis.

e. The methodology used, i.e., a systematic design based on an analysis of responsibilities (knowledge, attitudes, and practices) with the development of specific concrete objectives has shown positive results and should be continued in the future.

f. The modules have been given only to general physicians and not to specialists. These should be included as well in future courses, since the prescribing habits of specialists are also reflected in the DDD.

F. Miscellaneous Other Data

The data above show the most conclusive cause-effect temporal relationship between project activities and changes in physician prescribing behavior. There are other data that show positive trends in this direction, but it is too early to draw conclusions.

Each year the CCSS reports a number of statistical indicators for the health services, one of which is the number of medications per consultation in each hospital. For all national hospitals combined, there were 2.20 medications/consultation in 1985 and 1.71 consultations in 1986. There is insufficient data for 1987, but it will be interesting to see if this trend continues. The majority of the participants in the Training- of - Trainers and module development workshops came from national hospitals, and it is interesting to speculate that these people may have had some impact in their own hospitals in decreasing unnecessary medication. This same trend is not evident at any other level of hospitals.

Analysis of DDD's are currently underway for several other hospitals, but the data base is too inconsistent to analyze at this time. Over the course of the next year, trends should emerge as the data base becomes more refined.

VI. Conclusions and Recommendations

A. Conclusions

1. The continuing education project has clearly achieved its purpose: to contribute to an improvement in the quality of the health services of Costa Rica. It has done this in two ways:

- by demonstrating improvements in physician utilization of medications as a result of focused educational efforts; and
- by stimulating the incorporation of improved educational technologies into both new and existing courses throughout the CCSS and at the Facultad de Medicina of the University of Costa Rica.

2. A library of 15 modules on appropriate use of specific classes of medications now exists in the Depto. de Farmacoterapia. Each module contains a complete description of objectives (i.e., the desired knowledge, attitudes, and practices); a course plan and agenda; training materials; trainer's guide; and results from previous evaluation of this module.

3. A core group of 20 "Master Trainers" now exists of people who have participated in module development and "training-of trainers" workshops. Experience has shown that these trainers can implement modules designed by others as long as a common methodology is used and understood by all.

4. The competency-based model for systematic course design (sometimes known as learning by objectives) has proven to be a viable and effective methodology as the foundation of this effort. It is possible to train others in this model, and we are now on our third generation of trainers (i.e., the first trainees have now trained other trainers). Some attention needs to be paid to refining the training materials and simplifying them. Some impressive gains have already been made in this area by the Depto. de Farmacoterapia. Evaluations by all participants have been consistently positive.

5. The achievements discussed in this report are real and significant, but very fragile. The modules exist, but significant changes in medication utilization have been demonstrated in only one hospital. As time passes, changes will undoubtedly occur in other hospitals where modules have been implemented. However, these improvements will not be maintained over time as personnel rotate and the learning decay sets in unless continuing education efforts are continued and expanded. This conclusion is supported by the evaluations of the participants. The most common suggestion for improvement was to expand the training to more groups and other regions of the country.

6. Additional resources will need to be provided if this effort is to continue to consolidate achievement, and expand. The Depto. de Farmacoterapia has scheduled five new courses for the first half of 1988, but cannot schedule any additional courses due to uncertainty of personnel and resources beyond this. This is discussed more fully in the recommendations section.

7. The Depto. de Farmacoterapia should focus efforts on training trainers and development of new modules. The Depto. de Farmacoterapia has made impressive efforts to not only develop the modules, but to implement them in the field. However, even with the additional resources discussed above, it is doubtful that the Depto. could continue enough efforts over time to reach all hospitals in need and provide continuing education and follow-up. The process must be decentralized, and efforts over the next two years should focus on increasing the number of "Master Trainers" available. Each institution should have several, as should each region. That way, rotation of personnel to new posts, retirement, or illness of key personnel will not derail efforts.

As pointed out above, people trained in the competency based methodology can implement modules developed by others using the same methodology. With a core group of 60-100 Master Trainers spread out in all health regions, the training process would continue on a yearly basis using local resources. The Depto. de Farmacoterapia would play a facilitatory and supervisory role by training new trainers and continuing to develop new modules as needed.

8. New module development should be linked to a computerized information system on medication consumption and the registry of adverse reactions. Should consumption trends or adverse reactions be detected out of established norms, the further investigation into the cause will be stimulated. If warranted, module implementation could help address the problem.

B. Recommendations

1. Project support for this continuing education effort should continue for two more years to consolidate the gains made and insure a lasting contribution to improved quality of services.

2. Efforts during this additional two year effort could follow a series of priorities:

a. implementation of modules in hospitals and health regions using a decentralized strategy, i.e., local trainers. Modules already planned for implementation should use local trainers whenever possible.

b. Training-of-Trainers until a significant number of "Master Trainers" exist in each institution and region.

c. Development of new modules only as needed, depending on problems identified through pharmaceutical surveillance systems.

3. USAID could consider providing some resources to assist in this effort.

a. Funds for development and printing of training materials, teacher's guides, manuals, etc.

b. Funds for transportation and per diem of trainers.

c. Salary support to key members of the Depto. de Farmacoterapia important to the continuation of this effort over the next two years. This consultant recognizes the difficulties inherent in implementing this recommendation, but this will be the most effective way to insure the significant but fragile achievements to date are institutionalized. After this two year period enough local trainers should be available to allow the process to continue on a decentralized basis.

4. The Depto. de Farmacoterapia will need to see its role evolve from implementer of project activities to facilitator, supervisor, and evaluator. This may require additional personnel, depending on how the Depto. is structured. It would be advantageous to consider naming one person to be in charge of these continuing education efforts on a full

time basis (this was one of the most common recommendations for improvement) with support of other members of the Depto. on an intermittent basis throughout the year.

5. Continuing evaluation of consumption patterns of medications using the DDD are important to this project. These evaluations will detect deviations from established norms, measure improvements after training, or suggest changes in module design (e.g., previously discussed changes in anti-hypertensives). This should be considerably facilitated by the incorporation of the computerized Drug Estimation Model into the Depto.'s microcomputers. This will also be supported by this project.

6. Technical assistance needs will be small. The module development and implementation process is well established and will probably not need any further assistance. The Training of Trainers strategy (TOTS) is somewhat more complex and may require some additional assistance. Approximately 4-6 weeks should be enough over the next two years. This could be divided into 2-3 two week visits that would focus on assisting with simplification and adaptation of training materials; implementation of master "TOTS" workshops; and evaluation of results.

ANNEX I

TRAINING METHODOLOGY

1. Introduction - The Technical Approach

The workshop was based on a "learning by objectives" or "Competency-based" model for developing curricula. Described in detail in the book Systematic Course Design in the Health Fields (Metodo par Disenar Cursos en las Ciencias de la Salud), the Model begins with the question: "What will the health professional (in this, the general physician) do on the job? The answers to this question will focus on both general activities (e.g., conduct a compete history and physical) and tasks specific to the objectives of this workshop (e.g., categorize pediatric infections into light, moderate, and severe). Once the job responsibilities are identified, the competencies required to fulfill these responsibilities are described in terms of the knowledge, attitudes, and practices required. Once these are known, the specific objectives of the course are developed. Course content, hours of instruction, and methodologies employed are specified only after this analysis of the work situation has been completed, the desired competencies described, and the objective developed in a precise and measurable fashion.

The process of implementing the workshop is equally as important as the content. It is based on principles of adult education:

- adults learn best when the training situation reflects and/or incorporates their own experiences;

- adults learn best through practical application of acquired skills;

the attention span for adults in a lecture format is less than 30 minutes.

Thus, the workshop process stresses participatory techniques that utilize the experience of the participants in a concrete and practical exercise that minimizes the need to utilize lectures. Each session identified in the agenda characteristically begins with a discussion of 30 minutes or less about the basic principles involved. Efforts are made to include the participants in the discussion; sometimes an individual may be asked to work with the trainer in front of the group to develop something of practical importance to that person, e.g., in a discussion designed to define objectives, a participant volunteered to develop objectives for a course in immunology for medical students with the assistance of the trainer.

After this introduction of basic principles, the participants divided into small groups according to the three modules previously identified (gastroenterologic, psychopharmaceuticals, and antibiotics in pediatrics) and produces the outputs required for that session specific for their module. After each group had finished that particular exercise, they presented the results to the entire group for review and comment. This process usually stimulated lively discussion, and helped the participants develop valuable analytical skills regarding educational technology. It also provided important feedback to each group as to how their course under development would be perceived by their peers.

During the workshop, several other training techniques were integrated in, both to develop a wider range of educational methodologies in the

participants and to make some concepts to clearer through a different type of experience. These techniques included role playing, simulations, and games.

Each of these training activities are described in more detail below. The following steps could also be used as a mini trainer's guides.

2. Participants

The list of participants and the manner in which they were sub-divided into small groups is presented in an appendix. Given the three modules to be developed, each participant chose the group in which they wanted to participate, based on their personal interest. This contributed to the generally high level of productivity of each group.

The first activity of the workshop was the introduction of the participants and trainers to each other. In order to maximize participation, increase the exchange of information, and prevent a boring recitation of "name, rank, and serial number", the participants were asked to provide information in four categories.

a. Name and title
b. Professional experience and interests
c. Personal information or what they like to do outside of work
d. Expectations for the workshop

Although the general objection for the course had been developed by the Depto. de Farmoacoterapia, it is important that the participants' expectations regarding the workshop are understood. Thus, a list of participants' objectives was developed in a group discussion. These, then, became the foundations of the end-of-workshop evaluation.

3. Workshop Model

As previously noted, the participants in the first workshop suggested that a simplified model be developed for the competency-based system for course development. This was done, and is presented in figure 1. The simplified model uses the traditional management cycle as the basis:

problem identification

problem analysis

establishment of objectives

evaluation action plan

implementation

This was then compared with the process of caring for a patient, a process with which the participants are intimately familiar, to show that similar management functions are performed. Likewise, the process of developing a course based on objectives that are a precise and measurable statement of the competencies described follows a similar cycle.

The participants seemed to understand these concepts well, and they formed the basis of the course activities, including a small session on management by objectives (MBO) that had not been included in the original agenda.

4. Curriculum Development Process

a. Development of Responsibilities

The first step in the competency-based model of course development is the development of ideal responsibilities for the students, i.e., the future positions they will occupy and the activities that they will need to do in order to fulfill those responsibilities. Given the objectives of this course, general responsibilities were developed for the general physician. In addition, each small group developed those responsibilities specific to their technical area of focus.

The materials developed during this session, and all the other sessions described below, are included as part of the overall curriculum developed for each area. These are found in three volumes of Modules available in the Depto. de Farmacoterapia. Since the materials produced in each session formed the basis of activities in each subsequent section, it is appropriate that they be grouped together so the reader can understand the logical sequence.

b. Identification of Actual Performance

This competency-based model for course/development can be used for two generic classes of courses: courses for a new personnel, e.g., nurse practitioners, and courses for personnel who have already been trained, such as practicing physicians or medical students. In the case of new personnel, the ideal responsibilities are sufficient to begin the process of development of the course, since little or no actual experience exists. However, where substantial experience already exists, we need to examine actual performance of the proposed students. This can be done in several ways:

1. On-site observation and interviews with personnel actually performing their job functions. This provides the richest information base but is costly and time-consuming.

2. Focus group discussion. This involves creating small groups of selected personnel at various institutions or regions who will meet for several hours with the course designers to focus on analyzing their actual job performance. This focus group approach allows a wider group of people to participate in the course development process and improves its responsiveness to the true needs; it also requires the course developers to visit the focus groups, and the group participants need to be released from

their work. This method is moderately costly, but can be completed in relatively short period of time.

3. Questionnaires. A simple questionnaire could be designed to elicit information on actual job performance. This would also allow estimates of percentages of time spent on each activity in a wide range of institutions and regions. A much larger group of people would be involved in the process of course development, and comparisons could be made among institutions and regions. This approach thus provides the largest information base of all, but suffers the limitations inherent in all surveys, i.e., sample design, reliability of responses, follow-up of non-responders, access to data analysis facilities, etc. Inadequate data analysis capabilities already exist, the questionnaire approach can be relatively inexpensive. It is, however, very time consuming, usually requiring months to complete the survey, analyze the data, and obtain final results.

4. Simulations. This approach involves role-playing, e.g., course participants adopt the role of physician, patient, pharmacist, etc., and based on their won experience, simulate the actual behaviors that take place. It is the cheapest and quickest way to identify actual performance, and involved the students themselves. For these reasons, we used this method in the course. It works well, however, only when the actual behaviors are well known and consensus exists about them. It also works when the course focuses on a limited set of competencies, e.g., the rational use of a particular class of medications, as opposed to more general competencies, e.g., the basic principles of pharmacology.

Whichever approach is decided upon, the end result should be a list of actual activities completed on the job, as detailed as possible.

C. Discrepancies between ideal and actual performance

In the case of a continuing education course for practicing physicians, you want to reinforce the desired (or ideal) behaviors and change and improve the undesirable ones. The simplest way to focus this process is to compare the ideal responsibilities with the actual performance and identify the discrepancies. This is much like the physicians diagnostic process when he/she compares the patient's findings (history, physical, laboratory, X-ray, etc.) with the known range of normals, and decides which parameters are amenable to change. Identifying these discrepancies will indicate actual performance indicators that the course is designed to improve.

D. Analysis of the Causes of Discrepancies

Once the discrepancies are identified, it is useful to analyze the causes, dividing them into extrinsic and intrinsic factors. Extrinsic factors are frequently (but not always) beyond the influence of the course developers. Intrinsic factors refer to the knowledge, attitudes, and practices, or skills needed by the health professional to overcome the discrepancy identified.

Inevitably, confusion exists when trying to differentiate between knowledge, attitudes, and practices. Knowledge refers to the basic concepts and information the individual needs to attain a particular competency. In the case of a course whose basic objective is to train the participants to use oral rehydration therapy effectively, the knowledge required could consist of the basic pathophysiology of diarrhea; signs of dehydration; the "sodium pumps" in the intestine; and the composition of oral rehydration salts (ORS).

Attitude(s) refers to the basic position(s), thought(s), or feeling(s) regarding the desired competency. In the course described in the above example, the basic attitude could be that ORT will be effective in 95% of the cases of diarrhea.

Practice(s) refers to the actual skills required to demonstrate that the competency has been acquired. In the ORT example, this could include identification of degrees of dehydration, preparation of ORS solution, and rehydration of a dehydrated infant.

The identification of KAP's can be a lengthy process and involves a great deal of group interaction and decision. The participants in this workshop came to agreement much more quickly than I had anticipated. They were considerably assisted in the process by the development of the KAP's for the ORT course as described above.

The KAP's desired for each course developed in this workshop are included in each module available in the library.

E. Introduction of Change

The KAP's form the basis of the objective(s) developed for each course. They are, in a sense, the changes in performance that we hope will be adopted by the participants when they return to their jobs. For this reason, we included a session designed to understand the change process and identify factors that would facilitate or obstruct the introduction of a desired change. This consultant tried, unsuccessfully, to change the participants' attitudes and practices regarding coffee drinking based on increased knowledge about the harmful effects of caffeine. The resultant discussion facilitated understanding of the nature of the change process and gave the participants a common background for course development as part of the introduction of change.

F. Definition of Development of Objectives

The next two sessions can be conceptually combined: the first step is to define what is an objective. There existed common agreement that an objective has the following characteristics:

1. is worthwhile
2. is achievable
3. is measurable
4. has a time limit

For this workshop, the course objectives were described in terms of the competencies, or performance improvements, that the participants are

expected to demonstrate at the end of the course. These competencies should be described in terms of the knowledge, attitudes, and practices developed in prior work sessions. Each KAP desired was described in terms of these characteristics. The process of developing course objectives was considerably facilitated by one of the participants who volunteered to use a course he was developing for medical students in immunology. By working through the objectives in a systematic way in a large group, the smaller groups were able to develop their objectives in a relatively short period of time. The learning objectives for each course are included in the module library.

G. Closing Gaps Between Planning and Implementation

Since the participants were able to complete each work session more rapidly than anticipated, and since the sessions that followed involving planning and implementation of the course, we decided to play a game designed to illustrate through actual experiences the obstacles that prevent implementation of a well-designed plan. The game, called Hollow-Squares, divides the class into three group, planners, implementers, and evaluators. The planners are supposed to develop a plan for constructing a complicated puzzle that forms a hollow square and instruct the implementers how to assemble it. Unfortunately, given the time constraints about how the planning process had actually interfered in their efforts.

The ensuing discussion clarified the steps everyone could take to minimize the gap between planning and implementation. In addition this game introduced the participants to a totally different, non-traditional training technique.

H. Development of the Instruction Plan

The next step after the establishment of the learning objectives is to develop the plan for the course in the following manner:

1. course title
2. purpose
3. objectives
4. students (type, number, prerequisites, etc.)
5. environment (training site, special conditions, etc.)
6. resources (materials, learning aids, trainers, finances, transport, lodging, etc.)
7. restrictions

As before, the instruction plans for each course are included in the Module Library.

I. Evaluation Plan

No course is complete without a plan to evaluate outcomes. The evaluation plan should key off the objectives and include indicators and a methodology for measuring the degree to which each objective has been fulfilled.

Each small group developed their own plan for each course.

The two most common evaluation methodologies were:

1. pre-post-test format to measure the acquisition of the desired KAP's during the course.

2. consumption figures of medications some period of time after course (usually six months) to evaluate what changes the course has stimulated in prescription patterns.

Some other suggestions for evaluation methods included a questionnaire submitted to the participants six months after the end of the course to monitor actual behavior; the development of other courses within the home institution of some of the participants using this same methodology; and the utilization by participants of training techniques in other courses already designed.

J. Outputs

As described previously, a complete course program for all modules developed (fifteen) is available in the library of the Depto. de Farmacoterapia.

ANNEX II

Questionnaire Sent to Participants in Workshops for Training of Trainers and Module Development

Follow-up Questionnaire for Participants in Workshop to Develop Modules of the Rational Use of Medications

Dear Participant,

In the past two years you have participated in workshops to develop training modules to improve the rational use of medications within the health service institutions of the Caja Costarricense de Seguro Social (CCSS). In order to help us to evaluate the effectiveness of this program, and the changes that have occurred as a result of your participation, we have developed this questionnaire, which we would like are participants in the program to fill out. Would you be so kind to take a few moments to complete this questionnaire and deliver it back to us as quickly as possible.

Thank you for your assistance. We will send the final results to you after they have been tabulated.

1. Name _____

2. Institution _____

3. Position(s) _____

4. Workshop(s) in which you participated: (Include training of trainers)

Title(s) _____ Dates _____

_____ _____

_____ _____

5. Module(s) that you helped produce:

_____

_____

_____

6. After the workshops described above, did you participate in implementation of any of the training modules produced? Yes ____ No ____

If answer is no, skip to question No. 12
If answer is yes, continue on with next question

7. Please provide the following information regarding the training modules given:

Title of Module(s)	Institution(s)	Dates

8. In your opinion, did these modules achieve the majority of the objectives established for them? Yes ____ No ____

9. Please give the reasons for your answer:

_____

_____

_____

_____

10. What were the results of the evaluation of the module(s) completed by the participants? (If a copy of the results is available, please attach them to this questionnaire. Please identify the results by the title of the modules, the institution where it was given, and the dates. If no copy is available, please write a summary here of the results).

_____

_____

_____

11. What specific suggestions would you make to improve this program, i.e., how could we help you to better achieve the objectives established for these modules?

_____

_____

_____

_____

12.a. If you were not able to participate in or implement any of the modules, please explain why:

_____

_____

_____

_____

b. How could this program have helped you to implement the modules?

_____

_____

_____

_____

13. In addition to the development of specific training modules in the rational use of medications, the second main objective of this program has been to introduce a systematic methodology for developing courses and dynamic, non-traditional teaching techniques to other training programs. Have you used these methodologies of techniques in your regular work?

Yes ____ No _____

If your answer is No, skip to question No. 17.
If your answer is Yes, please continue.

14. Have you used methodology or training techniques in the design and/or implementation of any course regardless of location?

Yes ____ No ____

If your answer is No, skip the question No. 16
If your answer is Yes, please continue

15. Please describe below the methodology or techniques you have used, using the format provided.

Course	New or Existing	Institution	Dates	Methodology and/or Training Techniques Used

16. What other ways have you used the methodology or training techniques learned during the workshops?
Please described below:

_____

_____

_____

_____

17. What are the three most useful concepts or techniques you have learned through this program?

_____

_____

_____

18. What were the three least useful or applicable things you learned during this program? Please describe below.

_____

_____

_____

41

19. On a scale of 0 (least useful) to 10 (extremely useful) how would you rate this program in which you participated?

_____

Please explain your answer below:

_____

_____

_____

_____

20. On a scale of 0 (very poor) to 10 (exceptional) how would you rate the quality of the teaching?

_____

Please explain below:

_____

_____

_____

_____

21. On a sacle of 0 (very poor) to 10 (exceptional) how would you rate the quality or usefullness of the training materials received?

_____

Please explain below:

_____

_____

_____

_____

22. What suggestions do you have to improve this program?

_____

_____

_____

_____

1. Nombre _____

2. Institución _____

3. Cargo(s) _____

4. Taller (o talleres) en los que participó: (Incluya la capacitación de capacitadores)

   Título(s) _____ Fechas _____

   _____ _____

   _____ _____

5. Módulos en cuya elaboración participó:

_____

_____

_____

6. ¿Participó en la puesta en práctica de alguno de los módulos de capacitación elaborados posteriormente a los talleres antes menciondados?
   Sí _____ No _____

   Si su respuesta es negativa, pase a la pregunta no. 12
   Si su respuesta est afirmativa, conteste la pregunta siguiente

7. Indique los datos solicitados a continuación sobre los módulos de capacitación:

   Título del módulo(s) Institución (es) Fechas

8. ¿Considera Ud. que los módulos alcanzaron la mayoría de los objectivos fijados? Sí _____ No _____

9. Fundamente su respuesta: _____

_____

_____

10. ¿Cuáles fueron los resultados de la evaluación del módulo (o de los módulos) realizada por los participantes? (De ser posible, favor enviar una copia de dicha evaluación junto con el presente cuestionario. Sírvase indicar el título de los módulos, el nombre de la institución encargada y las fechas de la celebración del taller. Si no dispone de una copia por favor resuma los resultos a continuación).

_____

_____

_____

11. ¿Qué sugerencias concretas propondría para mejorar el programa? Dicho de otro modo, ¿Cómo prodríamos ayudarle a alcanzar más plenamente los objetivos fijados para dichos módulos?

_____

_____

_____

12. a. Si no le fue posible participar en o poner en práctica ninguno de los módulos indique por qué:

_____

_____

_____

b. ¿De qué forma podría haberle ayudado este programa a poner en práctica los módulos?

_____

_____

_____

13. El segundo de los principales objetivos de este programa, además de la elaboración de módulos de capacitación específicos para la utilización racional de medicamentos era introducir una metodología sistemática para el diseño de cursos y técnicas didácticas dinámicas y no tradicionales en otros programa de capacitación. ¿Ha utilizado estas metodologías o técnicas en su trabajo normal? Sí _____ No _____

Si su respuesta es negativa, pase a la pregunta no. 17.
Si es afirmativa por favor prosiga.

14. ¿Ha utilizado las metodologías o técnicas de capacitación al diseñar y/o enseñar algún curso cualquiera que haya sido su lugar?
Sí _____ No _____

Si su respuesta es negativa, pase a la pregunta no. 18.
Si es afirmativa, por favor prosiga.

15. A continuación le pedimos que en el espacio provisto describa la metodología o las técnicas que ha utilizado.

Curso	Nuevo o existente	Institución	Fechas	Metodología y/o técnicas capacitación utilizadas

16. ¿De qué otras formas ha utilizado la metodología o técnicas de capacitación que aprendió durante el taller?
Descríbalas a continuación:

_____

_____

_____

17. Entre los conceptos o técnicas que aprendió durante el programa señale los tres que considera más útiles.

_____

_____

_____

18. Entre los elementos aprendidos durante el programa señale los tres que considere menos importantes o pertinentes. Descríbalos a continuación:

_____

_____

_____

19. En una escala de 0 (menos útil) a 10 (más útil) ¿qué puntuación la asignaría al programa en que participó?

_____

Fundamente su respuesta:

_____

_____

_____

20. En une escala de 0 (muy deficiente) a 10 (excepcional) ¿cómo calificaría la calidad de la enseñanza:

_____

Fundamente su respuesta:

_____

_____

_____

21. En una escala de 0 (muy deficiente) a 10 (excepcional) ¿cómo calificaría la calidad o utilidad del material didáctico que recibió?

_____

Fundamente su repuesta:

_____

_____

_____

22. ¿Cómo considera que podría mejorarse el programa?

_____

_____

_____

54

ANNEX III

Teaching Materials for Anti-Hypertensives

DEPARTAMENTO DE FARMACOTERAPIA
SECCION CIENTIFICO-TECNICA

HOSPITAL DE CIUDAD NEILLY

11 - 12 y 13 de Noviembre de 1987

* Dr. Albin Chaves Matamoros
** Dra. Maritza Morera Sigler

USO RACIONAL DE MEDICAMENTOS

TITULO DE LA UNIDAD: Uso racional de antihipertensivos.

Hora	Actividades docentes	Actividad del participante
8:00-8:15 am. 15' Sesión 1	Introducción: a. Presentación de Docentes. b. Explicación de la Metodología c. Motivación	Presentación de los participantes.
8:15-9:00 am. 45' Sesión 2	Discusión en grupo con observación directa (2 grupos de 7 profesionales). a. Hipertensión arterial. b. Criterios diagnósticos. c. Clasificación de la hipertensión arterial. d. Etiología de la hipertensión arterial.	Análisis inductivo. Autodidaxia.

Hora	Actividades docentes	Actividad del participante
	e. Fisiopatología f. Riesgos Nota: Temas relacionados con la literatura enviada con anterioridad	
9:00-10:00 am 1 hora Sesión 3	Discusión en grupo con observación directa. a. Importancia de la relación médico-paciente. b. Recolección de datos para la elaboración de la Historia Clínica. c. Examen físico, con énfasis en la hipertensión arterial. d. Selección e interpretación, de los exámenes de laboratorio.	Exégesis
10:00-10:15 am	CAFE	
10:15-11:00 am 45' Sesión 4	Simulación a. Relación Médico-paciente (Historia Clínica). b. Optima	Taller

57

Hora	Actividades docentes	Actividad del participante
11:00-12:00 m. 1 hora Sesión 5	a. Introducción: Marco de Referencia sobre medicamentos antihipertensivos.	
	b. Clasificación de medicamentos antihipertensivos.	
	Nota: El instructor proyecta lámina con la clasificación.	
	c. Clasificación y Presentación de los medicamentos antihipertensivos del Cuadro Básico de Medicamentos.	Los participantes utilizan la Guía Terapéutica.
	d. Terapia inicial, mantenimiento y duración de la misma.	Los participantes discuten en grupos.
	Nota: Instructor supervisa y facilita la discusión.	
12:00-1:00 pm.	ALMUERZO	
1:00-2:15 pm. 1 hora 15' Sesión 6	a. Presentación de 3 casos clínicos.	Inducción
	b. Discusión sobre indicaciones, contraindicaciones, efectos secundarios, reacciones adversas, interacciones.	Exégesis

Hora	Actividades docentes	Actividad del participante
	c. Presentación de un caso clínico de crisis hipertensiva.	Taller.
	d. El instructor presentará una lámina sobre medicamentos para el manejo de Emergencias Hipertensivas.	Taller. Exégesis. Inducción. Autodidaxia.
2:15-2:30 pm.	CAFE	
2:30-3:30 pm. 1 hora Sesión 7	Charla sobre Factores que garanticen el adecuado control de la Hipertensión Arterial.	
	Marco de Referencia	
	a. Vigilancia, cumplimiento de la prescripción.	
	b. Factores de riesgo de la hipertensión arterial.	Discusión en grupo de los participantes.
3:30-3:45 pm.	POST TEST	
3:45-4:00 pm.	EVALUACION DEL CURSO	
	CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES	

CLASIFICACION DE LOS PRINCIPALES FARMACOS ANTIHIPERTENSIVOS SEGUN SU MECANISMO DE ACCION

Diuréticos

Tiacidas - Hidroclorotiazida - tabletas 50 mg.

Del asa - Furosemida
- Tabletas con 40 mg.
- Ampollas con 20 mg.

Ahorradores de potasio - Espironolactona - Tabletas 25 mg.

Simpaticolíticos

Betabloqueantes:
- Propranolol - Tabletas con 10 mg.
- Propranolol - Tabletas con 40 mg.
- Propranolol - Ampollas de 1 ml. con 1 mg.
- Atenolol - Tabletas con 100 mg.

De acción central:
- Levoalfametildopa. Tabletas con 250 mg.
- Levoalfametildopa. Tabletas con 500 mg.

Alfabloqueantes: Prazosin - Tabletas con 2 mg.

Vasodilatadores

Arteriales:
- Hidralazina. Tabletas con 50 mg.
- Hidralazina. Ampollas de 1 ml. con 20 mg.

Arteriales y venosos: Nitroprusiato de sodio. Ampollas de 5 ml. con 50 mg.

Inhibidores de la Angiotensina

Bloqueadores de la síntesis: Captopril

Inhibidores de la corriente de calcio

Nifedipina. Tabletas o cápsulas con 10 mg.

DROGAS PARA EMERGENCIAS ANTI-HIPERTENSIVAS

Droga	Clase	Ruta y Dosis	Inicio de Acción	Duración	Comentarios
Nitroprusiato de sodio	Vasodilatador arterial y venoso.	I.V. en bomba de infusión. 0.25 µg./kg./minuto a 8 µg./kg./minuto.	Segundos	3 - 5 minutos	Toxicidad con tiocianato puede ocurrir con uso prolongado (48 horas) o también con rápida infusión (15 µg./kg./minuto) cuando la concentración de tiocinato excede 10 mg./dl. (particularmente en insuficiencia renal).
Diazóxido	Vasodilatador arterial	I.V. 50 - 150 mg. cada 5 minutos o una infusión de 7.5-30 mg./minuto	1 - 5 minutos	4 - 24 horas	No debe ser usada en pacientes con angina pectoris, infarto de miocardio, aneurisma disecante o edema agudo de pulmón.
Hidralazina	Vasodilatador arterial	I.V. 10-20 mg.	10-30 minutos	2 - 4 horas	Puede precipitar angina, infarto de miocardio.
Propranolol	Bloqueador beta adrenérgico	I.V. 1-10 mg. sin sobrepasar más de 3 mg./hora. V.O. 80-640 mg. diarios.	Inmediatamente bloqueo beta adrenérgico	2 horas 12 horas	Usado conjuntamente con vasodilatadores potentes para prevenir la taquicardia excesiva. No baja la presión sanguínea agudamente en muchas circunstancias.
TERAPIA ORAL AGUDA					
Nifedipina	Bloqueo en la entrada de calcio	10-20 mg. V.O. o Sub-blingual	5-15 minutos	3-5 horas	Algunas veces con respuesta variable.
Captopril	Inhibidor de la enzima angiotensiva convertasa.	V.O. 6.5-50 mg.	15 minutos	4-6 horas	Variable, algunas veces respuesta excesiva. No tiene ventajas sobre otras drogas.

FRAGA	DOSIS	TIEMPO DE INICIO DE LA ACCION	TIEMPO PARA ALCANZAR LA CONCENTRACION MAX.	TIEMPO QUE DURA EL EFECTO	OBSERVACIONES
Atenolol. Tableta 100 mg.	Inicio 50 mg. diarios. Se puede incrementar a 100 mg. diarios. Dosis mayores a 100 mg. diarios no producen mayor beneficio en el control de la HTA.	Una hora después de administrada V.O.	De 2 a 4 horas	24 horas	La administración concomitante de Atenolol con reserpina, hidralazina o metil dopa potencializa el efecto hipotensor, con reserpina produce mayor bradicardia.
Clonidine Amp. 0,15 mg./ml.	0.05 - 0.1 mg. 3 o 4 veces al día. Dosis máxima de 2.4 mg. diarios. Para crisis hipertensivas I.V. 0.15 a 0.3 mg. en un período de 5 minutos.	30 a 60 minutos.	De 3 a 5 horas	8 horas	Clonidine puede potencializar la acción de opiáceos, barbitúricos, sedantes, anestésicos y alcohol.
Hidralazina. Tableta 50 mg. Ampolla 20 mg.	20 - 25 mg. I.V. V.O. se puede iniciar 10 mg. 4 veces al día, aumentando a 25 mg. Qid y de acuerdo con la respuesta puede aumentar a 50 mg. Qid.	20 a 30 minutos V.O. I.V. de 5 -20 minutos.	De 2 a 4 horas V.O. 90 minutos I.V.	2 a 6 horas	Puede precipitar angina pectoris y efectos en el ECG característicos de isquemia del miocardio
Alfa metil dopa Tableta 250 mg. Tableta 500 mg.	250 mg. 2 ó 3 veces al día V.O. Dosis máxima diaria 3 g. V O.	De 3 a 6 horas	De 4 a 6 horas V.O.	10 a 16 horas	Se necesita de 2 a 3 días de tratamiento para obtener el efecto hipotensor deseado.

BEST AVAILABLE COPY

Prazosin Tableta 2 mg.	Iniciar con 0.5 - 1 mg. 2 ó 3 veces al día. Puede incrementarse de acuerdo con la respuesta hasta 20 mg. diarios.	2 horas después de la administración V.O.	De 2 a 4 horas V.O.	Menos de 24 horas	A niveles fijos de dosis debe esperarse de 4 a 6 semanas antes de alcanzar el efecto hipotensor deseado.
Reserpina Tabletas 0.25mg.	Dosis inicial 0.5 mg. Mantenimiento 0.25mg.		2 horas después de V.O. de 0.25 mg.	96 horas	Reserpina induce depresión que puede persistir por varios meses después que la droga fue discontinuada.
Nifedipina 10 mg.	10 mg. tid V.O. La dosis no debe exceder. 180 mg. diarios en ningún caso.		0.5 a 2 horas por V.O.	Vida media 2 a 5 horas.	La administración concomitante de Nifedipina con agentes hipotensores puede llevar a severa hipotensión.
Propranolol. Tableta 10 mg. Tableta 40 mg.	40 mg. bid V.O. puede incrementarse la dosis según la respuesta y administrarse tid.	30 minutos V.O.	60 - 90 minutos.		Debe ser usado con precaución en pacientes con bradicardia e insuficiencia cardiaca congestiva.
Hidraclorotiazida 50 mg.	Dosis inicial es de 25 - 50 mg. bid. Mantenimiento 25 - 100 mg. diaria en una sola dosis.	2 horas V.O.	De 3 a 6 horas.	De 6 a 12 horas.	El comienzo de la acción hipotensiva es generalmente 3 a 4 días después de iniciada la administración y desaparece durante la primera semana después de discontinuada la terapia.

BEST AVAILABLE COPY

Furosemida Tableta 40 mg. Amp. 20 mg.	40 mg. bid para inicio de terapia y para mantenimiento. Debe vigilarse estrechamente al inicio de la terapia.	30 minutos a una hora V.O. 5 minutos I.V.	De 1 a 2 horas V.O. 20 a 60 minutos I.V.	6 a 8 horas V.O. 2 horas I.V.	El máximo efecto hipotensivo no aparece hasta varias horas después de iniciada la terapia con furosemida.
Espironolactona Tableta 25 mg.	50 - 100 mg. V.O. administrado en una sola dosis.		2 a 4 horas V.O.	Vida media de 13 a 24 horas V.O.	Después de suspendida la espironolactona el efecto diurético se mantiene por 2 o 3 días.
Maleato de Enalaprila	Iniciar con 10 mg./día Puede incrementarse de acuerdo con la respuesta a 10-40 mg. en 1 o 2 tomas Dosis máxima=80mg./día	2 a 4 hrs.	4 horas	35 hrs.	No se ha estudiado en niños ni en la mujer embarazada

BEST AVAILABLE COPY

DROGA	INDICACIONES	CONTRAINDICACIONES	EFECTOS SECUNDARIOS	REACCIONES ADVERSAS	INTERACCIONES
Atenolol Tabletas 100 mg.	-Manejo de la hipertención. -Angina pectoris.	-Pacientes con insuficiencia cardiaca congestiva. -Pacientes con asma. -Debe usarse con cautela en pacientes con diabetes mellitus o hipertiroidismo. -Precaución en pacientes que van a cirugía que conlleve anestesia general. -Contraindicado en pacientes con: bradicardia, sinosal,, bloqueo A V mayor que grado I, shock cardiogénico. -Enfermedad obstructiva crónica pulmonar sintomática.	-Bradicardia -Hipotensión postural. -Somnolencia -Fatiga. -Depresión mental -Diarreas -Naúseas	-Bloqueo A V de II o III grado -Alucinaciones -Desorientación -Trombosis de la arteria mesentérica. -Colitis isquémica	-Administración simultanea con reserpina. -Cuando la terapia va a ser discontinuada en pacientes recibiendo atenolol y clonidina, el atenolol debe ser discontinuado varios días antes que la clonidina.
Clonidina	-Manejo de la hipertensión.	-Precaución en pacientes con insuficiencia coronaria severa. -Infarto al miocardio reciente. -Enfermedad cerebrovasculares. -Enfermedad de Raynauds. -Embarazo	-Sequedad de boca - Sedación -Somnolencia -Constipación -Fatiga -Anorexia -Naúseas -Vómitos	-Depresión mental -Insuficiencia cardiaca congestiva. -Fenómeno de Raynauds. -Angiodema -Urticaria	Potencializa acción de depresores del CNS. Opiacios, barbitúricos, otros sedantes. Antidepresivos tricíclicos. Precaución con guanetidina, propranolol, glicósidos digitálicos.

./.

BEST AVAILABLE COPY

Diazóxido	-Crisis hipertensivas. -Hipertensión maligna asociada a daño renal.	-Precaución en pacientes con infarto al miocardio reciente. -Hipertensión compensatoria asociada con coartación aórtica o desviación arterio-venosa.	-Hipotensión -Dolor de cabeza -Taquicardia transitoria.	Pocas cuando la droga es administrada I.V. en el tratamiento de la HTA. -Hiperglicemia.	-Fenitoína. -Warfarina. -Clorpromazina. -Reserpina.
Hidralazina	-Moderada y severa hipertensión. -Emergencias hipertensivas.	-Enfermedad mental. -Pacientes con accidentes cerebro-vasculares. -Pacientes con daño renal severo. -Hipersensibilidad a la droga. -Insuficiencia coronaria. -Embarazo.	-Dolor de cabeza -Palpitaciones -Naúseas -Vómitos -Diarrea -Taquicardia -Anorexia.	-Neuritis periférica -Esplenomegalia -Linfoadenopatía -Discracia sanguínea -Puede precipitar angina pectoris -Síndrome S.L.E. (Artritis reumatoide).	-Diazóxido I.V. en uso concomitante -Inhibidores de la MAO -Simpaticomimético.
Metil Dopa	-Moderada a severa hipertensión con o sin insuficiencia renal. -Hipertensión en mujeres embarazadas.	-Feocromocitoma -Hepatitis o cirrosis activa -Hipersensibilidad a la droga.	-Somnolencia -Perdida de la memoria -Sequedad de boca. -Congestión nasal. -Hipotensión ortostática.	-Impotencia -Anemia hemolítica. -Hepatitis -Agravación de la angina pectoris -Cirrosis -Urticaria -Eczema	-Inhibidores de la MAO -Haloperidol. -Anestésicos generales -Fenotiacinas -Levodopa -Simpaticomiméticos -Antidepresivos tricíclicos. -Carbonato de Litio
Prazosin	-Hipertensión (Efectivo en pacientes bajo hemodialisis crónica).	Niños Precaución con daño renal crónico. Embarazo	-Mareos -Cefaleas -Somnolencia -Debilidad -Náuseas -Hipotensión ortostática -Tinitus	-Sincope (sobre todo cuando la dosis inicial es mayor a 2 mg.) -Puede agravar la angina. -Depresión mental -Prurito, Alopecia, rash -Impotencia	El prazosin se une ampliamente a las proteínas plasmáticas y la posibilidad de que interactuen con drogas que también se unen a las proteínas debe ser tomado en cuenta.

BEST AVAILABLE COPY

./.

Nifedipina	-Angina Pectoris -Hipertensión leve moderada.	-Insuficiencia cardiaca congestiva. -Estenosis aórtica -Hipersensibilidad de la droga. -Precaución en embarazo.	Desvanecimiento Cefalea Hipotensión Palpitaciones Naúseas Congestión nasal. Flatulencia	Infarto al miocardio Insuficiencia cardíaca congestiva. Edema pulmonar Edema Periférico y dermatitis.	Agentes bloqueadores beta adrenérgicos Fentanil: Digoxina
Propranolol	-Hipertensión --Angina -Arrítmias cardiacas -Feocromocitoma -Infarto miocardio.	-Asma bronquial -Bradicardia sinosal -Bloqueador A.V. (mayor de grado I) shocks cardiogénico -I.C.C. -Enfermedad de Raynauds -Insuficiencia ventrículo derecho secundaria a hipertensión pulmonar.	Fatiga Letargia Debilidad Marcos Naúseas Vómitos Diarreas Insomnio	Depresión Bradicardia Deterioro de la conducción A V. Hipoglicemia Edema pulmonar agudo Broncoespasmo	Hipoglicemiantes orales Digital Epinefrina Galamina Tubocurarina Pancuronio Inhibidores de la MAO Reserpina
Furosemida	-Edema pulmonar agudo -Edema asociado a I.C.C. -Cirrosis hepática -Disfunción renal -Síndromo nefrótico -Hipertensión	-Coma hepática -Embarazo (Excepto cuando hay peligro de muerte) -Hipersensibilidad	Deshidratación Irritación gástrica Anemia Hipotensión ortostática	Hiperglicemia Hiperuricemia Trombocitopenia Neutropenia Perdida de la audición. Pancreatitis aguda Tromboflebitis	Digital Corticoides Antibióticos aminoglucósidos Cefalosporinas Clofibrato Litio Salicilato Hipoglicemiantes Difenilhidantoina Succinilcolina Tubocurarina.
Hidroclorotiazida	-Edema asociado con I.C.C. -Cirrosis hepática -Disfunción renal -Insuficiencia renal crónica -Hipertensión (benigna).	-Insuficiencia renal avanzada -Anuria -Sensibilidad a las sulfonamidas -Edema benigno del embarazo -Precauciones insuficiencia renal y hepática. -Diabetes -Gota -Lupus eritematoso	-Hipotensión -Debilidad -Hipovolemia -Cefaleas -Vértigo -Parestesias	Hiperuricemia Hiperglicemia Pancreatitis Oliguria Agranulocitosis Trombocitopenia	Glucosidos cardiacos Corticosteroides Hipoglicemiantes orales Medicamentos para la gota.

BEST AVAILABLE COPY

CASO CLINICO N° 1

Paciente masculino de 50 años, sin antecedentes de importancia que consulta por cuadro de tos seca, rinorrea, odinofagia y sensación febril, iniciado tres días antes de consultar.

Al examen físico se encuentra un paciente decaído, de hábito externo normal. Sus signos vitales mostraron una T de 37°C, F.C. 72 x' T.A.: 140/100.

Sus amígdalas de aspecto congestivo, no adenopatías. Cardiopulmonar sin datos de importancia.

I. Dx. Hipertensión Arterial
Cuadro Gripal.

CONDUCTA SEGUIDA:

1) Alfa Metil Dopa: 250 mg. c/8 horas V.O.

2) Hidroclorotiazida: 50 mg. x día V.O.

3) A. A. S. 500 mg. c/6 horas.

EVOLUCION:

A los 8 días el paciente consulta por cuadro de pérdida de la líbido ó impotencia.

T.A. 120/80.

CAJA COSTARRICENSE DE SEGURO SOCIAL
APARTADO 10105
SAN JOSE, COSTA RICA

Caso II

Sexo: Femenino

Edad: 32 años

Peso: 72 Kg.

Estatura: 1.56 m.

Vecina: Nandayure, Centro

Estado Civil: Unión Libre

Ocupación: Ama de casa

Partos 5, Cesareas 0, Abortos 0

F.U.R. 9 al 12 de agosto

Planifica con gestagenos orales (Femenal) " Desde hace tiempo "

Antecedentes patológicos familiares

Madre: Viva, en tratamiento por tuberculosis (54 años)

Padre: Desconoce antecedentes (nunca vivio con ellos)

Abuelo materno: Hipertenso " Fallecio del corazón "

Tía materna: Hipertensa en tratamiento

La paciente padecio de poliomelitis, con secuelas leves en M.I.I. (renquea)

La paciente es hipertensa diagnósticada durante su 4to. embarazo (1980). En el quinto partò cursó con problemas de eclampsia.

Esta bajo tratamiento con:

- Hidrocloratizida 50 mg. - 1 al día
- Metil dopa 250 mg. - 1 tid
- Hidralazina 50 mg. - 1/2 bid.

A pesar de su tratamiento la paciente se siente mal por lo que acude a consulta

Se le determina por varias tomas presión arterial en 200/115. Se refiere al Hosp ital la Anexión para su manejo y estudio.

BEST AVAILABLE COPY

Parte V

Anexos

Anexo I

Técnicas de medición de la presión arterial

Técnica de medición

Con relación a la técnica de medición indirecta de la presión arterial se recomienda seguir los documentos: Informe de un Comité de Expertos de la OMS (Serie Informes Técnicos 628 y *Cardiovascular Survey Methods*, Serie de Monografías de la OMS No. 56). Es indispensable tener en cuenta que la variabilidad biológica de la presión es muy grande durante el transcurso del día, por lo tanto, hay que evitar al máximo añadir errores que aumenten aún más dicha variabilidad. Se sugiere que se procure estandarizar al máximo la técnica entre el personal de salud encargado de las actividades de atención del hipertenso. Las recomendaciones generales son importantes:

- El tensiómetro de mercurio es el más recomendado para uso de diagnóstico y tomas de presión "casual" en la comunidad.
- El personal que toma la presión debe estar bien adiestrado y no tener problemas auditivos ni visuales.
- El equipo (tensiómetro de fonendoscopio) debe estar en buenas condiciones: no debe haber polvo en los tubos de caucho que conectan la pera de inflado con el depósito de mercurio, ni tampoco cuerpos extraños en el espacio que queda por encima de la columna de mercurio y la válvula del aire debe funcionar bien.
- Deben seguirse las recomendaciones sobre anchura del manguito, brazalete o brazal, para envolver por lo menos las ⅔ partes del brazo (⅔ de la longitud y ⅔ de la circunferencia). Para el adulto promedio se debe usar lo recomendado por la Asociación de Cardiología de los Estados Unidos de América que es de 12-14 cm de anchura, 30-35 cm de largo. En

adultos muy obesos pueden necesitarse brazales de 15,5 a 18 cm de ancho y 30 a 36 de largo. Para tomar la presión de los niños se incluyen las medidas recomendadas por "Task Force on Blood Pressure Control in Children, 1977":

	Ancho (cm)	Largo (cm)
recién nacido	2,5- 4	5-10
infante	6,0- 8	12-13,5
niño	9,0-10	17-22,5

- La determinación de la presión con el paciente sentado es muy práctica para exámenes en gran escala.
- Cuando se usan tensiómetros aneroides deben calibrarse periódicamente con uno de mercurio.

Entre los factores que más comunmente influencian los valores leídos de presión arterial están: la hora del día, ansiedad, incomodidad física, temperatura del ambiente (exceso de frío o calor), posición corporal y características de la persona que toma la presión.

Condiciones estándar

1. La determinación de la presión debe hacerse en un ambiente óptimo de tranquilidad y temperatura; en el caso de niños debe esperarse hasta que estén tranquilos.
2. No debe haberse fumado, ingerido una comida habitual o hecho ejercicio físico en por lo menos media hora antes.
3. El brazo debe estar libre de ropa, sin ninguna compresión o constricción.
4. No debe efectuarse ningún cambio de posición en los cinco minutos antes del registro.

Procedimiento

Se recomienda el siguiente procedimiento estándar:

1. Sentar al paciente con el brazo derecho apoyado en una superficie firme doblado en un ángulo de 0 a 45° a la altura del nivel del corazón (cuarto espacio intercostal). Dejar reposar por lo menos de 5 a 10 minutos.
2. Colocar el manguito o brazal adecuado a las medidas del brazo de tal manera que su borde inferior quede por lo menos 2-3 cm por encima del pliegue del codo.

3. Inflar el manguito rápidamente hasta un nivel inmediatamente superior a la presión palpatoria radial.
4. Desinflar el manguito hasta llegar al cero de la columna de mercurio.
5. Inflar de nuevo y determinar la presión por el método auscultatorio desinflando el manguito a una velocidad de 2 mm por segundo. La sistólica en la primera percepción de sonido y la diastólica en la quinta fase de Korotkoff o sea al desaparecer completamente el sonido.
6. Se debe registrar el dato por el método visual al valor más cercano a los 2 mmHg, ejemplo: 80, 92, 96.

Errores más frecuentes en la medición

Errores del observador

a) Tomar la presión por encima de la ropa del paciente: produce una doble cámara neumática. Igualmente no debe remangarse el vestido o camisa porque produce una presión adicional sobre el brazo. Debe medirse con el brazo totalmente descubierto.
b) La aplicación irregular de la cámara neumática (arrugas en la tela o aplicación floja del brazal).
c) Cuando no se coloca el centro de la cámara neumática sobre el eje longitudinal de la arteria, produce falsas presiones altas.
d) Inflación lenta de la cámara neumática, produce una disminución de la intensidad de los sonidos de Korotkoff. La inflación debe hacerse en forma rápida.
e) Inflación excesiva de la cámara neumática. Puede ser dolorosa y mostrar presiones altas falsas.
f) Deflación rápida de la cámara neumática. Puede engañar al ojo y habrá mayor tendencia a aproximaciones al *0* y al *5*. Debe hacerse a una velocidad de 2-3 mmHg por segundo.
g) Partir de valores diferentes a cero cuando se inicia la inflación. Cuando se quiere repetir la toma debe regresarse a cero.
h) Aplicación errónea del estetoscopio. Es muy común que se coloque el estetoscopio debajo de la cámara neumática. Debe colocarse sin hacer ningún contacto con la cámara de aire y sobre la arteria previamente palpada.
i) Posición incorrecta del brazo: El brazo debe apoyarse en superficie

firme y estar a nivel del corazón. En posición sentada debe estar a nivel del 4° espacio intercostal.

Errores del observado

Fuera de las condiciones ya anotadas en cuanto al ambiente y otros estados fisiológicos y psíquicos que afecta los niveles de presión se agregan:

a) Distensión vesical. Debe indicarse al paciente que evacúe la vejiga antes. También en caso de niños debe tenerse presente.
b) Dolor en alguna zona del cuerpo.
c) Obesidad. Es reconocido el hecho de que la masa del brazo afecta las mediciones sino se toman en cuenta las recomendaciones dadas sobre las dimensiones del brazal o manguito.
d) Tabaco. No debe registrarse la presión hasta por lo menos media hora después de haber fumado.
e) Comidas. No tomar la presión hasta por lo menos media hora después de haber comido una de las comidas habituales del día.
f) Afecciones que modifican la 5ª fase de los ruidos de Korotkoff: insuficiencia aórtica, anemia grave, tirotoxicosis, ductus arterial y fístulas arteriovenosas. En estos casos debe anotarse la 4ª fase o disminución de la intensidad de los ruidos. En niños prepuberales los ruidos se oyen hasta el punto *0* por lo tanto debe anotarse la 4ª fase seguida de 0, ejemplo: 100/80-0.

Errores del instrumento

a) Calibración inadecuada. Los aparatos deben calibrarse periódicamente. Los aneroides con un modelo de mercurio con un margen de 50 a 200 mmHg. Al iniciar la medición con un tensiómetro de mercurio debe estar en posición vertical y marcando exactamente el *0*. La ventana aérea superior debe estar completamente limpia sin polvo ni oxidación.
b) Deficiencias en el sistema de circulación de aire. Escapes de aire cuando se lleva a cabo la inflación o deflación. Deben revisarse desperfectos en el tornillo de la válvula.
c) Escalas manométricas inapropiadas. Existen muchos tensiómetros con escalas manométricas inapropiadas. Los más usados son los de escalas con base de 2 mmHg.

Adiestramiento y estandarización

Para lograr la capacitación del personal puede usarse, si hay disponibilidad, ayudas audiovisuales. Se recomienda efectuar series de mediciones con lecturas comparadas entre el adiestrador o patrón y el alumno y 12 a 15 personas por lo menos. Las diferencias entre las lecturas de ambos deben ser mínimas y si no se consigue con la primera serie debe continuarse hasta lograr la estandarización.

La pericia del personal para medir la presión debe verificarse periódicamente, por lo menos cada seis meses, y si es necesario debe repetirse el adiestramiento.

REVISIONES BIBLIOGRAFICAS

ACTUALIZACION EN HIPERTENSION ARTERIAL: ASPECTOS EPIDEMIOLOGICOS Y TRATAMIENTO (I).

Velasco del Castillo, J.J., Giraldez Deiro, J., Alvarez Ortiz de Zuñiga, Mª J. y Tames Alonso, Mª J.

Palabras clave:
Hipertensión, epidemiología, tratamiento, actualización.

Resumen:
Se revisan algunos datos epidemiológicos sobre la hipertensión arterial, destacando su elevada prevalencia, la mayor incidencia de complicaciones cardiovasculares y de mortalidad en hipertensos, el efecto beneficioso del tratamiento y los bajos porcentajes de detección de la enfermedad y del cumplimiento de la terapia.

Se analiza cuándo debe iniciarse el tratamiento farmacológico de la hipertensión leve y se consideran tres aspectos en la terapia de la hipertensión esencial: la relación del paciente con el personal sanitario, el tratamiento no farmacológico o modificación del régimen de vida y de los hábitos dietéticos y el tratamiento farmacológico.

Summary:
Some epidemiologic data about arterial hypertension are reviewed. We consider its high prevalence, the higher incidence of cardiovascular problems and mortality in hypertension, the benefit of treatment, its low detection and observance of therapy.

We study when to begin pharmacologic treatment in mild hypertension and we consider three aspects in hypertension therapy: the connection between patients and health personnal, the non pharmacologic and pharmacologic treatment.

1 CONCEPTOS

La PRESION ARTERIAL es la presión que ejerce la sangre sobre la pared de las arterias.

La PRESION SISTOLICA es la presión máxima que se produce en las arterias cuando el corazón bombea la sangre en fase de contracción o sístole. Depende principalmente del volumen sistólico o volumen de sangre expulsado por el ventrículo izquierdo en cada latido y de la elasticidad de la aorta.

La PRESION DIASTOLICA es la presión mínima que hay en las arterias en la fase de relajación del corazón o diástole. Refleja la resistencia de las arterias al paso de la sangre y depende fundamentalmente del tono de las arterias.

2. NORMOTENSION E HIPERTENSION

No existe una línea divisoria clara entre los valores normales de presión arterial y la hipertensión. La distribución de los valores de presión arterial en una población es contínua, representándose por una campana de Gauss y estableciéndose esa línea divisoria en función de los datos epidemiológicos que revelan un notable incremento de morbilidad y mortalidad por enfermedades cardiovasculares a partir de 140 y 90 mm Hg para las presiones sistólica y diastólica respectivamente.

La hipertensión es una "enfermedad de la regulación" interviniendo en la alteración de los mecanismos reguladores factores genéticos y factores ambientales. En la figura 1 se representa la distribución de la presión arterial en función de la edad, raza y sexo, realizada por el National Health and Nutrition Survey de Estados Unidos durante los años 1971-1974 (1). Según estos datos la raza negra presenta cifras de presión sistólica y diastólica más elevadas que la raza blanca. Los valores de presión sistólica aumentan progresivamente con la edad, siendo a partir de los 40-50 años más elevados en mujeres. La presión diastólica se mantiene más elevada en hombres hasta la década de los sesenta. El aparente descenso de los valores de presión diastólica en personas mayores se debe al aumento de mortalidad en hipertensos.

Se suelen considerar valores normales, entre 90 y 140 mm Hg de presión sistólica, y entre 60 y 90 mm Hg de presión diastólica. Un comité de expertos de la O.M.S. (2) estableció como valores normales en el adulto, una presión arterial sistólica igual o inferior a 140 mm Hg, junto con una presión dias-

Velasco del Castillo, J.J.- Jefe de la Sección de Farmacia y Dietética. Hospital Psiquiátrico "San Francisco Javier". Pamplona.

Giraldez Deiro, J.- Director del Servicio de Farmacia. Clínica Universitaria. Pamplona.

Alvarez Ortiz de Zúñiga, Mª. J.- Farmacéutica residente. Clínica Universitaria. Pamplona.

Tames Alonso. Mª. J.- Farmacéutica residente. Clínica Universitaria. Pamplona.

BEST AVAILABLE COPY

tólica (5ª fase de Korot-koff) igual o inferior a 90 mm Hg.

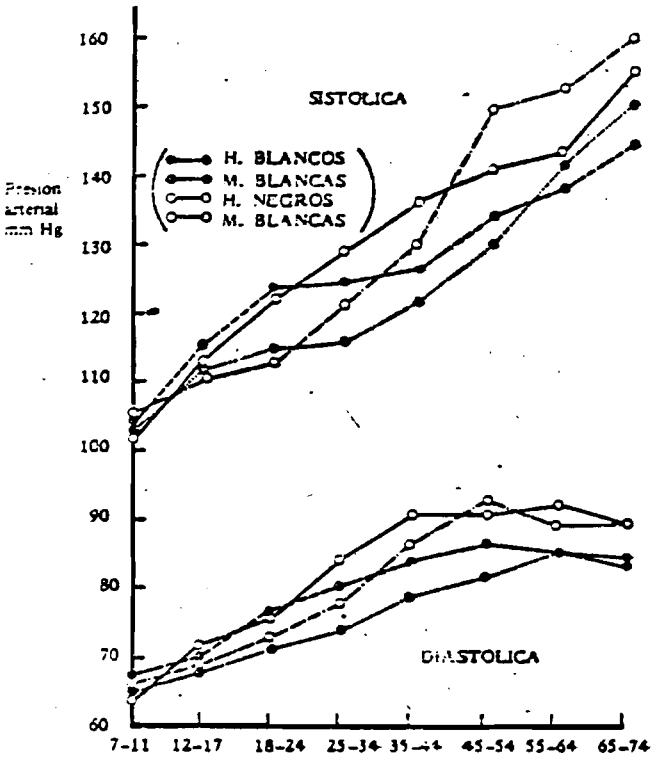


Fig. 1.- Presiones sanguineas sistólicas y diastólicas medias de mujeres y hombres blancos y negros en Estados Unidos (1).

Con el término HIPERTENSION ARTERIAL se designa a la elevación crónica de la presión sistólica, de la diastólica, o de ambas en las arterias. Según la O.M.S. (2) la hipertensión en los adultos se define arbitrariamente como una presión sistólica igual o superior a 160 mm Hg, y además o independientemente una presión diastólica (5ª fase) igual o superior a 95 mm Hg.

Los valores de presión sistólica comprendidos entre 140 y 160 mm Hg y los de presión diastólica entre 90 y 95 mm Hg, se denominan "hipertensión límite" o "borderline".

Se han propuesto diversas clasificaciones de la hipertensión para indicar su gravedad, basándose principalmente en las lesiones orgánicas producidas y en las cifras de presión arterial. Desde el punto de vista epidemiológico existe una buena relación entre niveles de presión arterial y lesiones producidas, aunque en el plano individual pueden darse casos de alta presión sin lesiones orgánicas y a la inversa, éstas pueden aparecer con un aumento moderado de la presión arterial.

TABLA I. Clasificacion de la hipertensión por la O.M.S. segun el grado de afectacion orgánica y visceral (2)

GRADO I:	No se encuentran síntomas ni signos de alteraciones orgánicas.
GRADO II:	Hipertrofia ventricular izquierda. Retinopatía hipertensiva.
GRADO III:	Signos y síntomas de insuficiencia cardíaca congestiva, insuficiencia coronaria, retinopatía (exudado, edema, hemorragia), insuficienciarenal (pro teinuria, hematuria alteraciones del sedimento).

Según la repercusión orgánica y visceral, la O.M.S. clasifica la hipertensión en tres grados o fases (Tabla I). Según las cifras de presión arterial diastólica podemos considerar una hipertensión como "leve" si no superan los 100-105 mm Hg, "moderada" con valores comprendidos entre 100-105 y 110-115 mm Hg, y grave con valores mayores de 110-115 mm Hg. Según las cifras de presión sistólica, podemos considerar una hipertensión como "leve" con valores menores de 170 mm Hg, "moderada" con valores entre 170 y 190 mm Hg, y grave con valores mayores de 190 mm Hg.

3. PREVALENCIA

En general se admite que la prevalencia de la hipertensión o porcentaje de personas que la presentan en la población en un momento dado es del 10-20%. Si se tiene en cuenta la hipertensión límite, a partir de 140/190 mm Hg, la prevalencia aumenta considerablemente como es lógico. Así, por ejemplo en el Programa de Detección y Seguimiento de la Hipertensión llevado a cabo en Estados Unidos (3) se controló la presión arterial a 158.906 individuos de 30 a 69 años, resultando un 14,5% con una presión diastólica igual o superior a 95 mm Hg, mientras que era igual o superior a 90 mm Hg en el 25,3% de los casos (Figura 2).

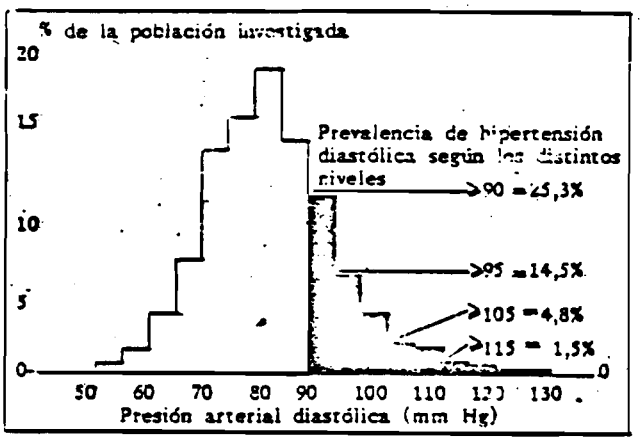


Fig. 2.- Promedio de la segunda y tercera determinaciones de la presión diastólica en 158.906 individuos de 30 a 69 años (3, 31).

En la obtención de diferentes cifras de prevalencia, influyen las características de la población en que se realiza el estudio epidemiológico (intervalo de edad considerado, raza, sexo, alimentación, etc.) y las condiciones en que se llevan a cabo las determinaciones de presión arterial (número de tomas; condiciones de la toma: posición, reposo, técnica de medida; lugar en que se realizan: casa, consulta, etc). En general la hipertensión es más frecuente en personas con antecedentes familiares, en obesos, en mujeres, en la raza negra, en personas mayores, con elevado consumo de sal, de alcohol,

BEST AVAILABLE COPY

en diabéticos, en mujeres que toman contraceptivos orales, en personas sometidas a tensiones psíquicas (stress), influyendo posiblemente también otros factores ambientales (4, 5, 6).

Aproximadamente en un 85-95% de los casos de hipertensión no se conocen sus causas, denominándose hipertensión esencial, idiopática o primaria. En el resto es secundaria a una patología conocida (2,7). Page (8) sostiene la idea de que la hipertensión esencial no se debe a una sola causa, sino que se produce por la alteración de un "mosaico" de factores que intervienen en la regulación cardiovascular.

4. MORBILIDAD, MORTALIDAD E HIPERTENSION

Existe cierta tendencia a quitar importancia a la elevación de la presión arterial, ya que los hipertensos esenciales pueden permanecer inicialmente asintomáticos o presentar ciertos síntomas inespecíficos, leves, de poco valor diagnóstico, tales como cefaleas, mareos, palpitaciones, depresión, ansiedad, astenia, sudoración, etc. Más propias pueden ser las hemorragias nasales (9, 10).

Pero la hipertensión mantenida es el factor de riesgo más importante de enfermedades cardiovasculares. Puede producir complicaciones graves y mortales, afectándose los denominados "órganos diana": vasos sanguíneos (arterosclerosis, aneurismas), corazón (insuficiencia cardíaca, cardiopatía isquémica), cerebro (isquemia cerebral transitoria, trombosis cerebral, hemorragias, infarto, encefalopatía), riñón (insuficiencia, fallo renal) y retina (exudados, hemorragias, edema, visión borrosa, ceguera).

En efecto, numerosos estudios epidemiológicos han demostrado una relación directa entre valores de presión arterial y frecuencia de enfermedades cardiovasculares y mortalidad (11). Por ejemplo, en el estudio de Framingham se controlaron 5.209 individuos durante 18 años, demostrándose esta relación para ambos sexos y para diferentes grupos de edad. Con respecto a la población general, en los hipertensos la mortalidad por enfermedad cardiovascular fue tres veces mayor, la incidencia de insuficiencia cardíaca congestiva, cuatro veces, la de ictus cerebral, siete veces y la de arteriopatía oclusiva periférica, dos veces mayor (12, 13, 14, 15).

En el mismo sentido, los datos obtenidos por compañías de seguros norteamericanas (16, 17, 18) revelaron que cuanto menor era la presión diastólica o la presión sistólica, menor era la mortalidad, incluso en la zona normotensa (Figura 3).

Pero es preciso destacar que la incidencia de complicaciones cardiovasculares aumenta considerablemente cuando además de la hipertensión, están presentes en el mismo individuo otros factores de riesgo, tales como hipertrofia ventricular izquierda, tabaco, hipercolesterolemia e intolerancia a la glucosa (Figura 4), como se deduce del estudio de Framingham antes citado. En otro trabajo (19) se observó que la frecuencia con que se producía un primer accidente coronario era 8.5 veces mayor en individuos con tres factores de riesgo, que en los que no tenían ninguno.

5. DISMINUCION DE LA MORBILIDAD Y MORTALIDAD CON EL TRATAMIENTO

Una vez establecida la relación entre hipertensión y complicaciones cardiovasculares, era preciso comprobar si la disminución de los valores de presión arterial reducían la morbilidad y mortalidad.

Para ello se realizó un estudio en los hospitales de la Administración de Veteranos en Estados Unidos (20), el cual demostró en poco tiempo el efecto beneficioso del tratamiento en un grupo de pacien-

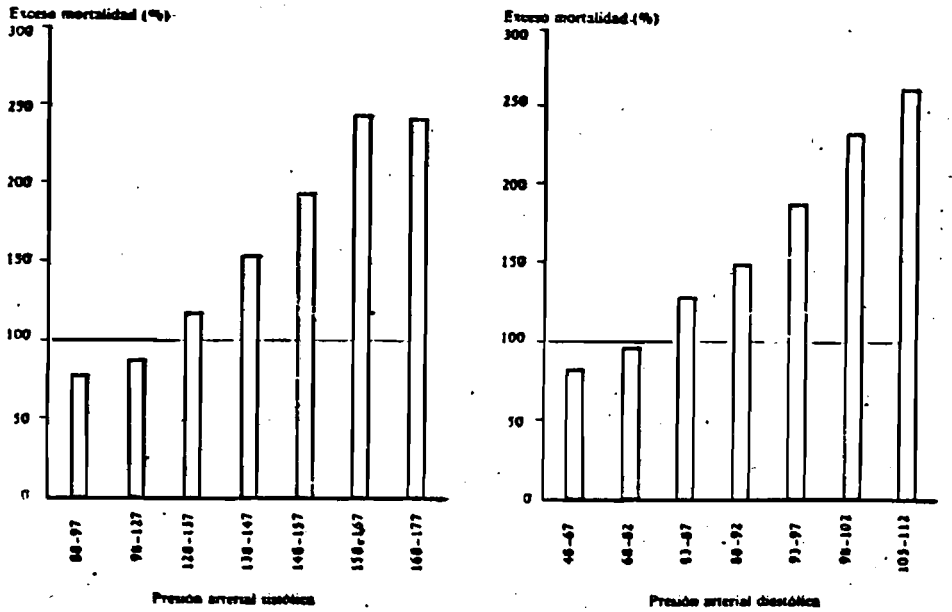


Figura 3. Exceso de mortalidad de pacientes hipertensos en función de las cifras de presión sistólica y diastólica (16, 17, 18).

BEST AVAILABLE COPY

tes con presiones diastólicas de 115-129 mm Hg (hipertensión grave), con respecto a otro de similares características al que se administró placebo.

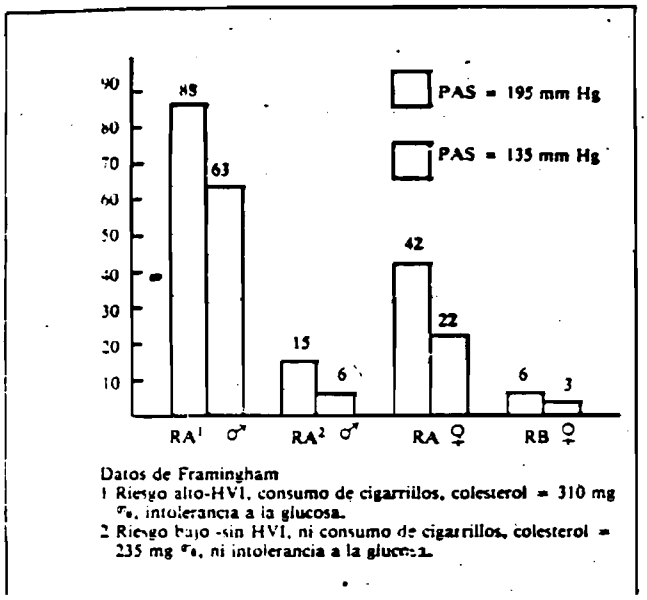


Fig. 4.- Riesgo de enfermedad cardiovascular para los próximos 15 años en los individuos de más de 35 años en base al nivel de presión sistólica y a los factores o estatus de riesgo. (Datos de Framingham). PAS=presión arterial sistólica; HVI=hipertrofia ventricular izquierda; RA=riesgo alto; RB=riesgo bajo (12-15, 31).

En una fase posterior (21) se controlaron pacientes con presiones diastólicas de 90-114 mm Hg durante un promedio de 3.3 años. La incidencia de accidentes graves fue del 55% en el grupo placebo y del 18% en el grupo tratado. La mortalidad en este último grupo fue aproximadamente igual que en la población normotensa, mientras que resultó ser el doble en el grupo placebo. En los pacientes tratados se redujo cuatro veces la incidencia de ictus y no se observaron casos de insuficiencia cardíaca congestiva, hipertensión maligna ni deterioro renal grave. Sin embargo no se apreciaron diferencias significativas en la incidencia de infarto de miocardio, posiblemente por la influencia de otros factores de riesgo (hiperlipidemia, tabaco, etc.). Tampoco se pudieron demostrar diferencias significativas en la incidencia de complicaciones entre un grupo tratado y otro control de personas con presiones diastólicas de 90-104 mm Hg (hipertensión límite y leve).

Por tanto, quedaba clara la necesidad del tratamiento de los pacientes con hipertensión grave y moderada, pero no resulta tan evidente si debe tratarse o no de forma sistemática la hipertensión leve.

6. CUANDO DEBE TRATARSE LA HIPERTENSION LEVE

Esta cuestión es de gran trascendencia ya que el 10-20% de la población tiene elevación ligera de la presión arterial, representando aproximadamente el 70% de todos los hipertensos (3).

Se ha intentado aclarar este problema mediante la realización de estudios epidemiológicos a gran escala.

TABLA II. Clasificación de los 10.940 hipertensos en el Programa de Detección y Seguimiento de la Hipertensión según su presión diastólica (3, 22, 23).

GRUPO	PRESION DIASTOLICA (mm Hg)	NUMERO (%)
I	90-104	7.825 (71.5%)
II	105-114	2.052 (18.8%)
III	115	1.063 (9.7%)

Así por ejemplo, el Programa de Detección y Seguimiento de la Hipertensión (3, 22, 23) controló durante 5 años a 10.940 hipertensos entre 30 y 69 años, clasificados en tres grupos según su presión diastólica (Tabla II). Un grupo fue sometido a tratamiento escalonado (TE) y otro remitido a su médico de cabecera (TR). La mortalidad por cualquier causa durante 5 años fue un 16.9% menor en el grupo TE que en el TR. Según la presión arterial diastólica (PAD), la reducción de la mortalidad fue de un 20.3% en el grupo de PAD 90-104 mm Hg (hipertensión leve), del 13.0% en el de 105-114 mm Hg y del 7.2% en el de 115 mm Hg o mayor (Figura 5). Se obtuvieron estos resultados favorables a pesar de que el 40-54% del grupo TR recibió tratamiento farmacológico. No parece que hubiera diferencias significativas en otros factores de riesgo como los niveles de colesterol elevados, obesidad, hábito de fumar, etc., que pudieran explicar las diferencias encontradas. Ahora bien, dado que las tasas de mortalidad en ambos grupos fueron bajas, los resultados beneficiosos en términos absolutos, son menos espectaculares de lo que las cifras anteriores nos indican. Es decir, si el tratamiento evita la muerte de 8 personas de cada mil tratadas, podría considerarse que 992 no obtienen beneficio del tratamiento.

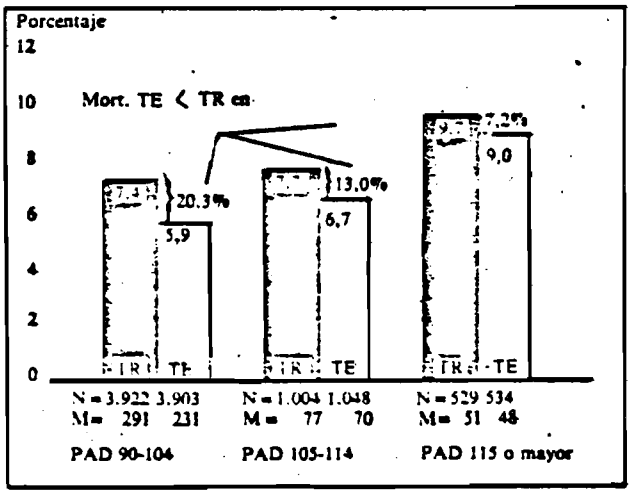


Fig. 5.- Porcentajes de mortalidad a los 5 años para todo tipo de muertes (M) del grupo con tratamiento escalonado (TE) y del grupo remitido (TR), clasificados según el nivel de presión diastólica (PAD) inicial (3, 22, 23, 31).

BEST AVAILABLE COPY

DEFINICION: Presión diastólica (fase V) de 90-105 mm Hg (12-14 kPa)

OBJETIVOS: Diagnóstico: Establecer una clasificación fiable de los pacientes que han de recibir tratamiento y de los que no.
Terapéutico: Hacer descender la presión diastólica (fase V) por debajo de 90 mm Hg (12 kPa)

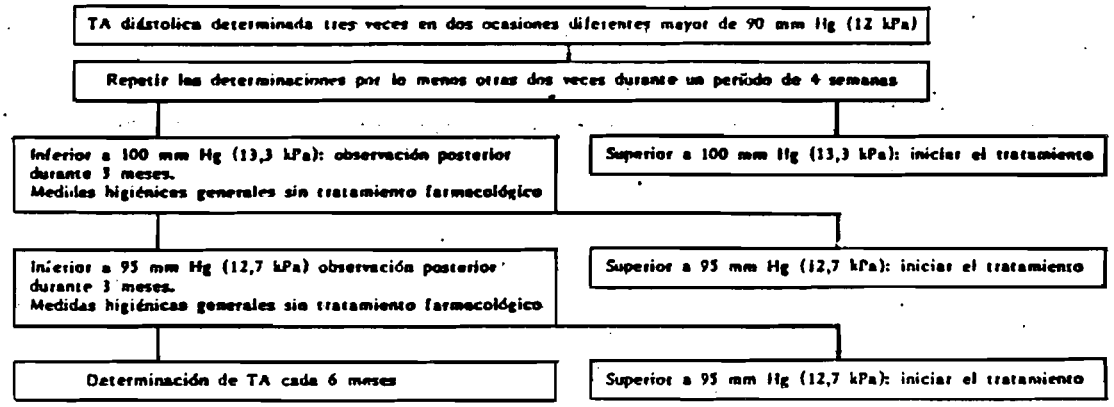


Fig. 6.- Definición y conducta a seguir ante una hipertensión leve (25).

En relación a la edad y al sexo, no hubo reducción significativa de la mortalidad en las personas mayores de 50 años, ni en el grupo de mujeres blancas.

Otro estudio realizado en Australia sobre 3427 hipertensos (24) también demostró la eficacia del tratamiento antihipertensivo en el grupo de PAD inicial superior a 100 mm Hg, y sólo al cabo de 4 años de control pudieron encontrarse diferencias significativas entre las complicaciones que presentaron los grupos con y sin tratamiento de PAD 95-99 mm Hg (hipertensión límite).

Por tanto, como demuestran estos y otros trabajos, desde el punto de vista epidemiológico y estadístico resultaría beneficioso el tratamiento sistemático de la hipertensión leve.

Una reunión conjunta de la O.M.S. y de la Sociedad Internacional de la Hipertensión (S.I.H.) celebrada en Septiembre de 1982 (25) estableció una normativa básica para el diagnóstico y tratamiento de las personas con elevación ligera de la presión arterial (Figura 6). Además de las cifras de presión diastólica, influyen también en la decisión de iniciar el tratamiento farmacológico otros factores de riesgo (Tabla III). En cuanto a la edad, no hay evidencia de que el tratamiento antihipertensivo resulte beneficioso en personas mayores de 70 años en las que las posibilidades de mejoría a largo plazo son menores y en las que aumenta la probabilidad de reacciones adversas propias de los antihipertensivos. Incluso se ha propuesto que a estas edades el riesgo de fallecimiento no aumenta sino que disminuye al elevarse la presión arterial, aunque habría que determinar si en pacientes muy ancianos existen otras causas de fallecimiento que puedan estar prevenidas por la hipertensión o potenciadas por las tensiones arteriales bajas (26).

Tabla III: Factores de riesgo de complicaciones cardiovasculares y de mortalidad que pueden influir en la decisión de iniciar el tratamiento farmacológico de la hipertensión leve (PAD 100-105 mm Hg).

—Presión sistólica.
—Hipertrofia ventricular izquierda.
—Hemorragias y exudados retinianos.
—Proteinuria.
—Historia familiar de ictus y cardiopatía.
—Otras enfermedades graves.
—Hipercolesterolemia.
—Hiperglucemia.
—Régimen de vida: Stres, tabaco, etc...
—Hábitos dietéticos: Peso, sal, grasas, etc....

Esta normativa de la O.M.S. ha sido criticada por algunos autores, en el sentido de que no todos los hipertensos leves deben ser tratados, basándose principalmente en la falta de evidencias definitivas sobre la relación coste-beneficio en los individuos con hipertensión leve (27), en la falta de efecto beneficioso en el grupo de jóvenes y en el de mujeres blancas (21, 22), en los efectos adversos de los fármacos antihipertensivos que pueden reducir el beneficio del tratamiento (28), en los efectos beneficiosos del tratamiento con placebo (24) o en las consecuencias psicológicas negativas que pueden sufrir ciertas personas que se consideran sanas, cuando se les prescribe un tratamiento de por vida (29).

En conclusión, según opiniones autorizadas (25, 30, 31, 32, 33, 34) debe iniciarse el tratamiento farmacológico en las personas con presión diastólica igual o mayor de 100-105 mm Hg. Aunque los estudios en amplios grupos de población permitan demostrar estadísticamente el beneficio significativo que supone el tratamiento antihipertensivo en el grupo de presión diastólica 90-104 mm Hg, no parece que deban tratarse *todos* los casos, sino evaluar cada uno de ellos de forma individual, teniendo en cuenta otros factores de riesgo que pueden influir en su pronóstico. Por tanto, es preciso tratar de identificar a los hipertensos leves con alto riesgo de evolucionar a una hipertensión más grave y a complicaciones cardiovasculares. Es este grupo el que debe ser tratado. De esta manera se conseguiría tanto reducir la mortalidad y morbilidad producidas como consecuencia de la hipertensión, como evitar el tratamiento de por vida (y los

BEST AVAILABLE COPY

efectos adversos) en millones de personas en las que no resultaría necesario.

7. DETECCION DE HIPERTENSOS Y CUMPLIMIENTO DE LA TERAPIA

La principal causa del fracaso del tratamiento antihipertensivo es el incumplimiento del mismo por parte del paciente. Este problema junto con la detección de las personas hipertensas, son de gran importancia desde el punto de vista epidemiológico ya que en distintos estudios se ha comprobado que aproximadamente la mitad de los hipertensos no saben que lo son. De los que lo saben, sólo la mitad sigue un tratamiento regular y de éstos, sólo la mitad están correctamente controlados (35, 36, 37, 38). En Estados Unidos sólo un 30% de los hipertensos está correctamente controlado (39). Otros indican que aproximadamente el 20% de los pacientes que comienzan el tratamiento lo abandonan durante el primer año (40, 41).

Son numerosos los factores que influyen en esta situación de bajos porcentajes de detección de hipertensos y de cumplimiento de la terapia. Destacan por una parte la falta de información sobre las graves complicaciones que puede acarrear una enfermedad que apenas produce síntomas, por lo que se le da poca importancia y por otra, las limitaciones de la asistencia sanitaria y de la relación médico-enfermo (42). Por tanto resulta necesaria una toma de conciencia a todos los niveles para mejorar esta situación. Las autoridades sanitarias deben organizar campañas de detección de nuevos casos (4) en centros de salud, empresas, visitas domiciliarias, etc., e informar a los propios sanitarios y al público en general de los riesgos que supone la hipertensión no controlada.

8. OBJETIVO DEL TRATAMIENTO ANTIHIPERTENSIVO

El objetivo de la terapia antihipertensiva es disminuir la morbilidad y mortalidad por complicaciones cardiovasculares mediante la reducción de la presión diastólica por debajo de 90 mm Hg. y de la presión sistólica a 140-160 mm Hg. Es importante asimismo eliminar otros factores de riesgo (obesidad, hiperlipidemias, tabaco, etc.).

En pacientes con hipertensión grave o moderada puede ser necesario aceptar una reducción más limitada de la presión arterial, pero que también es beneficiosa. En algunos casos de insuficiencia renal, cerebral, coronaria o en ancianos puede ser más conveniente mantener la presión un poco más elevada que los valores normales para evitar respectivamente, los riesgos de hiperuricemia, isquemia cerebral, angina e hipotensión postural. Especialmente en estos casos se recomienda que el descenso de la presión arterial producido por el tratamiento no sea brusco, sino gradual, en etapas de 5-10 mm Hg. (10, 43).

9. TRATAMIENTO DE LA HIPERTENSION

Independientemente de los tratamientos específicos que puedan llevarse a cabo en los casos de hipertensiones secundarias, en el tratamiento de la hipertensión esencial podemos considerar tres aspectos:

9.1. *Relación del paciente con el personal sanitario.*

9.2. *Modificación del régimen de vida y de los hábitos dietéticos.*

9.3. *Tratamiento farmacológico.*

9.1. *Relación del paciente con el personal sanitario.*

Antes de comenzar el tratamiento es preciso que el médico establezca correctamente el diagnóstico de hipertensión mediante tomas repetidas en tres ocasiones distintas, con una técnica correcta y en condiciones adecuadas del paciente. También puede ser necesario para el diagnóstico y para descartar una hipertensión secundaria la determinación de ciertos datos analíticos. Los recomendados por la O.M.S. son: Concentración de creatinina en plasma, concentración de colesterol sérico, glucosa en sangre en ayunas, concentración de ácido úrico en plasma, hemoglobina, hematocrito, análisis de orina (albúmina, azúcar, sedimento) y electrocardiograma (2).

Diversos factores pueden contribuir al incumplimiento de la terapia antihipertensiva (principal causa de su fracaso), destacando la falta de información sobre las complicaciones que pueden derivarse de esta enfermedad. También deben tenerse en cuenta la incapacidad de entender o recordar las instrucciones del tratamiento, sobre todo en personas de bajo nivel cultural, las reacciones negativas de los pacientes ante el diagnóstico de una enfermedad cuyo tratamiento les exige un cambio de costumbres, la aparición de reacciones adversas y la aversión a tomar medicamentos. Por ello, cualquiera que sea el problema debe intentarse motivar a los pacientes a cumplir y participar en el tratamiento. Es fundamental una buena relación y comunicación entre el médico y el enfermo. Se han propuesto métodos para mejorar el cumplimiento modificando la conducta del paciente hipertenso (44, 45).

El farmacéutico a través de la dispensación de medicamentos en la oficina de Farmacia o colaborando en la información al paciente en el hospital, tiene la oportunidad de resolver sus dudas, e informarle sobre qué es la hipertensión, sus posibles complicaciones, la necesidad del tratamiento y de no suspenderlo, la conveniencia de seguir una serie de normas sobre la dieta y la forma de vida, instrucciones del tratamiento, posibles reacciones adversas e interacciones. También puede influir positivamente, el control de la eficacia del tratamiento mediante una ficha de cada paciente, advirtiendo al médico de cualquier incidencia y las determina-

BEST AVAILABLE COPY

ciones frecuentes de la presión arterial que pueden realizarse en la consulta médica, hospitales, empresas, centros de salud, enfermería, practicantes, farmacias o en algunos casos por el propio paciente o sus familiares (2).

La información o educación sanitaria puede realizarse también mediante folletos, audiovisuales, medios de comunicación, etc., todo lo cual puede contribuir a la prevención de la hipertensión, detección de nuevos casos y a mejorar el cumplimiento de la terapia.

9.2. *Modificación del régimen de vida y de los hábitos dietéticos.*

Los factores genéticos influyen en la patogenia de la hipertensión (46, 47, 48, 49) cuya prevalencia es mayor en personas con antecedentes familiares de la enfermedad. Pero existen además otros factores ambientales y dietéticos que pueden favorecer la elevación de la presión arterial en individuos genéticamente predispuestos (6).

Es posible por tanto, que la adopción de ciertas medidas que modifiquen el régimen de vida y los hábitos dietéticos puedan ser beneficiosas en la prevención y tratamiento de la hipertensión. Algunos autores no las consideran muy eficaces (43), sobre todo a largo plazo, pero tienen interés porque suponen una disminución de los factores de riesgo de enfermedades cardiovasculares, son medidas inocuas, de bajo coste y que aumentan la eficacia de los fármacos antihipertensivos. La OMS (2) y la O.M.S./S.I.H. (25) recomiendan comenzar el tratamiento de la hipertensión leve con estas medidas y mantenerlas una vez iniciado el tratamiento farmacológico. Se comentan a continuación las más importantes.

9.2.1. *Peso corporal*

La hipertensión es más frecuente en personas con exceso de peso (50, 51, 52), aunque no se conocen bien las causas de esta relación (53, 54, 55). La reducción de peso en pacientes obesos hipertensos produce un descenso de la presión arterial. Aunque se han obtenido datos diferentes (56) pueden servirnos como orientación los de Ramsay y cols (57), según los cuales por cada kilo de peso perdido se obtiene por término medio una reducción de 1.5 mm Hg de presión diastólica y de 2.5 mm Hg de presión sistólica. Por tanto para la prevención o en el tratamiento de la hipertensión en personas obesas debe recomendarse la disminución del peso corporal, limitando la ingestión de calorías (dieta hipocalórica) y aumentando su consumo (ejercicio físico moderado).

En relación con la alimentación también pueden resultar beneficiosas otras medidas, tales como la restricción de la ingesta de grasas para enlentecer el proceso de formación de placas de ateroma; el incremento de la proporción de grasas poliinsaturadas, precursoras de prostaglandinas con acciones vasodilatadora y natriurética (58); y una dieta rica en fibra indigerible (59), todo lo cual se consigue con una dieta más vegetariana que la habitual en países occidentales.

9.2.2. *Consumo de sal*

En distintas poblaciones existe una relación directa entre consumo de sal y la prevalencia de la hipertensión (60). Así, en comunidades de bajo consumo de sal, como los esquimales de Alaska (4 g/día) la frecuencia de hipertensión es escasa, mientras que los habitantes del Norte del Japón con alto contenido de sal en la dieta (26 g/d) cuentan casi con un 30% de hipertensos (Figura 7).

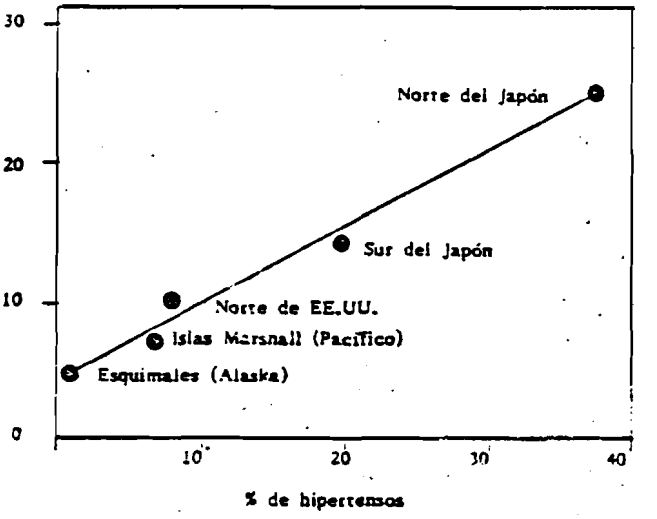


Fig. 7.- Relación entre consumo de sal y prevalencia de hipertensión en diferentes regiones (60).

Una ingesta excesiva o una retención de sodio tienden a aumentar el volumen plasmático, el gasto cardíaco y el volumen de líquido extracelular. Estas alteraciones pueden inducir un aumento inicial de la presión arterial en individuos susceptibles genéticamente (61), con capacidad disminuída para eliminar el sodio, dando lugar después a una readaptación de los barorreceptores, aumento del tono vascular y de las resistencias periféricas, manteniéndose la hipertensión. El sodio participa en la regulación de la presión arterial, principalmente a través de su intervención en la transmisión nerviosa, aumentando la reactividad vascular a las catecolaminas y a la angiotensina, en el sistema renina-angiotensina-aldosterona, en el aumento del tono y de las resistencias periféricas, por engrosamiento y menor elasticidad de las arteriolas, debidos al aumento de la concentración de sodio en la pared arterial.

La utilidad de la restricción de sal en la dieta para reducir la presión arterial es un asunto muy discutido.

Algunos autores (62, 63) se manifiestan contrarios a su eficacia, mientras que otros (64, 65, 66)

BEST AVAILABLE COPY

demuestran que incluso una reducción moderada (5-6 g/día) produce una disminución de la presión arterial similar a la que produce un único fármaco antihipertensivo del tipo de los diuréticos o beta bloqueantes (65) y aditiva con la que producen los antihipertensivos (66).

En general, las necesidades de sal son menores de 1 g/día, aunque la dieta occidental contiene 5-15 g/día. El comité de expertos de la O.M.S. sobre hipertensión arterial (2) recomienda mantener la ingesta por debajo de los 3-4 g/día.

Para ello, debe recomendarse no añadir sal a los alimentos en la mesa, ni al cocinarlos y evitar los que contienen una cantidad elevada de sodio (salazones, embutidos, conservas, pan, leche y derivados, etc.). Una restricción demasiado estricta puede resultar desagradable, en cuyo caso puede recurrirse a una restricción más moderada empleando simultáneamente un diurético, o al empleo de sales de régimen que suelen contener cloruro potásico. Estas sales en algunos casos no son del agrado de los pacientes y debe tenerse precaución por el riesgo de hiperpotasemia, sobre todo en pacientes con insuficiencia renal o que estén tomando simultáneamente diuréticos ahorradores de potasio.

También parece tener importancia en la prevalencia de la hipertensión la ingesta de potasio. Se ha demostrado una relación inversa entre los niveles plasmáticos de potasio y los valores de presión arterial (67, 69). El enriquecimiento de la dieta en potasio produce cierta disminución de la presión arterial (69, 70).

Se han realizado recomendaciones en diversos países como Estados Unidos, Bélgica y Reino Unido, para que la población en general reduzca la ingestión dietética de sodio y aumente la de potasio. Si con ello se consiguiera reducir la prevalencia de la hipertensión se obtendría un beneficio para la salud pública e incluso para la economía.

9.2.3. *Ejercicio físico*

No parece que la inactividad física sea un factor de riesgo para la hipertensión. Pero se ha demostrado una reducción de la presión arterial con el ejercicio físico regular, no sólo mediante la disminución del peso corporal, sino también a través de su capacidad para disminuir la insulinemia, la resistencia insulínica y la actividad simpática (56). Por tanto pueden ser recomendables ejercicios físicos moderados, practicados de forma regular, como el aerobic, gimnasia, footing, natación, ciclismo, paseos, etc.

9.2.4. *Factores psíquicos*

Aunque las situaciones de stress no tienen un papel etiológico en la hipertensión, pueden producir aumentos transitorios de la presión arterial a través de una mayor estimulación cortical e hipotalámica que producen vasoconstricción y estimulación de las glándulas suprarrenales, aumentando la secreción de las catecolaminas, todo lo cual puede mantener aumentadas las resistencias periféricas (6).

Los tranquilizantes no constituyen una terapia antihipertensiva específica, pero pueden resultar beneficiosos en hipertensos con ansiedad, insomnio, agitación, etc. También se ha propuesto la utilidad de las técnicas que modifican el comportamiento (2, 71) como la relajación, la psicoterapia, el yoga, evitar trabajos de responsabilidad, dormir suficientemente (al menos 7-8 horas diarias), etc.

9.2.5. *Tabaco*

No se ha establecido una relación entre consumo de cigarrillos e hipertensión esencial, aunque sí se ha observado estrecha relación del tabaquismo con la hipertensión maligna y con la hipertensión vasculorrenal (72). Pero además el tabaco es un factor de riesgo de morbilidad y mortalidad cardiovascular ya que favorece el desarrollo de aterosclerosis y de cardiopatía coronaria, a través de un mecanismo no aclarado, en el que posiblemente intervengan la nicotina, el monóxido de carbono, la hipoxia y otros componentes del cigarrillo (72).

Por tanto debe desaconsejarse totalmente el tabaco en hipertensos. Esto puede producir cierto aumento de peso y de presión arterial, a pesar de lo cual la prioridad es dejar de fumar.

9.2.6. *Alcohol.*

Existe una relación entre ingesta de alcohol y presión arterial (73, 74). El efecto presor del alcohol en bebedores habituales se produce durante los períodos de abstinencia principalmente por aumento de los niveles de catecolaminas y cortisol (74).

El cese del consumo de alcohol produce un descenso de la presión arterial y mejora el cumplimiento de la terapia antihipertensiva. Sin embargo la vuelta a la bebida produce un aumento gradual de la presión arterial, por lo que debe recomendarse limitar su ingestión. Sin embargo se ha propuesto que la ingesta de cantidades muy moderadas de alcohol (30-60 g de alcohol por semana, aproximadamente medio litro de vino por semana) reduce el riesgo de enfermedad cardiovascular por un efecto antiaterogénico mediado por una elevación de las lipoproteínas de alta densidad (HDL) (75).

9.2.7. *Café*

No se ha demostrado con los datos epidemiológicos disponibles una relación entre consumo habitual de café e hipertensión (76). No obstante el café puede producir elevación aguda de la presión arterial por acción de la cafeína que estimula la secreción de catecolaminas por la médula adrenal y la actividad de renina plasmática (77). Es aconsejable moderar la ingesta.

BEST AVAILABLE COPY

9.2.8. *Hiperglucemia*

La hipertensión y sus complicaciones son más frecuentes en diabéticos con una prevalencia del 41-80% en diversas poblaciones de personas diabéticas (78). Suele presentarse como hipertensión esencial, hipertensión sistólica secundaria a aterosclerosis e hipertensión diabética o hipertensión renal por nefropatía diabética (5, 78).

9.2.9. ***Composición del agua de abastecimiento***

La frecuencia de hipertensión y de mortalidad cardiovascular es mayor en zonas con aguas blandas (desmineralizadas) de abastecimiento (79). Es posible que influyan los niveles bajos de calcio (80) y altos de cadmio (81).

9.2.10. ***Fármacos hipertensivos***

Debe tenerse en cuenta que algunos tratamientos con diversos fármacos pueden producir elevaciones de la presión arterial. Destacaremos entre ellos a los contraceptivos orales y corticosteroides que producen retención de sodio y agua e hipervolemia, los simpaticomiméticos (anfetaminas), carbenoxolona, la administración conjunta de IMAO con alimentos ricos en tiramina (queso, vinos, etc), la suspensión brusca de clonidina, los antiinflamatorios y la administración de beta bloqueantes en pacientes con feocromocitoma, en los cuales predominarían las acciones alfa vasoconstrictoras de las catecolaminas.

9.3. *Tratamiento farmacológico*

Como ya se ha dicho, no hay duda en comenzar el tratamiento farmacológico en los casos de hipertensión grave o moderada, es decir cuando los valores de presión diastólica superan los 100-105 mm Hg, y también en los de hipertensión leve, cuando existen otros factores de riesgo. Los pacientes con hipertensión leve, sin otros factores de riesgo se tratan primero con las medidas generales con respecto a la dieta y al régimen de vida, descritas en los apartados anteriores, como la restricción de la ingesta de sal, reducción del peso en pacientes obesos, ejercicio físico moderado, etc. manteniendo estas medidas aunque se inicie el tratamiento farmacológico, siendo en todo caso el objetivo reducir la morbilidad y mortalidad cardiovascular, eliminando factores de riesgo y reduciendo los valores de presión arterial por debajo de 90 mm Hg de presión diastólica y 140-160 mm Hg de presión sistólica.

9.3.1. ***Selección de los fármacos antihipertensivos***

Con los fármacos actualmente disponibles puede conseguirse un control adecuado en la mayoría de los hipertensos, suponiendo que cumplan el tratamiento y que éste sea correcto. Pero es difícil establecer una pauta válida para todos los hipertensos, ya que no todos responden igual.

Debe seleccionarse un fármaco o asociación de fármacos que reduzca eficazmente la presión arterial a sus valores normales, con el menor riesgo posible de reacciones adversas, que puedan ser útiles en el tratamiento de síntomas o de enfermedades que el paciente presente simultáneamente (diurético en edema, betabloqueante en angina de pecho, etc.) y que no estén contraindicados por algún motivo (betabloqueante en asmáticos, vasodilatador en taquicardia, etc.). Cuando sea necesario el empleo de varios fármacos asociados, éstos deben tener mecanismos de acción diferentes. Con ello se pretende potenciar la acción antihipertensiva, lo cual puede permitir reducir las dosis de cada fármaco y por tanto las reacciones adversas y también compensar con cada uno de los fármacos, algunos efectos reflejos de otros que limitan su eficacia antihipertensiva. Por ejemplo, la administración de un diurético evita la retención de líquidos que producen los simpático-líticos, o la administración de un betabloqueante tiende a compensar la taquicardia refleja producida por un vasodilatador.

En pacientes que necesitan más de un fármaco puede mejorarse el cumplimiento mediante el empleo de asociaciones en la misma especialidad farmacéutica ya que se reduce el numero de unidades (comprimidos, cápsulas, etc.) que deben ingerirse. Pueden resultar útiles en muchos casos si contienen aproximadamente las dosis óptimas de cada fármaco, calculadas por separado para cada paciente, y si la duración de acción es similar, aproximadamente 24 horas, con objeto de administrar un só-

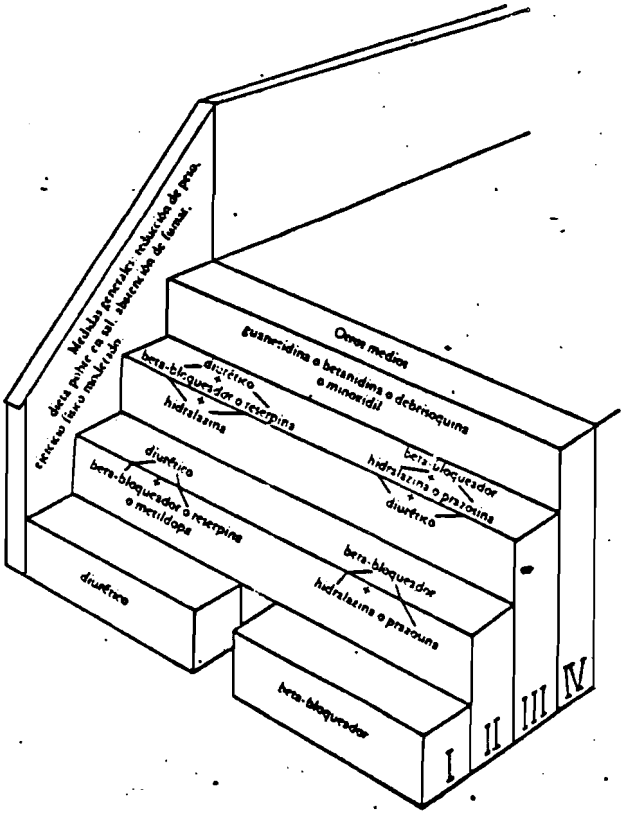


Fig. 8.- Programa de tratamiento escalonado propuesto por la O.M.S. en 1978 (2).

BEST AVAILABLE COPY

lo comprimido al día. Pero pueden resultar inadecuadas si contienen fármacos de duración de acción muy diferente, o si uno de ellos tiene un margen amplio de dosis eficaces, o en hipertensiones de difícil control, en que pueden ser necesarios ajustes frecuentes de la dosis de uno de los componentes.

9.3.2. *Programa escalonado*

Según la respuesta obtenida, puede ser necesario en cada paciente ensayar diferentes dosis o distintos medicamentos o asociaciones, hasta conseguir el régimen óptimo de tratamiento.

Existen diferencias en los regímenes empleados según las preferencias de los médicos, de las diferentes escuelas, regiones, naciones, influyendo también los aspectos económicos.

En 1978, la O.M.S. (2) propuso un programa escalonado (figura 8) con objeto de simplificar el tratamiento, reducir gradualmente la presión arterial y evitar reacciones adversas, comenzando con las medidas generales de tratamiento no farmacológico y si es necesario con fármacos antihipertensivos, incorporándolos al tratamiento de uno en uno.

En la etapa I se inicia el tratamiento farmacológico con un diurético o un betabloqueante. La elección, de uno de ellos como primer fármaco a emplear en el tratamiento de la hipertensión es un asunto controvertido. Aunque en muchos casos sea necesario utilizar los dos tipos de fármacos asociados u otras combinaciones para conseguir una reducción adecuada de la presión arterial, aproximadamente de la mitad a las dos terceras partes de los hipertensos pueden ser controlados con el primer fármaco empleado. Por ejemplo, en el estudio realizado en los hospitales de la Administración de Veteranos de Estados Unidos (20, 21) se obtuvo un control satisfactorio en el 65,5% de los pacientes tratados con hidroclorotiacida y en el 52.8% de los tratados con propranolol.

Se han identificado subgrupos con diferentes valores de actividad de renina plasmática (ARP), que podrían influir en la elección del fármaco (diurético en pacientes con ARP baja y normal y betabloqueante en pacientes con ARP elevadas), pero no se considera necesaria su determinación habitual.

En general, suele emplearse en primer lugar una tiacida, aunque no existen suficientes razones para recomendar el empleo preferente de un grupo de fármacos (diurético o beta-bloqueante) con respecto del otro.

Por ello, en la elección del primer fármaco antihipertensivo, es preciso tener en cuenta las características de cada paciente, considerando si tiene otras enfermedades en las que algún antihipertensivo pueda resultar útil o pueda estar contraindicado.

Las tiacidas parecen ser más eficaces que los beta-bloqueantes en personas mayores y de raza negra (20), y éstos están especialmente indicados en jóvenes, en hipertensos con angina de pecho, arritmias o que han sufrido un infarto de miocardio. Los diuréticos también son útiles en tratamientos múltiples para compensar la retención de sodio y agua y potenciar el efecto antihipertensivo de otros fármacos. En caso de hipokalemia es preferible un ahorrador de potasio y en el de insuficiencia renal con un aclaramiento de creatinina menor de 30 ml/min, un diurético del "asa". Si no se controla la presión arterial con un sólo fármaco, se pasa a la etapa II del programa escalonado en que con frecuencia se asocia el diurético a un betabloqueante o a metildopa. También se emplean en esta segunda etapa la reserpina, la hidralazina (sobre todo en ancianos con menor respuesta refleja) y el prazosín (que produce menos taquicardia refleja que hidralazina).

En la etapa III, a la asociación diurético más beta-bloqueante se añade hidralazina o prazosín (terapia triple), empleándose también las combinaciones diurético más metildopa más vasodilatador y diurético más reserpina más vasodilatador.

En la etapa IV se añade un fármaco potente como minoxidil, guanetidina, betanidina, cionidina, guanfacina o captopril.

No se emplean prácticamente los bloqueantes ganglionares y los inhibidores de la MAO. Por el contrario, cada vez es mayor el interés de los inhibidores de la corriente de calcio en el tratamiento de la hipertensión.

10. SUSPENSION DEL TRATAMIENTO

El tratamiento de la hipertensión esencial es sintomático, no etiológico, generalmente de por vida, por lo que es necesario informar al paciente sobre la necesidad de *no suspenderlo* a pesar de la ausencia de síntomas. Sólo unos pocos pacientes pueden

Tabla IV: Clasificación de los principales fármacos antihipertensivos según su mecanismo de acción.

DIURETICOS
—Tiacidas.
—Del "asa".
—Ahorradores de potasio.

SIMPATICOLITICOS:
—Betabloqueantes.
—De acción central: metildopa, clonidina, guanfacina.
—De acción central y periférica: reserpina.
—Alfabloqueantes: prazosín, fentolamina, fenoxibenzamina.
—Alfa-betabloqueantes: labetalol.
—Bloqueantes ganglionares: trimetafan, pentolinio, mecamilamina.
—IMAO: pargilina, fenelzina, tranilcipromina, iproniazida, nialamida.

VASODILATADORES:
—Arteriales: hidralazina, minoxidil, diazóxido.
—Arteriales y venosos: nitroprusiato sódico.

INHIBIDORES DE LA ANGIOTENSINA:
—Bloqueo de la síntesis: captopril, teprotide, enalapril.
—Bloqueo de los receptores: saralasin.

INHIBIDORES DE LA CORRIENTE DE CALCIO:
—Verapamil, nifedipina, diltiazem.

BEST AVAILABLE COPY

En la gran mayoría, la presión arterial vuelve a elevarse tanto más rápidamente cuanto mayor era antes de iniciar la terapia.

Al cabo de un año de tratamiento eficaz puede intentarse en algunos pacientes reducir las dosis empleadas y después suprimir algún fármaco, sobre todo en aquéllos en que se producen reacciones adversas. También cabe la posibilidad de descubrir diagnósticos erróneos de hipertensión. No obstante, deben ser vigilados, siendo necesario volver al tratamiento anterior si se eleva la presión arterial (83, 84).

La suspensión de la administración de un antihipertensivo debe ser gradual, con objeto de evitar un efecto rebote, especialmente en tres casos:

—En pacientes tratados con clonidina cuya supresión brusca puede producir un aumento rápido de la presión arterial.

dos con beta-bloqueantes, cuya supresión puede provocar ataques anginosos.

—En pacientes con insuficiencia cardíaca congestiva, tratados con diuréticos, cuya supresión puede producir retención de líquido y agravar el cuadro.

11. CLASIFICACION DE LOS FARMACOS ANTIHIPERTENSIVOS

En la Tabla IV se expresa una clasificación de los principales fármacos antihipertensivos según su mecanismo de acción.

De cada fármaco o grupo de fármacos se revisarán en un artículo en el próximo número de la revista, las principales indicaciones, criterios de elección, reacciones adversas e interacciones.

BIBLIOGRAFIA

1.- *Blood pressure levels of persons 6-74 years, United States, 1971-1974.* Vital and Health Statistics: Series 11, Data from the National Health Survey. Number 203, DHEW Publication Number (HRA) 78-1648, 1977.

2.- *Hipertensión arterial.* Informe de un Comité de Expertos de la O.M.S. Serie de informes técnicos nº 628. Organización Mundial de la Salud, Ginebra, 1978.

3.- *Hypertensión Detection and Follow-up Program Cooperative Group. Blood Pressure Studies in 14 communities. A two stage screen for hypertension. JAMA 237: 2.385, 1977.*

4.- *Luque M, Fernández C, Martell N. Fernández-Cruz, A:* Hipertensión arterial: grave problema comunitario. Determinantes y problemas terapéuticos. Medicine 32: 2073-2082, 1982.

5.- *Roca A.:* Epidemiología de la hipertensión arterial. Medicina del postgraduado 2: 134-147, 1980.

6.- *Rapado A.:* Hipertensión arterial. Etiopatogenia, clínica y tratamiento. 2ª Ed. Monografía Sandoz, Barcelona, 1968.

7.- *Sambhi MP:* Essential Hypertension. En Arterial Hypertension. Pathogenesis, Diagnosis and Therapy. Ed. J. Rosenthal. Springer -Verlag, New York, 1982. Cap. 19, Pag. 281-297.

8.- *Page IH:* Pathogenesis of arterial hypertension. JAMA 140: 451-458, 1949.

9.- *Jiménez M:* Clínica de la hipertensión arterial esencial. Emergencias hipertensivas. Medicine 40: 2480-2491, 1979.

10.- *Walkley JRG:* Hypertension. En: The therapeutic management of disease states. Vol. 1: The Cardiovascular System Ed. BH Stock, Pharmaceutical Society of Australia. Canberra, 1980, pág. 66-88.

11.- *Domínguez JA, Picó JM:* Hipertensión arterial. Importancia y clasificación etiológica. Medicine, 40: 2453-2461, 1979.

12.- *Kannel WB:* Blood pressure and risk of coronary heart disease: The Framingham Study. Chest 56: 43-52, 1969.

13 *Kannel WB:* Epidemiological assessment of the role of blood pressure in stroke: The Framingham Study. JAMA 214: 301-310, 1970.

14.- *Kannel WB, Dawber TR:* Hypertension as an ingredient of a cardiovascular risk profile. Brit. J. Hosp. Med., April, 508, 1974.

15.- *Kannel WB:* Importance of hypertension as a mayor risk factor in cardiovascular disease. En: Hypertension. Mc Graw-Hill Book Company, New York, 1977.

BEST AVAILABLE COPY

16.- *Blood Pressure Study 1925.* Actuarial Society of America and Association of life Insurance Medical Directors. New York, 1925.

17.- *Hunter A.:* Supplementary note on blood pressure. Transactions society of Actuaries, 1931.

18.- *Build and blood pressures study 1959.* Vols. I y II. Society of Actuaries, Chicago, 1959.

19.- *Multiple risks factors in arterioesclerosis.* National Heart and lung Institute task force on arteiosclerosis. Vol. 2, Junio, 1971.

20.- *Veterans Administration Cooperative Study Group on Antihypertensive agents:* Effects of treatment on morbidity in hypertension. Result in patients with diastolic blood pressures averaging 115 through 129 mm Hg. JAMA 202, 1028, 1967.

21.- *Veterans Administration Cooperative Study Group on Antihypertensive Agents:* Effects of tretament on morbidity in hypertension. JAMA 213, 1143, 1970.

22.- *Hypertension Detection and Follow-up Cooperative Group:* Five year findings of the hypertension detection and follow-up program. I. Reduction in mortality of persons with HBP including mild hypertension. JAMA 242: 2562, 1979.

23.- *Hypertension Detection and Follow-up Cooperative Group.* Five year findings of the hypertension detection and fol low-up program. II. Mortality by race, sex and age. JAMA 242: 2572-2577, 1979.

24.- *The Australian Therapeutic Trial in Mild Hypertension.* Report of the Mangement Commitee. Lancet 1: 1261, 1980.

25.- *Normas para el tratamiento de la hipertensión ligera.* Memorandum de una reunión de la OMS/SIH. Lancet (ed. esp.) 2: 428-430, 1983.

26.- *Burch, PRJ:* Tensión arterial y mortalidad en los pacientes muy ancianos. Lancet (ed. esp.) 4: 149-150, 1984.

27.- *Padfield, PL:* Pautas terapéuticas en la hipertensión ligera (carta). Lancet (ed. esp.) 3: 134, 1983.

28.- *Medical Research Council Working Party on Mild to Moderate Hypertension:* Adverse Reactions to bendrofluazida and propranolol for the treatment of mild hypertension. Lancet 2: 539-543, 1981.

29.- *Mc. Cormick, JS:* Pautas terapéuticas en la hipertensión ligera (carta). Lancet (ed. esp.) 3: 135, 1983.

30.- *Alderman, MH:* Epidemiología de la hipertensión: Etiología, historia natural y tratamiento. Cardiovascular review and reports 2: 200-208, 1981.

31.- *Freiss, EP:* Should mild hypertension be treated?. N. Eng. J. Med. 307: 306-309, 1982.

32.- *Stumpe KO:* The early treatment of mild hypertension. En: Arterial hypertension. Pathogenesis, Diagnosis and Therapy. Ed. J. Rosenthal, Springer-Verlag, New York, Inc. 1982, cap. 29.

33.- *Bannan LT; Beevers DG, Wright N:* ABC of blood pressure reduction. Brit. Med. J. 281: 921-923, 1980.

34.- *Kaplan NM:* Mild hypertension. When and how to treat. Arch. Intern. Med. 143: 255-259, 1983.

35.- *Stamler, J:* Comprehensive treatment of essential hypertension disease: Why, when, how. Monografia nº 13, Merck, Sharp and Dohme, 1970.

36.- *Schoenberger, JA, Stamler J, Shekelle, RB, Shekelle, S:* Current status of hypertension control in an industrial population. JAMA [illegible]: 559, 1972.

37.- *Podell, RN, Gary LR:* Hypertension and compliance: Implications for the primary physician. N. Eng. J. Med. 294: 1120, 1976.

38.- *Colectivo del Estudio Hipertensión Arterial Navarra 82:* Estudio epidemiológico hipertensión arterial Navarra 82. Boletín de la Liga Española para la lucha contra la Hipertensión Arterial 1: 40-43, 1983.

39.- *Cinime: Medicina Comunitaria e hipertensión arterial.* Inf. Ter. Seg. Soc. 4: 65-66, 1980.

40.- *Johnson AL, Taylor DW, Sackett DL et al:* Self-blood pressure recording-an aid to blood pressure control? Ann. R. Coll. Phys. Surg. Can. 10: 32, 1977.

41.- *Abernathy JD: The problem of non-compliance in long-term antihypertensive therapy.* Drugs 11 (Supl. 1): 85-90, 1976.

42.- *Finnerty F, Mattie EC, Finnerty FA:* Hypertension in the inner city. Analysis of clinical dropouts. Circulation 47: 73, 1973.

43.- *Gross F:* Present concepts and perspectives of antihypertensive therapy. Clin. and Exp. Hyper. A4 (1-2). 1-25, 1982.

44.- *Haynes RB; Sackett DL, Gibson ES et al:* Improvement of medication compliance in uncontrolled hypertension. Lancet 1: 1265-3, 1976.

45.- *Mc Kenney JM:* Measure of quality and compliance behaviour in hypertensive patients. Drug. Intell. Clin. Pharm. 15: 8-14, 1981.

46.- *Platt R:* The nature of essential hypertension. En: Essential Hypertension. Ed. KD Bock, PT Cottier. Springer-Verlag. Berlin, 1960, p. 39.

47.- *Miall WE, Oldham PD:* The hereditary factor in arterial blood pressure. Brit. Med. J. 1: 75, 1963.

48.- *Schull WJ, Harburg E, Schork MA, Chakrobort R:* Heredity, stress and blood pressure, a family set method. Epilogue. J. Chron. Dis. 30: 613, 1977.

49.- *Editorial:* Heritability of blood pressure. Brit. Med. J. 1: 127, 1978.

50.- *Tobian, L:* Hypertension and obesity. N. Eng. J. Med. 298: 46, 1978.

51.- *Kannel WB, Brand, N, Skinner JJ, Danber JR, Mc Namara PM.* The relation of adiposity to blood pressure and development of hypertension. Ann. Int. Med. 67: 48, 1967.

52.- *Stamler J, Berkson DM, Dyer A et al:* Relationship of multiple variables to blood pressure. Findings from Chicago Epidemiological Studies. En: Epidemiology and Control of Hypertension. Ed. O. Paul, Stratton intercontinental Medical Book Corp., New York, 1975. Pág. 307.

53.- *Messerli FH:* Efectos cardiovasculares de la obesidad y de la hipertensión. Lancet (ed. esp.) 1: 292-296, 1982.

BEST AVAILABLE COPY

54.- *Coleman TG, Granger HJ, Guyton Ac:* Whole-body circulatory autoregulation and hypertension. Circ. Res. 28-29 (Supl. 2): 76-86, 1971.

55.- *Letcher RL, Chien S, Pickering TG, Sealey JE, Laragh JH:* Direct relationship between blood pressure and blood viscosity in normal and hypertensive subjects. Am. J. Med. 70: 1195-1202, 1981.

56.- *Biosca M, Tovar JL:* Obesidad e hipertensión arterial Med. Clin. (Barc.) 82: 358-361, 1984.

57.- *Ramsay LE, Ramsay MH, Hettiarachchi J, Davis DL, Winchester J:* Wight reduction in a blood pressure clinic. Br. Med. J. 2: 244-245, 1978.

58.- *Puska P, Iacono JM, Nissinen A et al:* Controlled randomised trial of the effect of dietary fat on blood pressure. Lancet 1: 1-5, 1983.

59.- *Wright A, Burstyn PG, Gibney MJ:* Dietary fiber and blood pressure. Br. Med. J. 2: 1541-1543, 1979.

60.- *Dahl, LK:* Metabolic aspects of hypertension. Ann. Rev. Med. 14: 69, 1963.

61.- *Mac Gregor GA:* Ingesta dietética de sodio y potasio y tensión arterial. Lancet (ed. esp.) 3: 129-133, 1983.

62.- *Simpson FO:* Salt and hypertension—A sceptical review of evidence. Clin. Sci. 57: 463s-480s, 1979.

63.- *Silman AJ, Locke C, Mitchell P, Humphersor P:* Valoración de la eficacia de una dieta hiposódica en el tratamiento de la hipertensión entre ligera y moderada. Lancet (ed. esp.) 3: 256-259, 1983.

64.- *Morgan T, Gibbs A, Morgan G, Adam W, Wilson M, Carney S:* Hypertension treated by salt restriction. Lancet 1: 227, 1978.

65.- *Mac Gregor GA, Markandu ND, Best FE et al:* Double-blind randomised crossover trial of moderate sodium restriction in essential hypertension. Lancet 1: 351-355, 1982.

66.- *Beard TC, Cooke HM, Gray WR, Barge R:* Randomised controlled of a no-added-sodium diet for mild hypertension. Lancet 2: 455-458, 1982.

67.- *Bulpitt CJ, Shipley MJ, Semmence A:* Blood pressure and plasma sodium and potasium. Clin. Sci. 61: 85s-87s, 1981.

68.- *Walker WG, Whelton PK, Saito H, Patterson R, Hermman J:* Relation between blood pressure and renin, substrate, angiotensin II, aldosterone and urinary sodium and potasium in 574 ambulatory subjets. Hypertension 1: 287-291. 1979.

69.- *Iimura O, Kijima T, Kituchi K et al:* Studies on the hypotensive effect of high potassium intake in patients with essential hypertension. Clin. Sci. 61: 77s-80s, 1981.

70.- *Mac Gegor GA, Smith SJ, Markandu ND, Banks RA, Sagella GA:* Moderate potassium supplementation in essential hypertension. Lancet 2: 567-570. 1982.

71.- *Shapiro AP, Schwartz GE, Fergurson DC, Redmond DP, Weiss SM:* Behavioral methods in the treatment of hypertension. A review of their clinical status. Ann. Int. Med. 86: 626, 1977.

72.- *Nicholson JP, Alderman MH, Pickering TG, Teichman SL, Sos TA, Laragh JH:* Hábito tabáquico e hipertensión vasculorrenal. Lancet (ed. esp.) 4: 96-97. 1984.

73.- *Klasty AL; Friedman GD, Stegelanto AB, Gerard MJ:* Alcohol concumption and blood pressure. Kaiser permanent multiphasic health examination data. N. Eng. J. Med. 296: 1194, 1977.

74.- *Potter JF, Beevers DG;* Efecto presor del alcohol en la hipertensión. Lancet (ed. esp.) 4: 335-338, 1984.

75.- *Thornton J, Symes C, Heaton K:* La ingesta moderada de alcohol reduce la saturación biliar de colesterol y aumenta el colesterol-HDL. Lancet (ed. esp.) 4: 104-106, 1984.

76.- *Kannel WB, Sorlie P: Hypertension in Framingham. En:* Epidemiology and control of Hypertension. Ed. O. Paul. Stratton Intercontinental Medical Book Corp. New York, 1975, pág. 553.

77.- *Freestone S, Ramsay LE:* Pressor effect of coffee and cigarette smoking in hypertensive patients. Clin. Sci. 63: 403s-405s, 1982.

78.- *Christlieb AR:* Diabetes and hypertensive vascular disease. Mechanisms and treatment. Am. J. Cardio. 32: 592, 1973.

79.- *Christlieb AR:* Diabetes and hypertensive vascular disease. Mechanisms and treatment. En: Hypertensión manual. Ed. J. Laragh. Yorke Medical Books, New York, 1973. pág. 405.

80.- *Schroeder HA:* Relations hip between hardness of water and death rates from certain chronic and degenerative diseases in the United States. J. Chron. Dis 12: 586, 1960.

81.- *Kesteloot H, Geboers J:* Calcium and blood pressure. Lancet 1; 813-815, 1982.

82.- *Perry HM, Perry EF:* Metals and human hypertension. En: Epidemiology and control of Hypertensión. Ed. O. Paul Stratton Intercontinental Medical Book Corp. New York, 1975, pág. 147.

83.- *Finnerty FA:* Step-down therapy in hypertension. Importance in long-term management. JAMA 246: 2593-2596, 1981.

84.- *Levinson PD; Ibrahim MK, Freis ED:* Persistence of normal BP after withdrawal of drug treatment in mild hypertension. Arch. Int. Med. 142: 2265-2268, 1982.

BEST AVAILABLE COPY

ANNEX IV

Teaching Materials for Non-Steroidal Anti-Inflammatories

TITULO DEL CURSO:

Uso de las DAINE (Drogas Anti-inflamatorias no Esteroidales) en Medicina General

AUTORES:

Dr. Miguel Jones
Dr. Edgar Dompe Pineda

Fecha: 11 y 12 de noviembre de 1987

Lugar: Hospital Ciudad Neilly

Hora	Actividades Docentes	Actividades de los Participantes
8:00 - 8:15 a.m. 15' Sesión 1	Introducción	Los instructores describen el mecanismo de trabajo durante el presente Tema
8:15 - 9:15 60' Sesión 2 Dr. Jones	**a.** Charla sobre el mecanismo de la inflamación. Se darán apuntes mimeografiados con los mediadores de la inflamación y la cascada del ácido araquidónico. Se tomará como ejemplo la inflamación en la Artritis Reumatoide. Se dará información del sitio donde actúan las DAINE y los esteroides. **b.** Aclaración de las dudas	Los participantes repasarán la información dada sobre los mecanismos de la inflamación

9:15 - 10:00 a.m. 45' Sesión 3 Dr.Dompe	a. Revisión de las DAINE y su clasificación. Se usarán apartes y diapositivas.	Los participantes repasarán las informaciones proporcionadas.
	b. Revisión de las drogas que posee el Cuadro Básico de la C.C.S.S.	
	c. Justificación de la existencia de algunas de las DAINE en el Cuadro Básico (Piroxican, fenilbutazona, Sulindaco)	Los participantes harán lectura de la información suministrada (DAINE) y sus características) (Lombardino)
	d. Discusión de la información, aclaración de las dudas	
10:00 - 10:15 a.m. 15'	Café - Descanso	
10:15 - 11:30 a.m. 1 hora 15' Sesión 4	a. Presentación de las características más importantes de las DAINE del Cuadro Básico	1. Los participantes harán lecturas de información suministrada en forma previa (DAINE y sus características).
Dr.Dompe	Se suministran apuntes mimeografiados con la vida media, absorción, distribución y eliminación de las drogas. Haciendo hincapié a su unión a la albúmina. (Resumen)	2. Se revisarán tablas sobre aspectos de las DAINE 3. Los participantes harán lectura durante un tiempo definido, sobre aspectos actuales (Fenilbutazona).

11:30 - 1:00 p.m.	Almuerzo	
1:00 - 1:45 p.m. 45' Sesión 5	Discusión sobre dosis e indicaciones más frecuentes	Repaso de la información por los participantes.
Dr. Jones	**a.** Como elegir una DAINE **b.** Ejemplos de usos de las DAINE **c.** Aclaración de las dudas.	
1:45 - 2:00 p.m.	Café	
2:00 - 2:45 p.m. 45' Sesión 6	**a.** Charla sobre los efectos secundarios y tóxicos de las DAINE	Repaso oral de la información general
Dr. Jones	**b.** Charla sobre interacción de las DAINE; salicilatos y antiácidos, warfarina y fenilbutazona. Hipoglicemiantes orales y fenilbutazona. Beta bloqueadores, vasodilatadores periféricos (Hidralacina, Prazosin, Captopril), y Diuréticos con Indometacina y Fenilbutazona. **c.** Presentación del caso clínico. **d.** Discusión por los participantes de los apuntes proporcionados.	
2:45 - 3:00 p.m.	Test Final	

DROGAS ANTI-INFLAMATORIAS NO ESTEROIDALES (D.A.I.N.E.)

FAMILIA: Acidos Carboxílicos | Acidos Enólicos

CLASE: Acido Acético | Acido Salicílico y Esteres | Acido Propiónico | Acido Fenámico | Pirazolonas | Oxicanes

-Acido Acetil Sal.
-Benorilato
-Aloxiprin

-Ibuprofen
-Naproxen
-Flurbiprofen
-Ketoprofen
-Fenoprofen

-Acido Flufenámico

-Fenilbutazona
-Oxifenbutazona
-Feprazona
-Azapropazona

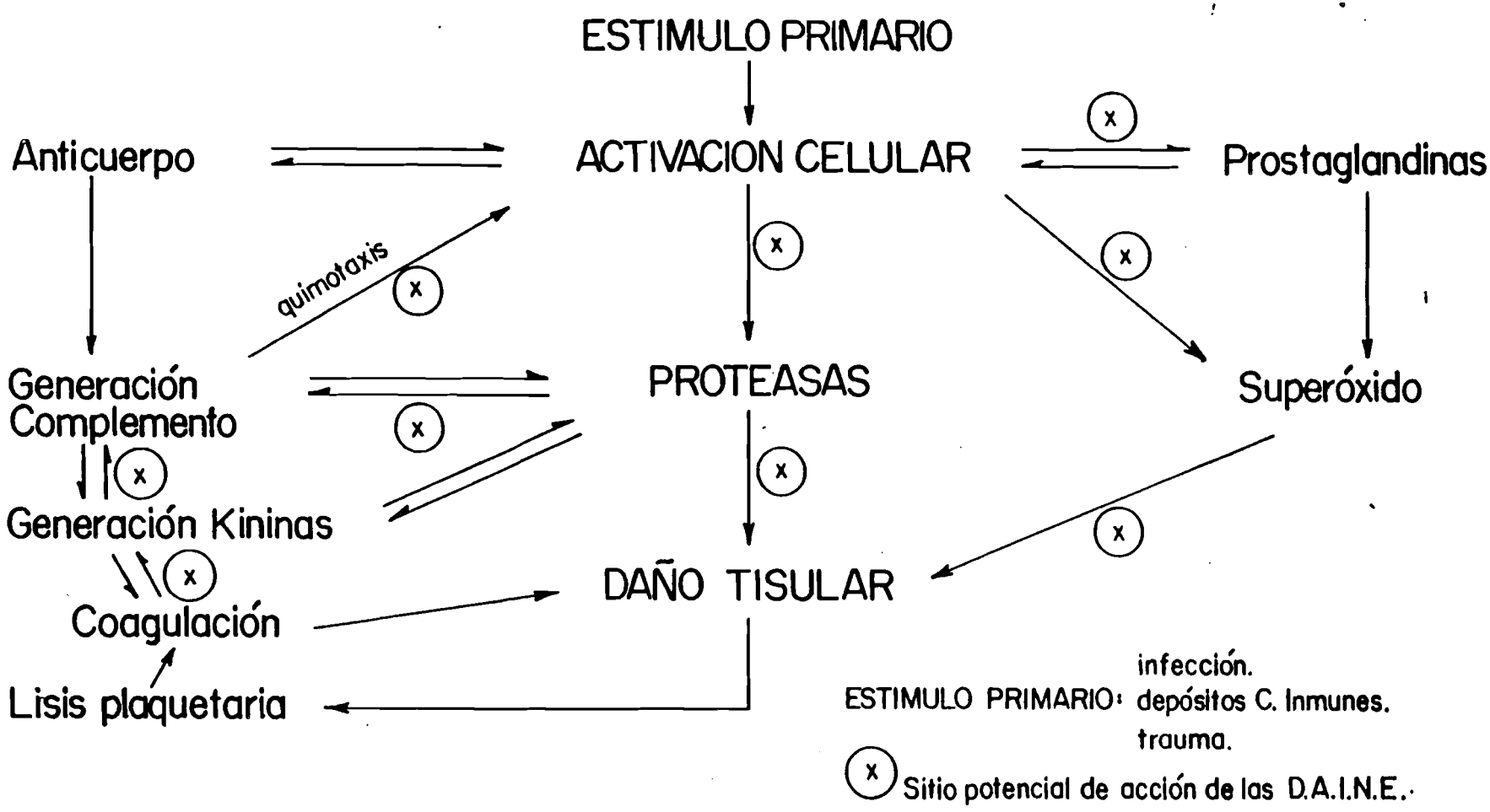
-Piroxican

SUBCLASE: Acido Fenil-acético | Acidos Acéticos Carbo y Heterocíclicos

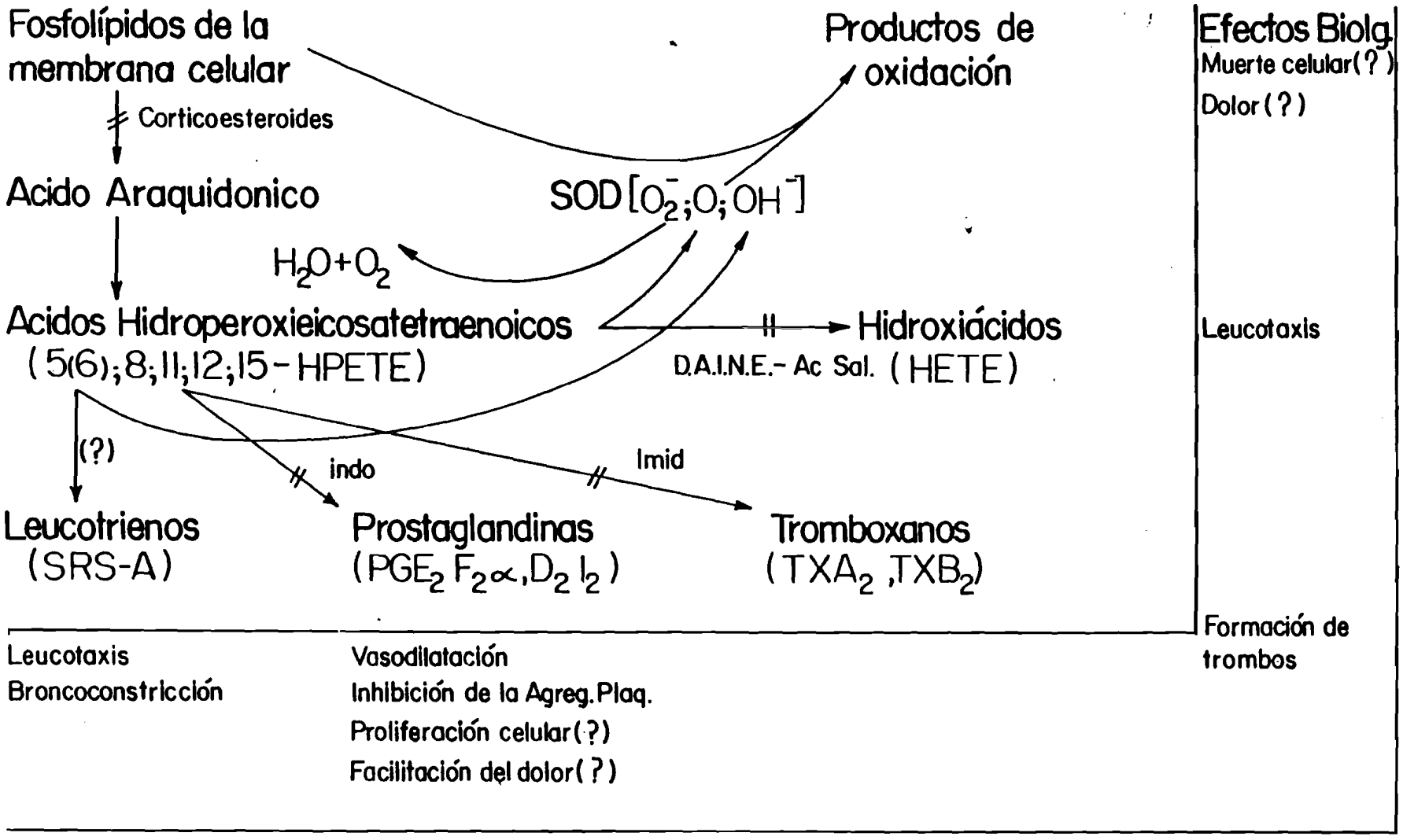
-Diclofenaco
-Alclofenaco
-Fenclofenaco

-Indometacina
-Sulindaco
-Tolmetín

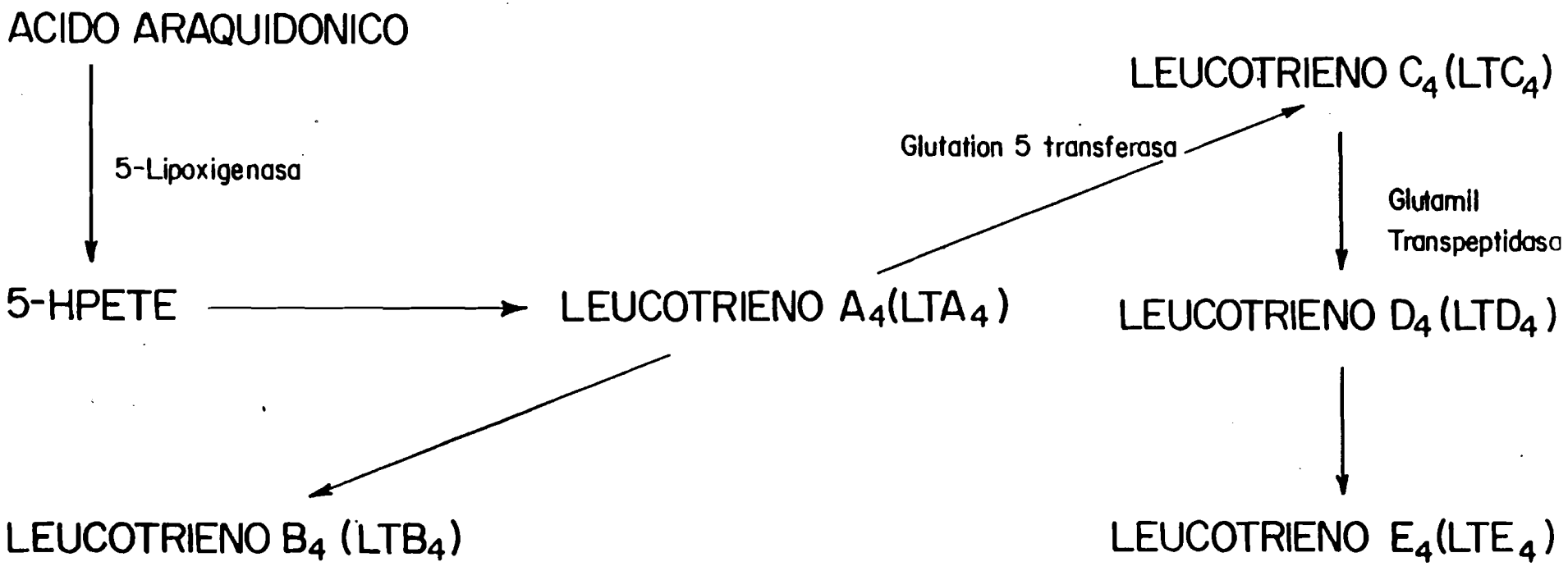
ESQUEMA GENERAL DE LOS MECANISMOS DE LA INFLAMACION



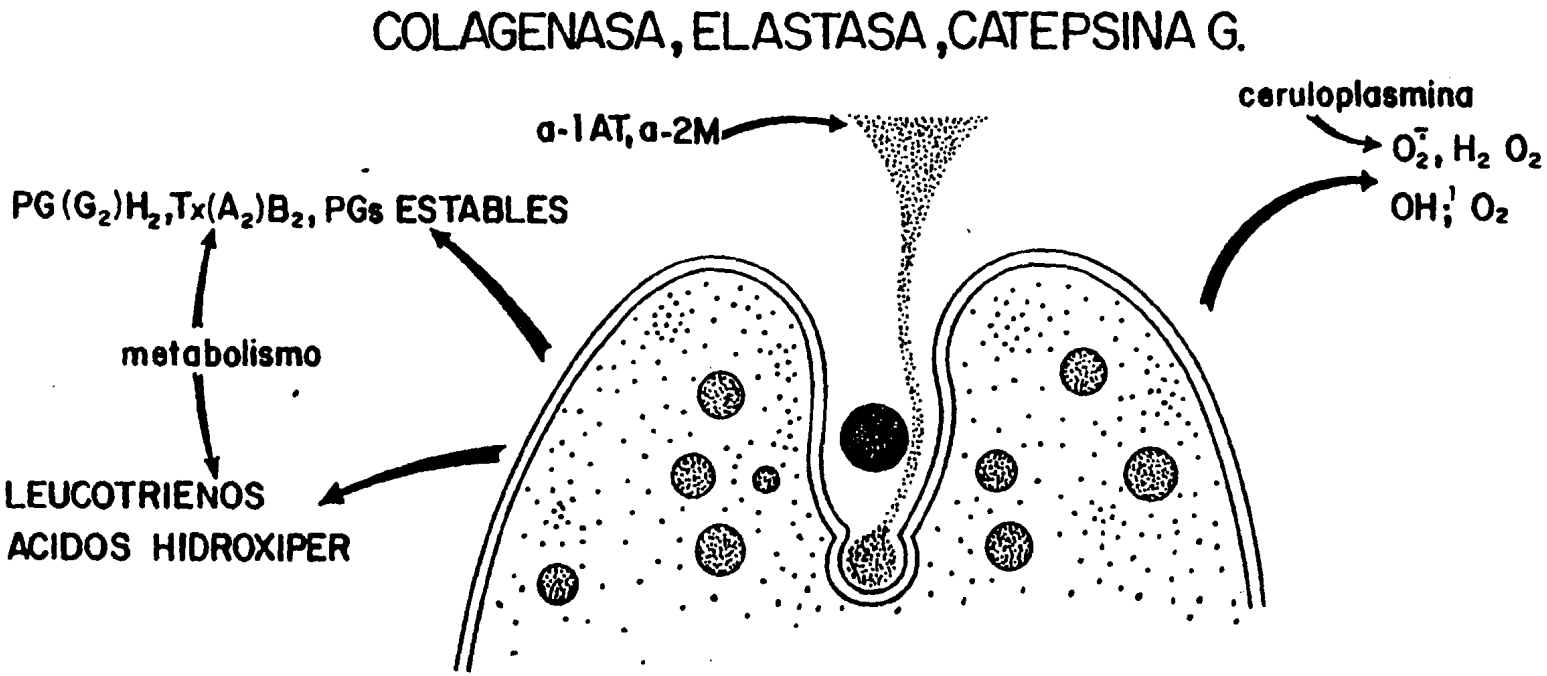
LA CASCADA DEL ACIDO ARAQUIDONICO



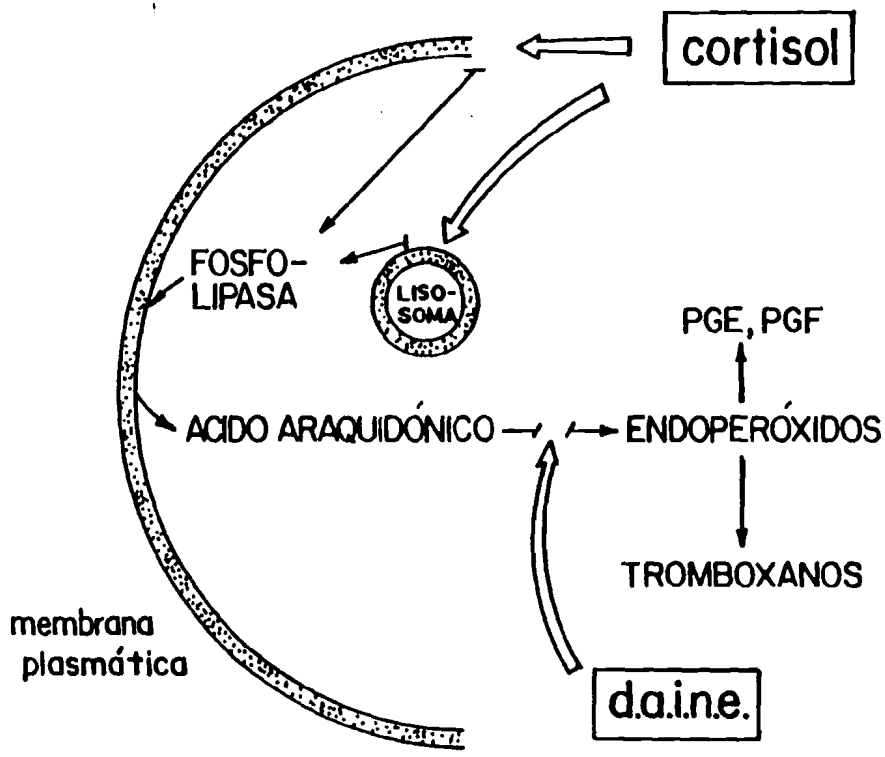
BIOSINTESIS DE LOS LEUCOTRIENOS



SALIDA DE MEDIADORES DE LA INFLAMACION DESDE EL P.M.N.



MECANISMO DE ACCION DE LOS ESTEROIDES Y D.A.I.N.E.



ESTUDIO COMPARATIVO DE LAS PROPIEDADES MAS IMPORTANTES DE LOS FARMACOS ANTIINFLAMATORIOS NO ESTEROIDEOS

Fármaco	Eficacia analgésica relativa	Eficacia antiinflamatoria relativa	Vida media (horas)	Dosis	Efectos adversos destacados
Acido acetilsalicílico	++	++++	7	0,6-1 g cada 4 h.	Tinnitus, náuseas, irritación G.I.(exacerbación ulcera péptica).Hematemesis, melena,asma,reacciones de hipersensibilidad. Los antiácidos disminuyen su eficacia por acelerar su eliminación.
Fenilbutazona	++	++++	50-100	200-400 mg/día divididos en 2-3 tomas después de las comidas.	Intolerencia G.I.,retención hidrosalina (insuficiencia cardiaca en el anciano), reacciones de hipersensibilidad,estomatitis ulcerativa,discrasias sanguíneas.Utilizar con precaución en hepatopatías severas.
Oxifenbutazona	++	++++	27-64	Como fenilbutazona	Como fenilbutazona
Indometacina	++	++++	2-3	25-150 mg/día en 2-3 tomas después de las comidas más 75-100 mg por la noche	Intolerancia G.I.,dolores de cabeza, anemia, alteraciones psicóticas (raras). Utilizar con cuidado en pacientes con función biliar deteriorada.
Sulindac	++	+++	18	200-400 mg/día, en dos dosis después de las comidas	Intolerancia G.I., dolor de cabeza
Ibuprofeno	++	++	---	1200-1600 mg/día en 3-4 dosis con las comidas	Alteraciones G.I(usualmente bien tolerado),dolor de cabeza, rash en piel (raro).
Naproxeno	++	+++	12-15	375-750 mg/día, en una sola dosis o en 2 dosis en las comidas	Como el Ibuprofeno
Diclofenac	++	+++	1.2-1.8	75-150 mg/día,en 3-6 dosis con las comidas	Molestias G.I., dolor de cabeza
Piroxicam	--	---	40-45	20 mg/día en 1 dosis	----

CAJA COSTARRICENSE DE SEGURO SOCIAL
APARTADO 10105
SAN JOSE, COSTA RICA

DROGAS ANTI-INFLAMATORIAS NO ESTEROIDALES

Dr. Edgar Dompe Pineda

ASPIRINA

Absorcion y distribución

La aboserción de la aspirina no ionizada ocurre en el estómago. El acetil-salicilato y salicilatos se absorben rápidamente por el intestino. La hidrólisis a ácido salicílico ocurre en el intestino y en la circulación.

Los salicilatos se unen ampliamente a las proteínas del plasma, la aspirina en un grado menor. La aspirina y los salicilatos son rápidamente distribuidos en todos los tejidos del cuerpo, aparecen en la leche y atraviesan la placenta.

El porcentaje de excresión de la aspirina varía con el pH de la orina, aumentando cuando el pH aumenta y siendo más grande a pH 7.5 y alrededor. La aspirina es excretada como ácido salicílico, como glucorónido conjugado y como ácido de salisilúrico y gentísico.

Hay diferencias inter-individuales marcadas en la farmacocinética del salicilato cuando la dosis está basada en peso corporal o área corporal. La aspsirina se une 87% a proteínas del plasma, la vida media normal para dosis sobre 500 mg. fue de 2 a 4.5 horas.

Las concentraciones de aspirina pueden ser afectadas por hemodiálisis y diálisis peritoneal. La aspirina tiene acción analgésica, antiinflamatoria y antipirética, se considera que estas acciones se deben a la inhibición de las prostaglandinas.

../..

BEST AVAILABLE COPY

CARRICENSE DE SEGURO SOCIAL
APARTADO 10105
SAN JOSE, COSTA RICA

Concentraciones en plasma de salicilato de 150 a 300 mcg. por ml. son las requeridas para una óptica acción antiinflamatoria, pero puede producir tinnitus y a concentraciones alrededor de 300 mcg. por ml. se pueden presentar efectos adversos más severos. La aspirina afecta la función plaquetaria - por bloqueo de la síntesis de tromboxano A_2., a dosis altas - puede tener un efecto opuesto, ya que puede bloquear también la síntesis de prostaciclina, la cual es un inhibidor de la agregación plaquetaria.

DICLOFENAC

Absorcion y distsribución

Se absorbe por el tracto gastrointestinal, concentraciones pico en plasma ocurren alrededor de las 2 horas después de la ingestión de la tableta con cubierta entérica, a concentración terapéutica esto da 99% de unión a proteína del plasma, independientemente de la vía de administración, dos terceras partes se excretan por riñón y un tercio por heces aproximadamente, dado que también se excreta por bilis cuyos metabolitos son generalmente compuestos hidroxilados conjugados.

En madres lactantes sanas no se detecta diclofenac sódico inalterado aún varias horas después de una aplicación parenteral, mientras que en madres lactantes con artritis reumatoide se comprobó pequeñas cantidades después de la administración repetida de varias dosis de Diclofenac Sódico.

IBUPROFEN

Absorción y distribución

Es absorbido por el tracto gastrointestinal y la concentración pico en plasma ocurre alrededor de 1 a 2 horas después de

BEST AVAILABLE COPY

CAJA COSTARICENSE DE SEGURO SOCIAL
APARTADO 10105
SAN JOSE, COSTA RICA

la ingesta de Ibuprofén, éste se une ampliamente a proteínas del plasma y tiene una vida media de alrededor de 2 horas, es rápidamente excretado en la orina, normalmente como metabolito y sus conjugados. Alrededor del 1% es excretado en orina como Ibuprofén no alterado y cerca del 14% como Ibuprofén conjugado. Dosis usuales son 0.9 a 2.4 g. por día en dosis divididas, las dosis de mantenimiento, son de 0.6 a 1.2 g. por día, pueden darse con comidas y leche en problemas gastrointestinales, para niños se da 20 mg. por kg/día en dosis divididas, para un máximo de 500 mg. cuando pasan de 30 kg. El intervalo de dosis puede ser extendido de 6 a 8 horas en pacientes con porcentaje de filtración glomerular de 10 a 50 ml/minuto, y de 12 horas cuando el porcentaje de filtración glomerular es menor de 10 ml. por minuto.

En dosis bajas el Ibuprofén brinda alivio del dolor sin efecto antiinflamatorio objetivo, en comparación con aspirina el Ibuprofén causa menos hemorragias ocultas y menos quejas de molestias gastrointestinales, pero también presenta problemas de efectos secundarios.

INDOMETACINA

Absorción y distribución

Se absorbe por el tracto gastrointestinal. Concentraciones pico en plasma se alcanzan de 1/2 a 2 horas después de la dosis. Más del 90% se une a proteínas del plasma. Es metabolizada en el hígado y el riñon y es excretada por orina, normalmente como glucorónido, y un poco aparece en heces, la Indometacina también se excreta por la leche materna. La Indometacina y el ácido acetilsalicílico interactuan competitivamente por unirse a los sitios en la albúmina en suero en humanos.

La concentración de indometacina en líquido cefaloraquídeo es baja la indometacina en gran medida se convierte en metabolitos inactivos, alrededor del 50% de una dosis oral presenta O-desmetilación, y aproximadamente el 10% se conjuga con ácido glucorónico en las enzimas microsomales hepáticas. Una parte también presenta N-desacetilación por un sistema no microsómico, del 10 al 20% se elimina sin modificación en la orina.

BEST AVAILABLE COPY

...NICENSE DE SEGURO SOCIAL
APARTADO 10105
SAN JOSE, COSTA RICA

La dosis inicial es de 25 mg. BID que puede aumentarse 25 mg. semanales hasta un total de 100 mg., pocos pacientes toleran dosis mayores sin efectos secundarios graves. La indometacina en artritis reumatoide, alivia el dolor, disminuye la inflamación, sin embargo se considera que no es mejor que la aspirina, y que esta última se tolera mejor. El salicilato sigue siendo el agente primario de elección, y alrededor del 25% de los pacientes son los que reportan mejoría con la indometacina, por lo tanto vale la pena utilizarlo cuando la aspirina no es efectiva o no se tolera bien..

PIROXICAN

Absorción y destino

Se absorbe por tracto gastrointestinal y se metaboliza en hígado por hidroxilación y conjugación con ácido glucorónico, se excreta por la orina. Menos del 15% de la dosis es excretada sin cambio. Piroxican se une ampliamente a plasma de aproximadamente 35 a 45 horas.

La farmacocinética del piroxicán fue estudiada seguida de una simple dosis y dosis múltiples por vía oral, observándose la vida media de 45 horas aproximadamente. Se ha seguido recirculación entero-hepática por la presencia de múltiples picos en las curvas de concentración en plasma.

La absorción y disposición de piroxicán no fue efectuada por la presencia concomitante de aspirina o de antiácidos.

Piroxicán se asocia a una mayor incidencia de sangrados que las otras DAINE (Reactions, January, 1986, No. 135), además se han reportado algunos casos de edema periférico en alrededor del 2% de los pacientes bajo este tratamiento, por lo cual debe usarse con cuidado en pacientes con daño de la función cardíaca, hipertensión y otras condiciones en donde se de retención de líquidos. El piroxicán inhibe la agregación plaquetaria como la aspirina y prolonga el tiempo de sangrado.

./.

BEST AVAILABLE COPY

...CENSE DE SEGURO SOCIAL
APARTADO 10105
SAN JOSE, COSTA RICA

MEDICAMENTO	FREC. DE DOSIS DIARIA	% UNION A PROTEINAS	VIDA ++ MEDIA	ABSORCION	EXCRECION
Aspirina	4	87	2-4.5 h	T.G.I.	Renal
Diclofenac	3	99	2 h.	T.G.I.	Renal, heces y bilis
Ibuprofen	3-4	99	2 h.	T.G.I.	Renal
Indometacina	3-4	90	2 h.	T.G.I.	Renal, leche mat. y heces
Piroxican	1	99	45 h.	T.G.I.	Renal
Fenilbutazona	2-3 (inicial) x 7 días, luego - una dosis/día.	98	70 h.	T.G.I.	Renal, bili leche mat.
Naproxen +++	2	99	14 h.	T.G.I.	Renal, leche materna.
Sulindac +++	2-3	+de 90	18 h.	T.G.I.	Renal

++: La vida media aumenta con la dosis por saturación de los mecanismos de metabolismo hepático.

+++: Tienen metabolitos activos que dan una vida media más prolongada.

BIBLIOGRAFIA

1. Ama Drug Evaluation, Fifth Edition,1983.
2. Martindale, The Extra Pharmacopeia, 28 th Edition, 1982.
3. Bases Farmacológicas de la Terapéutica, Quinta Edición, 1978.
4. A.G. García y V. Ceña. Información Terapética de la Seguridad Social. Vol. 7, # 4, Abril 1983.
5. European Journal Of Rheumatology and Inflamatio. Vol. 6, #1, 1983.

BEST AVAILABLE COPY

S U L I N D A C O

Clinoril

Su metabolismo es a través del hígado, el sulindaco es en sí el sulfoxido de sulindaco, el cual es metabolizado a sus formas de sulfuro y de sulfona. La forma de sulfuro es la farmacológicamente activa, el pico máximo de esta sal se alcanza entre las 2 y las 4 horas, y presenta una vida media de 16 a 18 horas, con un porcentaje de unión a proteínas de 93%.

La forma sulfoxido no es activa y posee una vida media de 7 a 8 horas, el paso de la forma sulfoxido a la forma sulfuro en un proceso reversible.

En cuanto al proceso de eliminación, este es principalmente renal en un porcentaje de 75%, además presenta eliminación por bilis dando recirculación entero-hepática. Menos de un 1% se excreta como la forma de sulfuro, ya que la mayoría se excreta como la forma sulfona que se obtiene del metabolismo irreversible del sulfuro.

El 90% de una dosis suministrada se absorbe vía oral pasando luego al proceso metabólico citado.

SEGURO SOCIAL
COSTA RICA

AJA COSTARRICENSE DE SEGURO SOCIAL
APARTADO 10105
SAN JOSE, COSTA RICA

Prostaglandinas y el mecanismo de acción de las drogas antiinflamatorias

Dwight R. Robinson, M.D.
Boston, Mass

La aspirina y un gran número de drogas antiinflamatorias no esteroideas actúan primariamente inhibiendo la síntesis de las prostaglandinas a través de la inhibición de la enzima ciclooxigenasa.

Otros grupos derivados de los ácidos grasos (poliinsaturados) incluyendo los leucotrienos, no son inhibidos generalmente por esta clase de drogas en las mismas concentraciones. La inhibición de las prostaglandinas vasodilatadoras, prostaglandina E2 y prostaciclina, también como los leucotrienos, pueden reducir su efecto antiinflamatorio en varios estados patológicos.

En suma la síntesis de las prostaglandinas también es inhibida por los glucocorticoides, aunque al mismo tiempo a través de su mecanismo de acción puede involucrar otros efectos también. La prostaglandina E2 estimula la reabsorción osteoclástica del hueso yuxta-articular; esta inhibición de los agentes anti-inflamatorios no esteroides, puede, sin embargo, retardar el proceso de erosión ósea en la artritis reumatoidea y en otros procesos inflamatorios.

La inhibición de la síntesis de las prostaglandinas por esas drogas explica algunos de los mayores efectos tóxicos incluyendo gastritis que es el más común efecto colateral; precipitación o agravación de la insuficiencia renal; retención hídrica; hiperkalemia, efecto antiplaquetario con fenómeno hemorrágico; y agravación del asma y la rinosinusitis. La inhibición de la síntesis de las prostaglandinas puede, sin embargo, explicar la mayoría de los efectos tanto terapéuticos como tóxicos de los agentes antiinflamatorios no esteroideos (A.I.N.E.). La inhibición de las vías de síntesis de otros mediadores importantes, tales como los leucotrienos están investigándose y ellos pueden aportar el desarrollo de agentes terapéuticos nuevos.

La producción de reacciones inflamatorias parece requerir de la acción de varios mediadores, pero la clase de mediadores más

BEST AVAILABLE COPY

A COSTARRICENSE DE SEGURO SOCIAL
APARTADO 10105
SAN JOSE, COSTA RICA

directamente enlazados con la acción antiinflamatoria son las prostaglandinas. Este grupo de moléculas biológicamente activo es conocido ahora como parte de los lípidos, los eicosanoides, que son derivados del carbono 20 de los ácidos grasos poliinsaturados e incluye a los recién descubiertos leucotrienos y otros productos hipoxigénicos.

La actividad biológica de las prostaglandinas fue reconocida en 1930 por Von Euler, pero no fue sino 30 años después que quedó establecida su estructura básica por Bergstrom. La relación de las prostaglandinas y la inflamación fue consecutiva a lo descubierto por Vane y Colab. en 1971 de que la aspirina y sus compuestos inhiben la síntesis de las prostaglandinas. Poco después, esos investigadores postularon que el efecto farmacológico más importante de las Drogas Antiinflamatorias No Esteroideas (DAINE) podría ser por la habilidad de esos compuestos de inhibir la síntesis de las prostaglandinas, una hipótesis que hasta hoy día es generalmente aceptada.

Seguidamente samuelson y Colab. clarificó la biosíntesis de las prostaglandinas, a través de la identificación de endoperóxido lábil intermedio (por ejemplo prostaglandina H_2) (Fig.1) y la habilidad de las plaquetas produciendo tromboxano H_2. Un compuesto lábil adicional prostaciclina o prostaglandina H_2 fué caracterizado por el grupo de Vance en 1976. Entonces en 1979 el grupo de Samuelson describió una importante nueva clase de eicosanoides, los leucotrienos (Fig. 2), comenzando un capítulo nuevo en la investigación de los mediadores lípidos aumentando un importante potencial para la biología y la medicina. Fue tal la importancia del trabajo en esta área que significó la otorgación del premio Nobel en Biología y Medicina para Bergstrom, Samuelson y Vane.

Estructuras y Biosíntesis de las Prostaglandinas y los Leucotrienos

Las más importantes prostaglandinas y leucotrienos son derivados del ácido araquidónico (Fig. 1 y 2) que se almacena en las membranas tisulares, en forma primaria como fosfolípidos. La síntesis de las prostaglandinas es iniciada a partir del ácido araquidónico de la membrana de los fosfolípidos a través de la acción de las fosfolipasas.

./.

BEST AVAILABLE COPY

100

CAJA COSTARRICENSE DE SEGURO SOCIAL
APARTADO 10105
SAN JOSE, COSTA RICA

Después de la hidrólisis, el ácido araquidónico atraviesa por una compleja redisposición, incluyendo la unión o suma de dos moléculas de oxígeno, para formar los cinco miembros característicos del círculo de las prostaglandinas. El producto inicial, el endoperóxido prostaglandina H_2, entonces reacciona en una de las varias reacciones isomerasa para formar las prostaglandinas estables (E2, F2-alfa y D2), la prostaglandina lábil i2 (Prostaciclina), o su compuesto conexo el tromboxano A 2 (que podría ser un sexto entre los 5 miembros del círculo). Las diferencias estructurales de esos productos finales, puede estar acompañada de profundas diferencias en la función, como será discutido. Las consecuencias funcionales de la síntesis de las prostaglandinas es en parte, determinada por isomerasas específicas presentes en los tejidos, aunque esto determina cuales compuestos eventualmente serán formados de productos ciclooxigenasa, prostaglandina H_2.

La segunda clase importante de eicosanoides - los leucotrienos - (Fig. 2) tienen alguna semejanza a las prostaglandinas en que ellos son productos de reacciones de oxígeno molecular y ácido araquidónico. Sin embargo, ellos carecen de los cinco o seis miembros del círculo en cuanto a estructura tal y como se ven en las prostaglandinas y tromboxanos respectivamente. Algunos de los leucotrienos (C D. y E.) son derivados de la unión de glutatión a leucotrieno A_4 con subsecuente separación por pasos de aminoácidos de la mitad de glucatión para formar leucotrieno D_4 y leucotrieno E_2.

Ambas, prostaglandinas y leucotrienos son sintetizados cuando ellos son necesarios en los tejidos. No se almacenan en cantidades apreciables en células o tejidos. Se secretan poco después de la biosíntesis y actuan sobre las células vecinas a las de origen. Al respecto, las prostaglandinas y los leucotrienos algunas veces denominados autocoids, difieren de las hormonas circulantes.

Ambas, prostaglandinas y leucotrienos son lábiles en los tejidos, son rápidamente degradados por vías enzimáticas y no enzimáticas hacia productos inactivos.

/.

BEST AVAILABLE COPY

COSTARRICENSE DE SEGURO SOCIAL
APARTADO 10105
SAN JOSE, COSTA RICA

Funciones de las Prostaglandinas y los Leucotrienos relacionados con la inflamación

Las prostaglandinas y leucotrienos tienen una amplia gama de acciones y envuelven muchos sistemas y órganos (tabla I). Muchos, pero no todos, de esos efectos implica aumento, constricción o relajamiento del músculo liso. La prostaglandina E2 y la prostaciclina promueven reacciones inflamatorias por su actividad como vasodilatadores. En suma ellos actuan sinérgicamente con otros mediadores, histamina, C5a y leucotrieno B4 promoviendo el aumento de la permeabilidad vascular. El grupo sulfidopeptido de leucotrienos C4, D4, E4 calculado para la actividad de sustancias de reacciones pequeñas de analilaxis y son potentes mediadores para aumentar la permeabilidad vascular. Esos leucotrienos en contraste con las prostaglandinas E2 y prostaciclina son potentes vasoconstrictores y bronco-constrictores. Finalmente el leucotrieno B4 activo como un extremadamente potente agente quimotáctico a través de los neutrófilos y los eosinófilos, y esto promueve la adherencia de leucocitos al endotelio; esto deja que los leucocitos migren a los sitios extravasculares de la inflamación.

Mecanismo de acción de las D.A.I.N.E.

El trabajo de Vane y colab. en 1970 aportó la hipótesis de que los efectos terapéuticos y tóxicos de las D.A.I.N.E. pueden ser explicados por su habilidad para inhibir la síntesis de las prostaglandinas. Las drogas de esta clase para uso clínico en U.S.A. están en la lisia de la tabla II.

Estas drogas inhiben la síntesis de las prostaglandinas actuando sobre la enzima ciclooxigenasa (Fig. 3), sin embargo la síntesis de las prostaglandinas no es inhibida selectivamente. Presumiblemente los efectos antiinflamatorios de esas drogas están relacionados con la inhibición de la síntesis de prostaglandina E2 y prostaciclina. Aunque los limitados datos experimentales son útiles, las D.A.I.N.E. no tienen mayores efectos conocidos sobre las vías del leucotrieno corticosteroides, la droga antiinflamatoria más potente conocida, son también

BEST AVAILABLE COPY

A COSTARRICENSE DE SEGURO SOCIAL
APARTADO 10105
SAN JOSE, COSTA RICA

potentes inhibidores de la síntesis de las prostaglandinas. Los mecanismos de otras drogas antiinflamatorias tales como las sales de oro, la penicilamina y los antimaláricos son desconocidas hasta ahora, pero ellos claramente difieren de las D.A.I.N.E. y parece que no tienen un efecto importante sobre la síntesis de las prostaglandinas. Evidencias indican que los glucocorticoides en contraste con las D.A.I.N.E. inhiben la liberación de ácido araquidónico de los fosfolípidos a través de la inhibición de la fosfolipasa. Se ha reportado que los glucocorticoides estimulan la síntesis de una proteína inhibidora de fosfolipasa llamada macrocortin o lipomodulin. En un estudio se sugirió que el inhibidor de la fosfolipasa es inactivada por una antilipomodulina presente en el suero de pacientes con lupus eritematoso sistémico. Teniendo en cuenta este mecanismo, es claro que la inhibición de la síntesis de las prostaglandinas por los glucocorticoides ocurre en muchos tipos de células y este efecto puede contribuir a los efectos antiinflamatorios de esos agentes. La inhibición de la actividad de la fosfolipasa implica que la síntesis de leucotrieno podría también ser inhibida por los glucocorticoides, aunque estudios de este efecto no han sido reportados en la literatura. En todo caso es probable que la inhibición de la síntesis de las prostaglandinas solamente es responsable en forma parcial del efecto antiinflamatorio de los glucocorticoides.

Efectos colaterales o tóxicos de las D.A.I.N.E.

No obstante que las D.A.I.N.E. son algunas de las drogas de mayor uso en medicina y generalmente bien toleradas, los efectos tóxicos son comunes y pueden ser muy serios. Algunos de esos efectos están relacionados con la inhibición de la síntesis de las prostaglandinas, es decir, la propiedad anti-inflamatoria de las D.A.I.N.E. El conocimiento del potencial tóxico y una gran vigilancia de estas drogas contribuirá a la seguridad y efectividad de las D.A.I.N.E. en la práctica clínica.

BEST AVAILABLE COPY

SEGURO SOCIAL
CAJA COSTARRICENSE DE SEGURO SOCIAL
APARTADO 10105
SAN JOSE, COSTA RICA

Efectos Gastrointestinales

Los efectos colaterales más molestos y comunes de las D.AI.N.E son aquellos del tubo digestivo alto. Estas drogas pueden causar -- gastritis erosiva, úlcera péptica y sangrado gastrointestinal. Desde que la prostaglandina E2 suprime la secreción de ácido gástrico y ayuda a mantener la barrera de la mucosa gástrica, al ser inhibida la síntesis de las prostaglandinas ello explicaría algunos de los síntomas gastrointestinales causados por esas drogas. Además, la tendencia hacia la constipación producida por las D.A.I.N.E. puede estar relacionada con la modificación en la motilidad intestinal de la inhibición de las prostaglandinas.

Algunos de los efectos gastrointestinales colaterales de las - D.A.I.N.E. probablemente están relacionados con efectos locales - sobre la mucosa gástrica. Esos efectos gástricos inducidos localmente deberían ser menos severos cuando los agentes que se han ingerido son productos biológicamente inactivos (por ejemplo: Sulindac, Fenbufen). Esas drogas son convertidas a formas activas por el metabolismo después de su absorción. Aunque es también posible que la ciclooxigenasa gástrica pueda ser inhibida por las formas activas de esas drogas en la circulación, induciendo los síntomas gastrointestinales. Las drogas antiinflamatorias no esteroidales diseñadas para ser convertidas a formas activas después de absorción en el tracto gastrointestinal puede proveer un mecanismo para reducir los efectos colaterales gastrointestinales.

Efectos Antiplaquetarios

Las D.A.I.N.E. debilitan la agregación plaquetaria por medio de la inhibición de la ciclooxigenasa plaquetaria induciendo a la síntesis del tromboxano A2 (Fig. 1). En particular, este proceso metabólico es exquisitamente sensible a la aspirina; se ha estimado que

BEST AVAILABLE COPY

COSTARRICENSE DE SEGURO SOCIAL
APARTADO 10105
SAN JOSE, COSTA RICA

Con menos de 80 mg./día de aspirina se inactivan completamente la ciclooxigenasa plaquetaria y la síntesis del tromboxano A 2, sin embargo, el tromboxano A 2 es solamente uno de los varios agentes que inducen la agregación plaquetaria, el defecto sobre el sangrado producido por la aspirina generalmente es menor, aunque este puede ser más severo bajo otras circunstancias (ver aquí mismo). Grandes dosis de A.S.A. y probablemente de otras D.A.I.N.E. podrían inhibir la producción de prostaciclina por las células del músculo liso vascular y endoteliales, también como la producción de tromboxano A 2 plaquetario. Los efectos de la prostaciclina (inhibición de la agregación plaquetaria y promoción de vasodilatación) se oponen a los del tromboxano A 2, a grandes dosis los efectos anti-trombóticos de esos agentes pueden desaparecer. Entonces, dosis extremadamente pequeñas de A.S.A. puede actualmente producir mayores efectos antihemostáticos que dosis grandes. La validez de estos conceptos está sujeta a ensayos clínicos futuros.

Está claro que A.S.A., en particular y otras D.A.I.N.E. contribuyen a los efectos antiplaquetarios. Aunque esos efectos no influyen mayormente sobre el sangrado en pacientes neunatológicamente normales, en pacientes con defectos de la coagulación, ya sea por la administración de anticoagulantes, tales como la cumarina, o por factores hereditarios, las consecuencias de sangrado pueden ser graves. Por lo tanto las D.A.I.N.E. deben ser manejadas con extremo cuidado en estos casos.

Efectos Renales

En personas hemodinamicamente normales, las prostaglandinas no parecen tener importancia en la fisiología renal. En situaciones de stress circulatorio tales como insuficiencia cardíaca congestiva, cirrosis hepática, síndrome nefrótico, y otros, las prostaglandinas vasodilatadoras, E 2 y prostaciclina, son importantes para mantener el gastro—cardíaco y renal. En estos casos, la inhibición de la síntesis de las prostaglandinas puede llevar a la precipitación o exacerbación de insuficiencia renal, algunas veces grave. Este efecto de las D.A.I.N.E. es reversible si se detecta a tiempo.

BEST AVAILABLE COPY

CARRICENSE DE SEGURO SOCIAL
APARTADO 10105
SAN JOSE, COSTA RICA

La prostaglandina E2 también es natriurética y la inhibición de su síntesis en riñón por las D.A.I.N.E. probablemente explicarla retención hídrica vista con esos agentes. La hiperkalemia puede también ser inducida por las D.A.I.N.E. en el stress circulatorio y en pacientes recibiendo diuréticos. Debe tenerse extremado cuidado en pacientes susceptibles.

Efectos Respiratorios

Los pacientes con rinosinusitis, pólipos nasales y asma, pueden exacerbarse severamente en relación con la ingesta de aspirina y otras D.A.I.N.E., aunque este mecanismo no está probado, se ha sugerido que la ciclo-oxigenasa inhibida en esos pacientes puede reducir las prostaglandinas broncodilatadoras mientras deja sin afectar la síntesis de leucotrienos.

La actividad anafiláctica de los leucotrienos puede precipitar el broncoespasmo. Pacientes exhibiendo esta reacción a drogas anti-inflamatorias no esteroidales generalmente tienen similares reacciones adversas hacia todos los inhibidores ciclooxigenasa.

Efectos Obstétricos

El uso de inhibidores de ciclooxigenasa debería suspenderse en el embarazo avanzado, por varias razones. Inhibición de efectos contráctiles uterinos de prostaglandinas puede tardar el parto, y el efecto antiplaquetario de las drogas anti-inflamatorias no esteroidales, especialmente aspirina, incrementa sangrados post-parto y neonatal. Hay evidencia además de que las drogas anti-inflamatorias no esteroidales puede promover el cierre prematuro de el ductus arterioso y empeorar la circulación fetal. Por otro lado, la inhibición

./.

BEST AVAILABLE COPY

COSTARRICENSE DE SEGURO SOCIAL
APARTADO 10105
SAN JOSE, COSTA RICA

de prostaglandinas vasodilatadoras por drogas antiinflamatorias no esteroidales condujo a su uso en recién nacidos para promover cierre patente de ductus arterioso. Alternativamente, la administración de prostaglandinas ha sido recomendada para el mantenimiento de un ductus patente en malformaciones congénitas cardíacas complejas, hasta que cirugía correctiva pueda ser llevada a cabo. Finalmente, drogas antiinflamatorias no esteroidales son frecuentemente las drogas de elección en el tratamiento de dismenorrea.

Otros efectos colaterales

Hay una variedad de efectos colaterales de las drogas antiinflamatorias no esteroidales que no se piensa están relacionados con la inhibición de la síntesis de prostaglandinas. Además este mecanismo no ha sido definitivamente excluído. Muchos de estos efectos son relacionados con el sistema nervioso central (Tabla III). Hepatotoxicidad ha sido vista más frecuentemente con aspirina, especialmente en asociación con inicial artritis reumatoide juvenil y lupus eritematoso sistémico. Esto es usualmente asociado con cambios histológicos suaves y es rápidamente reversible siguiendo la suspensión de la droga. Reacciones hepáticas severas han sido reportadas, sin embargo, con muchas drogas antiinflamatorias no esteroidales y un aviso de este efecto es ahora requerido por la U.S. Food and Drug Administration insertar en el empaque para todas las drogas antiinflamatorias no esteroidales.

BEST AVAILABLE COPY

COSTARRICENSE DE SEGURO SOCIAL
APARTADO 10105
SAN JOSE, COSTA RICA

CONCLUSION

Las drogas antiinflamatorias son algunas de las drogas más ampliamente usadas en medicina, el mayor efecto terapéutico y tóxico de las drogas antiinflamatorias no esteroidales deben ser estimadas por su habilidad para inhibir la síntesis de prostaglandinas a través de bloqueo directo de la enzima ciclooxigenasa.

Otros mediadores derivados de ácidos grasos poli-insaturados, incluyendo leucotrienos, no son inhibidos por la dosis terapéutica usual de estas drogas. Los Glucocorticoides además inhiben la síntesis de prostaglandinas, y la evidencia indica que estos agentes pueden además inhibir formación de otros mediadores lípidos. Efectos tóxicos de las drogas antiinflamatorias no esteroidales relacionadas con la inhibición de síntesis de prostaglandinas incluye, síntomas gastrointestinales, complicaciones hemorrágicas, insuficiencia renal e hiperkalemia, agravamiento de la rinosinusitis y asma en sujetos hipersensibles, y complicaciones obstétricas.

El desarrollo de nuevas drogas con la capacidad para inhibir mediadores más que prostaglandinas, especialmente leucotrienos, puede ser útil. Alternativamente nuevos inhibidores de ciclooxigenasa difiriendo en especificidad de tejido o metabolismo de estas drogas ahora en uso, puede mejorar los efectos terapéuticos, mientras baja la toxicidad.

BEST AVAILABLE COPY

TABLA I: Funciones de productos de Acido Araquidónico en inflamación

PROSTAGLANDINAS

PGE2, PGI2

Vasodilatación

Sinergismo con histamina, prostaglandinas, C5a, * LTB4 produciendo vaso-permeabilidad.
Estimación de reabsorción de hueso (PGE1, PGE2).

LEUCOTRIENOS

LTB4

Quimiotáctico para neutrofilos y eosinofilos promueve adherencia del leucocito al endotelio.
Produce sinergismo de vasodilatación con PGE2, PGI2, PGD2, LTC4. LCD4, LTE4.
VASOCONSTRICCION
BRONCOCONSTRICCION
Incrementa la permeabilidad vascular

* C5a = 11.000 dalton, fragmento glicopeptido de el quinto componente

TABLA II

Aspirina	Naprofen
Otros Salicilatos	Fenaprofen
Fenilbutazona	Tolmetin
Oxifenbutazona	Sulindac
Indometacina	Meclofenamato
Ibuprofen	Piroxican
Acido Mefenámico	Diflunisal

TABLA III: Toxicidad de inhibidores de ciclooxigenasa presumiblemente no relacionados a inhibición de prostaglandinas.

Hepatotoxicidad
Ambliopia tóxica
Efectos Sistema Nervioso Central
Dolor de cabeza, vértigo, tinnitus, sordera, somnolencia
Confusión, nerviosismo, sudoración aumentada, meningitis aséptica

BEST AVAILABLE COPY

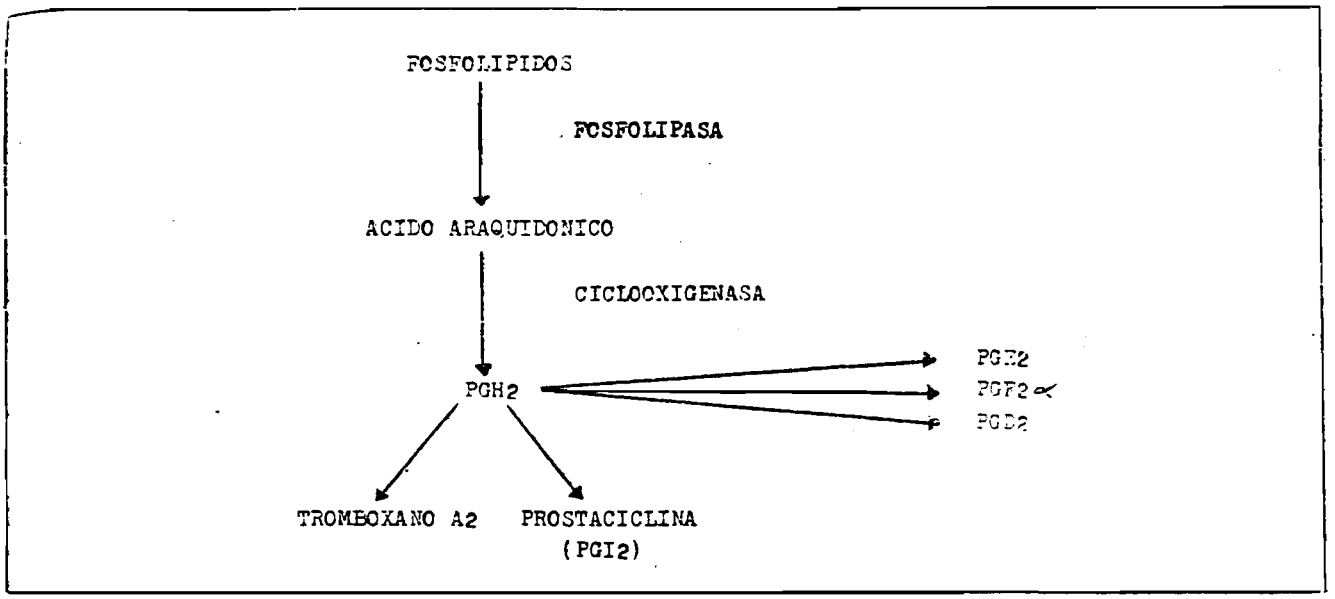


FIGURA 1: Estructura y biosintesis de prostaglandinas y tromboxano A2, PGD2, PGE2 y PGF2α = prostaglandinas D2, E2, F2 y H2.

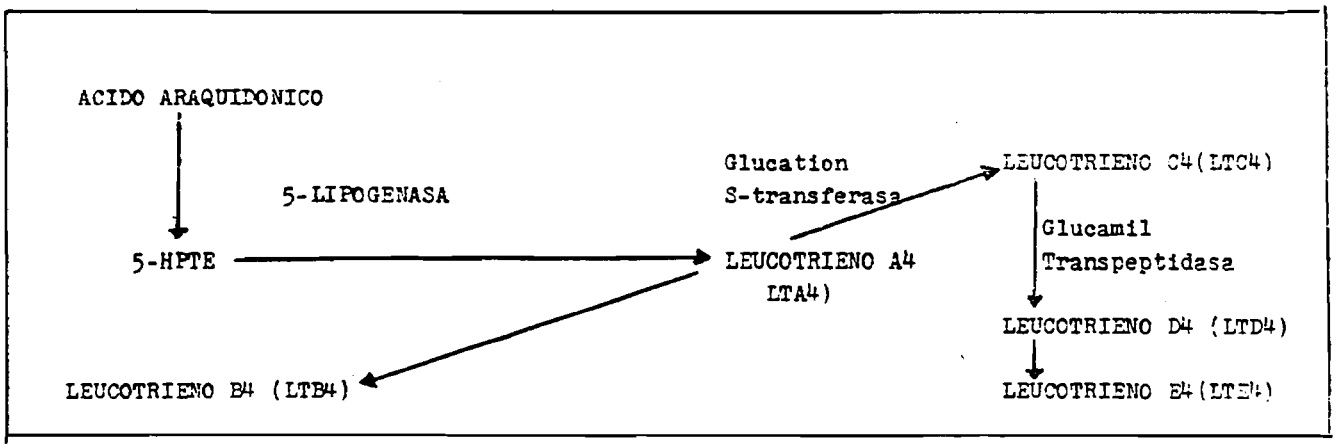


FIGURE 2: Estructura y biosíntesis de leucotrienos, 5HPTE - Acido 5-hidroperoxieicosa Tetraenoico.

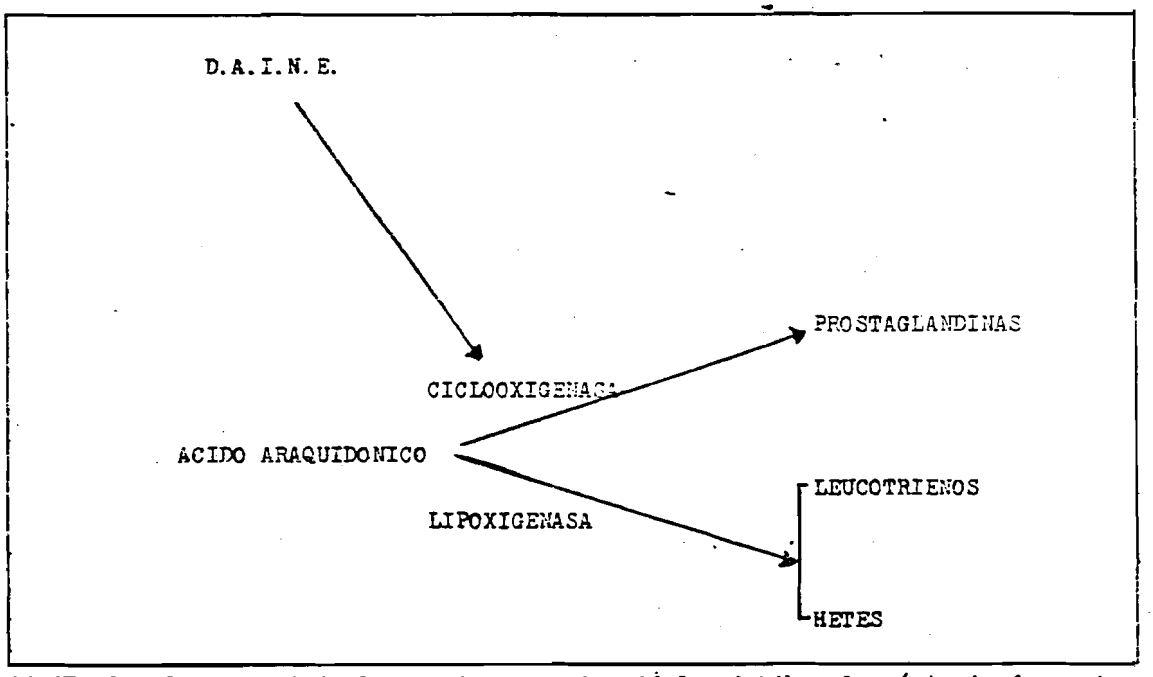


FIGURA 3: Drogas antiinflamatorias no esteroidales inhiben la síntesis de enzimas ciclogenasa, pero estas drogas no inhiben lipogenasas. HETES= Acidos hidroxieicosatetraenoico.

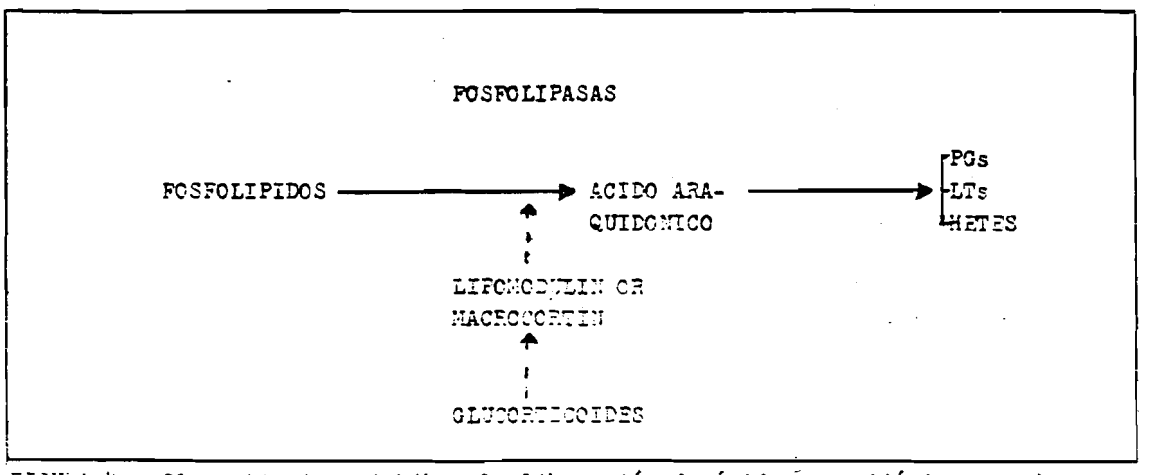


FIGURA 4: Glucorticoides inhiben la liberación de ácido araquidónico por incremento de los niveles de una proteína inhibidora de fosfolipasa, llamada macrocortín o lipocortín. PGs= Prostaglandinas, LTs = Leucotrienos, HETES= Acido hidroxieicosatetraenoico.

BEST AVAILABLE COPY

CAJA COSTARRICENSE DE SEGURO SOCIAL
APARTADO 10105
SAN JOSE, COSTA RICA

MECANISMO DE ACCION DE DROGAS PARA EL TRATAMIENTO DE INFLAMACION Y ARTRITIS

DROGAS PARA LA INFLAMACION

Joseph G. Lombardino *
**
***

Las drogas usadas para tratar enfermedades del tejido conectivo, tales como artritis pueden ser divididas en dos grupos mayores:

a.- Drogas las cuales su más obvia acción es aliviar los síntomas de la enfermedad inflamatoria, incluyendo las drogas ácidas anti-inflamatorias no esteroidales y las drogas esteroidales.

b.- Drogas de terapia básica, las cuales son un grupo de compuestos caracterizados por su lento acceso de acción a parámetros clínicos.

TABLA # 1

CLASES DE DROGAS PARA LA ARTRITIS Y LA INFLAMACION

A.-	Control sintomático:	Algunos ejemplos:
1.-	Drogas anti-inflamatorias no esteroidales (DAINE)	Aspirina, indometacina anaproxen, Ibuprofen, piroxican y algunos otros.
2.-	Esteroides	Hidrocortisona, prednisona
B._	Terapia básica:	
1.-	Citotóxicos (Inmunosupresores)	Ciclofosfamida, Azatioprina, metotrexate.
2.-	Misceláneos: (Lenta actividad anti-reumática):	Sales de oro, penicilamina anti-maláricos (Cloroquina

* Central Research, Pfizer inc. Eastem Point Road, Groton, Connecticut, 06340.

** Publicado por: European Journal of Rheumatology and Inflamation, second Symposium, 1983, 6, 24-35.

*** Traducido con permiso del autor.

CAJA COSTARRICENSE DE SEGURO SOCIAL
APARTADO 10105
SAN JOSE, COSTA RICA

MIGRACION CELULAR INFLAMATORIA Y LIBERACION DE ENZIMAS LISOSOMALES

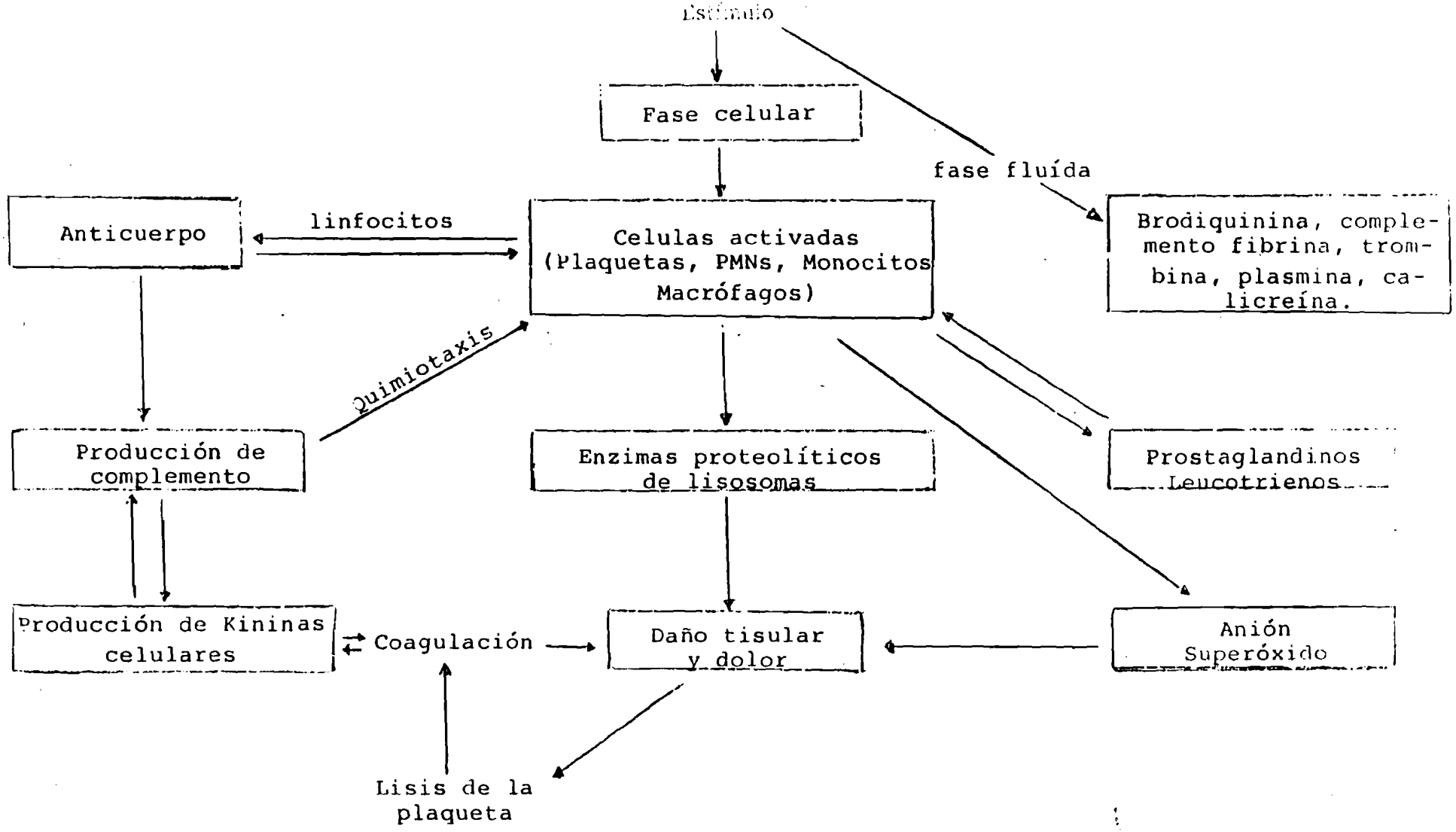
La población celular en un exudado inflamatorio varía con el tiempo y con los estímulos inflamatorios. Ciertos eventos celulares, tales como el arribo de leucocitos polimorfonucleares (PMNS) son común a toda respuesta inflamatoria.

Estas células fagocitan (ingieren) material extraño y lo digieren por rompimiento con enzimas degradativas (enzimas lisosomales) tales como proteasas y colagenasas que son almacenadas dentro de la célula en gránulos llamadas lisosomas. Cuando el estímulo es antigénico, otros fagocitos, tales como macrófagos, ingieren el antígeno, lo procesa y luego interactua con otras células (linfocitos) para producir una respuesta del complejo inflamatorio en enfermedades inflamatorias mediadas por inmunidad, tales como artritis reumatoide. Algunas de las interacciones complejas de celulas fagocíticas con otros factores mediadores son descritos en la figura # 1.
En una respuesta inflamatoria crónica, las usualmente útiles enzimas degradativas contenidas dentro de los lisosomas de células fagocíticas son inadvertidamente liberadas dentro del área inflamada durante la fagocitosis y eventualmente estas enzimas producen daño del tejido local. Así la migración contínua de células dentro del área inflamada puede ser perjudicial.

En una variedad de modelos de laboratorio, las DAINE a concentraciones clínicas efectivas han mostrado inhibir la migración de plimorfonucleares y monocitos dentro del sitio inflamado. Además, algunas de las DAINE pueden inhibir la liberación de enzimas lisosomales de los polimorfonucleares IN VITRO pero esta actividad no ha sido confirmada IN VIVO.

FIGURA # 1

MECANISMO GENERAL DE LA INFLAMACION QUE LLEVA A DAÑO TISULAR



BEST AVAILABLE COPY

CAJA COSTARRICENSE DE SEGURO SOCIAL
APARTADO 10105
SAN JOSE, COSTA RICA

OXIGENO LIBRE DE RADICALES

Al mismo tiempo que las enzimas dañinas son liberadas de las células fagocíticas, oxígeno derivado de radicales libres (tal como anión superóxido y radical hidroxil) son formados además por estas células causando por lo tanto daño al tejido local y promoviendo inflamación. Estas especies de oxígeno, aunque de corta existencia, son muy tóxicas a tejido viviente.

Ciertas DAINE inhiben la formación del anión superóxido IN VITRO, sugiriéndose que esta propiedad puede contribuir a la acción anti-inflamatoria de algunos de estos agentes.

La formación de complemento ayuda en atraer células adicionales dentro del área inflamada (quimiotaxis). Así incrementando los niveles locales de enzimas lisosomales y radicales de oxígeno. Aunque los mecanismos protectores en la forma natural de inhibición son útiles para minimizar el daño por la liberación de enzimas y radicales de oxígeno en el fluido sinovial, la persistente y aumentada infiltración celular de una respuesta inflamatoria crónica es aparentemente capaz de abrumar estas defensas protectoras.

DISTRIBUCION FARMACOCINETICA DE LAS DAINE EN AREAS INFLAMADAS

La naturaleza ácida de virtualmente todas las DAINE contribuye significativamente a su rápida absorción dentro del compartimiento del plasma y a su enlace a proteínas circulantes después de la administración oral; la naturaleza lipofílica de las DAINE además facilita su movimiento a través de las membranas celulares. Los sitios inflamados tienen un medio ambiente más ácido y se caracterizan por la filtración de proteínas plasmáticas circulantes del compartimiento del plasma.

Las DAINE por movimiento rápido dentro del compartimiento del plasma y su unión a proteínas, parece tener las propiedades físicas propias para alcanzar los sitios inflamados después de la administración oral.

De hecho las DAINE marcadas se ha demostrado en modelos animales que se distribuyen preferentemente dentro de tejido inflamado. Clínicamente hay evidencia de que las DAINE administradas oralmente se distribuyen rápidamente dentro de articulaciones sinoviales inflamadas. Esta propiedad farmacocinética parece contribuir a la actividad clínicas de las DAINE ácidas.

CAJA COSTARRICENSE DE SEGURO SOCIAL
APARTADO 10105
SAN JOSE, COSTA RICA

DROGAS ANTI-INFLAMATORIAS NO ESTEROIDALES

Dr. Edgar Dompe Pineda

ASPIRINA

Absorcion y distribución

La aboserción de la aspirina no ionizada ocurre en el estómago. El acetil-salicilato y salicilatos se absorben rápidamente por el intestino. La hidrólisis a ácido salicílico ocurre en el intestino y en la circulación.

Los salicilatos se unen ampliamente a las proteínas del plasma, la aspirina en un grado menor. La aspirina y los salicilatos son rápidamente distribuidos en todos los tejidos del cuerpo, aparecen en la leche y atraviesan la placenta.

El porcentaje de excresión de la aspirina varía con el pH de la orina, aumentando cuando el pH aumenta y siendo más grande a pH 7.5 y alrededor. La aspirina es excretada como ácido salicílico, como glucorónido conjugado y como ácido de salisilúrico y gentísico.

Hay diferencias inter-individuales marcadas en la farmacocinética del salicilato cuando la dosis está basada en peso corporal o área corporal. La aspsirina se une 87% a proteínas del plasma, la vida media normal para dosis sobre 500 mg. fue de 2 a 4.5 horas.

Las concentraciones de aspirina pueden ser afectadas por hemodiálisis y diálisis peritoneal. La aspirina tiene acción analgésica, antiinflamatoria y antipirética, se considera que estas acciones se deben a la inhibición de las prostaglandinas.

../..

BEST AVAILABLE COPY

CARRICENSE DE SEGURO SOCIAL
APARTADO 10105
SAN JOSE, COSTA RICA

Concentraciones en plasma de salicilato de 150 a 300 mcg. por ml. son las requeridas para una óptica acción antiinflamatoria, pero puede producir tinnitus y a concentraciones alrededor de 300 mcg. por ml. se pueden presentar efectos adversos más severos. La aspirina afecta la función plaquetaria - por bloqueo de la síntesis de tromboxano A_2., a dosis altas - puede tener un efecto opuesto, ya que puede bloquear también la síntesis de prostaciclina, la cual es un inhibidor de la agregación plaquetaria.

DICLOFENAC

Absorcion y distsribución

Se absorbe por el tracto gastrointestinal, concentraciones pico en plasma ocurren alrededor de las 2 horas después de la ingestión de la tableta con cubierta entérica, a concentración terapéutica esto da 99% de unión a proteína del plasma, independientemente de la vía de administración, dos terceras partes se excretan por riñón y un tercio por heces aproximadamente, dado que también se excreta por bilis cuyos metabolitos son generalmente compuestos hidroxilados conjugados.

En madres lactantes sanas no se detecta diclofenac sódico inalterado aún varias horas después de una aplicación parenteral, mientras que en madres lactantes con artritis reumatoide se comprobó pequeñas cantidades después de la administración repetida de varias dosis de Diclofenac Sódico.

IBUPROFEN

Absorción y distribución

Es absorbido por el tracto gastrointestinal y la concentración pico en plasma ocurre alrededor de 1 a 2 horas después de

BEST AVAILABLE COPY

CAJA COSTARICENSE DE SEGURO SOCIAL
APARTADO 10105
SAN JOSE, COSTA RICA

la ingesta de Ibuprofén, éste se une ampliamente a proteínas del plasma y tiene una vida media de alrededor de 2 horas, es rápidamente excretado en la orina, normalmente como metabolito y sus conjugados. Alrededor del 1% es excretado en orina como Ibuprofén no alterado y cerca del 14% como Ibuprofén conjugado. Dosis usuales son 0.9 a 2.4 g. por día en dosis divididas, las dosis de mantenimiento, son de 0.6 a 1.2 g. por día, pueden darse con comidas y leche en problemas gastrointestinales, para niños se da 20 mg. por kg/día en dosis divididas, para un máximo de 500 mg. cuando pasan de 30 kg. El intervalo de dosis puede ser extendido de 6 a 8 horas en pacientes con porcentaje de filtración glomerular de 10 a 50 ml/minuto, y de 12 horas cuando el porcentaje de filtración glomerular es menor de 10 ml. por minuto.

En dosis bajas el Ibuprofén brinda alivio del dolor sin efecto antiinflamatorio objetivo, en comparación con aspirina el Ibuprofén causa menos hemorragias ocultas y menos quejas de molestias gastrointestinales, pero también presenta problemas de efectos secundarios.

INDOMETACINA

Absorción y distribución

Se absorbe por el tracto gastrointestinal. Concentraciones pico en plasma se alcanzan de 1/2 a 2 horas después de la dosis. Más del 90% se une a proteínas del plasma. Es metabolizada en el hígado y el riñon y es excretada por orina, normalmente como glucorónido, y un poco aparece en heces, la Indometacina también se excreta por la leche materna. La Indometacina y el ácido acetilsalicílico interactuan competitivamente por unirse a los sitios en la albúmina en suero en humanos.

La concentración de indometacina en líquido cefaloraquídeo es baja la indometacina en gran medida se convierte en metabolitos inactivos, alrededor del 50% de una dosis oral presenta O-desmetilación, y aproximadamente el 10% se conjuga con ácido glucorónico en las enzimas microsomales hepáticas. Una parte también presenta N-desacetilación por un sistema no microsómico, del 10 al 20% se elimina sin modificación en la orina.

BEST AVAILABLE COPY

CAJA COSTARICENSE DE SEGURO SOCIAL
APARTADO 10105
SAN JOSE, COSTA RICA

La dosis inicial es de 25 mg. BID que puede aumentarse 25 mg. semanales hasta un total de 100 mg., pocos pacientes toleran dosis mayores sin efectos secundarios graves. La indometacina en artritis reumatoide, alivia el dolor, disminuye la inflamación, sin embargo se considera que no es mejor que la aspirina, y que esta última se tolera mejor. El salicilato sigue siendo el agente primario de elección, y alrededor del 25% de los pacientes son los que reportan mejoría con la indometacina, por lo tanto vale la pena utilizarlo cuando la aspirina no es efectiva o no se tolera bien..

PIROXICAN

Absorción y destino

Se absorbe por tracto gastrointestinal y se metaboliza en hígado por hidroxilación y conjugación con ácido glucorónico, se excreta por la orina. Menos del 15% de la dosis es excretada sin cambio. Piroxican se une ampliamente a plasma de aproximadamente 35 a 45 horas.

La farmacocinética del piroxicán fue estudiada seguida de una simple dosis y dosis múltiples por vía oral, observándose la vida media de 45 horas aproximadamente. Se ha seguido recirculación entero-hepática por la presencia de múltiples picos en las curvas de concentración en plasma.

La absorción y disposición de piroxicán no fue efectuada por la presencia concomitante de aspirina o de antiácidos.

Piroxicán se asocia a una mayor incidencia de sangrados que las otras DAINE (Reactions, January, 1986, No. 135), además se han reportado algunos casos de edema periférico en alrededor del 2% de los pacientes bajo este tratamiento, por lo cual debe usarse con cuidado en pacientes con daño de la función cardíaca, hipertensión y otras condiciones en donde se de retención de líquidos. El piroxicán inhibe la agregación plaquetaria como la aspirina y prolonga el tiempo de sangrado.

./.

BEST AVAILABLE COPY

CENSE DE SEGURO SOCIAL
APARTADO 10105
SAN JOSE, COSTA RICA

MEDICAMENTO	FREC. DE DOSIS DIARIA	% UNION A PROTEINAS	VIDA ++ MEDIA	ABSORCION	EXCRECION
Aspirina	4	87	2-4.5 h	T.G.I.	Renal
Diclofenac	3	99	2 h.	T.G.I.	Renal, heces y bilis
Ibuprofen	3-4	99	2 h.	T.G.I.	Renal
Indometacina	3-4	90	2 h.	T.G.I.	Renal, leche mat. y heces
Piroxican	1	99	45 h.	T.G.I.	Renal
Fenilbutazona	2-3 (inicial) x 7 días, luego - una dosis/día.	98	70 h.	T.G.I.	Renal, bilis, leche mat.
Naproxen +++	2	99	14 h.	T.G.I.	Renal, leche materna.
Sulindac +++	2-3	+de 90	18 h.	T.G.I.	Renal

++: La vida media aumenta con la dosis por saturación de los mecanismos de metabolismo hepático.

+++: Tienen metabolitos activos que dan una vida media más prolongada.

BIBLIOGRAFIA

1. Ama Drug Evaluation, Fifth Edition,1983.
2. Martindale, The Extra Pharmacopeia, 28 th Edition, 1982.
3. Bases Farmacológicas de la Terapéutica, Quinta Edición, 1978.
4. A.G. García y V. Ceña. Información Terapética de la Seguridad Social. Vol. 7, # 4, Abril 1983.
5. European Journal Of Rheumatology and Inflamatio. Vol. 6, #1, 1983.

BEST AVAILABLE COPY

.SE DE SEGURO SOCIAL
.TADO 10105
.JSE, COSTA RICA

B O L E T I N E S

Paises donde la finilbutazona y oxifenbutazona ha sido prohibido o sometida a regulaciones especiales de prescripción.

Jordania
Nuruega
Emiratos Arabes Unidos
Israel
Zinbabwe (También de uso tópico)
Japón

(Drug Information, O.M.S. - April - June, 1984).

Incidencia de úlcera péptica perforada con DAINE

En estudios realizados con pacientes tomando DAINE, de 269 pacientes admitidos con úlcera perforada, 217 tenían úlcera duodenal y el 32% (69 pacientes) estaban tomando DAINE.

De 52 que ingresaron con úlcera gásstrica, 44% (23 pacientes). También estaban con tratamiento de DAINE. Se determinó además que pacientes en edades superiores a los 65 años presentaban mayor incidencia de úlcera perforada.

(Reactions, May, 1985, No. 119).

La indometacina de acción lenta (MSD) se retira del mercado por tener un mayor índice de úlcera y perforación intestinal, se asume que el cloruro de potasio (138 mg.) ha contribuido a esa mayor incidencia de úlcera.

(Boletín OPS, Abril 1985, 98 (4)).

./.

M y P. Form. No. 713 - 500.000 - 2/84

BEST AVAILABLE COPY

La Oficina Federal de Salud de la República Federal Alemana, incluye dentro de los efectos adversos del piroxican: Shock, trastornos visuales, elevación de enzimas pancreáticas, colestasis y edema.

(Drug Information, OMS, July-September, 1984).

D.A.I.N.E.

El Comité de Reacciones Adversas de Drogas de Suecia ha establecido que los analgésicos inhibidores de síntesis de prostaglandinas estan contra-indicados en pacientes hipersensibles a la aspirina y no deben de usarse en pacientes asmáticos.

(Drug Information, OMS, April-June 1984).

BEST AVAILABLE COPY

.SE DE SEGURO SOCIAL
.TADO 10105
.JSE, COSTA RICA

B O L E T I N E S

Paises donde la finilbutazona y oxifenbutazona ha sido prohibido o sometida a regulaciones especiales de prescripción.

Jordania
Nuruega
Emiratos Arabes Unidos
Israel
Zinbabwe (También de uso tópico)
Japón

(Drug Information, O.M.S. - April - June, 1984).

Incidencia de úlcera péptica perforada con DAINE

En estudios realizados con pacientes tomando DAINE, de 269 pacientes admitidos con úlcera perforada, 217 tenían úlcera duodenal y el 32% (69 pacientes) estaban tomando DAINE.

De 52 que ingresaron con úlcera gásstrica, 44% (23 pacientes). También estaban con tratamiento de DAINE. Se determinó además que pacientes en edades superiores a los 65 años presentaban mayor incidencia de úlcera perforada.

(Reactions, May, 1985, No. 119).

La indometacina de acción lenta (MSD) se retira del mercado por tener un mayor índice de úlcera y perforación intestinal, se asume que el cloruro de potasio (138 mg.) ha contribuido a esa mayor incidencia de úlcera.

(Boletín OPS, Abril 1985, 98 (4)).

./.

BEST AVAILABLE COPY

La Oficina Federal de Salud de la República Federal Alemana, incluye dentro de los efectos adversos del piroxican: Shock, trastornos visuales, elevación de enzimas pancreáticas, colestasis. y edema.

(Drug Information, OMS, July-September, 1984).

D.A.I.N.E.

El Comité de Reacciones Adversas de Drogas de Suecia ha establecido que los analgésicos inhibidores de síntesis de prostaglandinas estan contra-indicados en pacientes hipersensibles a la aspirina y no deben de usarse en pacientes asmáticos.

(Drug Information, OMS, April-June 1984).

BEST AVAILABLE COPY

MECANISMO DE LA INFLAMACION

CURSO: Uso de las DAINE en Medicina General

Artritis Reumatoide y DAINE

La AR se caracteriza por inflamación de las articulaciones (calor, rubor, dolor, aumento de volumen e impotencia funcional). Estos signos cardinales de la inflamación se disparan en los tejidos por la interacción de células del huésped con las bacterias o virus invasores o de irritantes que aún desconocemos en su naturaleza; ésto es lo que sucede desgraciadamente en la AR. Por lo tanto las enfermedades reumáticas pueden ser consideradas como enfermedades inflamatorias estériles disparadas por un invasor desconocido o por un defecto genético.

Las enzimas lisosómicas y el complemento son probablemente los mediadores más significativos para producir injuria tisular que son producidos en el curso de las artritis inflamatorias.

Los leucocitos, cuando son estimulados por partículas a fagocitar, tales como los complejos inmunes. (Ig G. alterada y F.R.) dejan salir una serie de fermentos líticos (enzimas lisosómicas). Estas enzimas lisosómicas incluye a proteasas capaces de degradar todos los sustratos de tejido conectivo presente en el cartílago, o en los tejidos que lo rodean. Las enzimas son capaces de degradar el colágeno, la elastina y los proteoglicanos que constituyen la masa del cartílago.

Los corticoesteroides inhiben la salida de prostaglandinas y tromboxanos en varios sistemas de tipo experimental.

La aspirina y la indometacina inhiben la transformación de ácido araquidónico, vía intermediarios apropiados, a prostaglandinas estables (PGE_2, PGF_2 α), prostaciclina y tromboxanos por inhibición de la ciclooxigenasa. Otras sustancias antinflamatorias no esteroidales, tales como el piroxicam, naproxen y ibuprofen también inhiben la biosíntesis de prostaglandinas por este mismo medio. Los corticoesteroides no inhiben la actividad del sistema prostaglandina sintetasa en la fracción microsomal. Experimentos recientes muestra que el cortisol inhibe la formación de prostaglandinas y tromboxanos en las células fagocíticas, y el resultado final semeja lo producido al tratar los pacientes o las células con Aspirina, sin embargo, hay una diferencia muy importante. Si uno agrega ácido araquidónico exógeno a las células tratadas con aspirina o a células de pacientes tratados con aspirina, uno no puede revertir la síntesis de prostaglandinas y tromboxanos. Esto es debido a que la aspirina inhibe la enzima ciclooxigenasa requerida para transformar el araquinodato. En contraste, la adición de araquinodato exógeno supera la inhibición inducida por la cortisona de la formación de prostaglandinas y tromboxanos, indicando un sitio de acción proximal a la formación de ácido araquidónico.

- Inflamación en la A.R
- Enzimas lisosómicas y otros mediadores de la inflamación, como sitio de acción de las DAINE
- Mecanismo de inflamación en la AR
- Hormonas esteroidales. Esteroides e inflamación
- Generación de Tromboxanos, prostaglandinas y derivados del ácido araquidónico
- Esteroides, DAINE y Prostaglandinas
- El granulocito humano. Efectos de las drogas
- Esteroides vs. DAINE

BEST AVAILABLE COPY

FUNCION DE LOS PRODUCTOS DEL ACIDO ARAQUIDONICO EN LA INFLAMACION

PROSTAGLANDINAS

PGE_2, PGI_2

- Vasodilatación
- Sinergismo con histamina, C5a, LTB_4 en producir permeabilidad vascular
- Estimulación de la reabsorción ósea (PGE_1, PGE_2)

LTB

- Quemotáctico para neutrófilos y eosinófilos
- Promueve la adherencia leucocitaria al endotelio
- Produce vasodilatación sinergística con la PGE_2, PGI_2, PGD_2)

LTC_4, LTD_4, LTE_4

- Vasoconstricción
- Broncoconstricción
- Aumento de la permeabilidad vascular

CAJA COSTARRICENSE DE SEGURO SOCIAL
APARTADO 10105
SAN JOSE, COSTA RICA

CURSO: USO DE LAS DAINE EN MEDICINA GENERAL

¿CÓMO ELEGIR UNA DAINE?

FACTORES QUE AFECTAN LA ELECCION DE UNA DAINE:

PROPIEDADES DE LA DROGA	PROPIEDADES DEL PACIENTE
. Eficacia	. Variación individual
. Tolerancia	. La enfermedad
. Seguridad	. El patrón de los síntomas
. Dosis, conveniencia, confianza	. Edad
. Formulación	. Otras enfermedades
. Costo	. Otras drogas

REACCIONES SERIAS Y POTENCIALMENTE FATALES DE LAS DAINE:

- Insuficiencia hepática.
- Asma, reacción anafilactoide.
- Anemia aplástica, agranulocitosis.
- Sangrado gástrico o perforación.
- Insuficiencia renal.
- Retención hídrica e insuficiencia cardíaca.
- Stevens-Johnson y Síndrome de Lyell.
- Interacción con drogas anticoagulantes o diuréticos.

CAJA COSTARRICENSE DE SEGURO SOCIAL
APARTADO 10105
SAN JOSE, COSTA RICA

CUATRO REGLAS SIMPLES PARA REDUCIR LOS RIESGOS CON LAS DAINE :

1-. No prescribir DAINE salvo que sea absolutamente necesario y no prolongar el tratamiento más allá de lo necesario.

2-. Cuidado con las drogas de alto riesgo!

3-. Cuidado con los pacientes de alto riesgo!

4-. Dar información adecuada y mantener supervisión.

DOSIS DE ALGINAS DAINE (anti-inflamatorias)

. ASPIRINA CORRIENTE	:	1 gramo 4 veces/día.
. ASPIRINA RECUBIERTA DE ETIL-CELULOSA	:	1 gramo c/8 horas
		1.5 gramo c/8 horas
. IBUPROFEN	:	400 mgrs. 3 veces/ día
		800 mgrs. 3 veces/ día
. INDOMETACINA	:	25 mgrs. 3 veces/ día
		50 mgrs. 3 veces/ día
		50 mgrs. al almuerzo y
		100 mgrs. en supositorios de noche.
. PIROXICAM	:	20 mgrs./día
. DICLOFENAC	:	75 mgrs. c/12 horas I.M.
. FENILBUTAZONA	:	200 a 600 mgrs./ día

@ 10 mg/kg.
niño de 2 a. =
15 kg = 1500 mg
demasiado
5 ASA adulto
g 4°

CAJA COSTARRICENSE DE SEGURO SOCIAL
APARTADO 10105
SAN JOSE, COSTA RICA

DOSIS PEDIATRICA :

. ASPIRINA	:	80-120 mgrs./Kg.de peso /240
. IBUPROFEN	:	10 mgrs./Kg. de peso
. INDOMETACINA	:	2.5 mgrs./Kg. de peso
. ACIDO MEFENAMICO	:	2.5 mgrs./Kg. de peso
. NAPROXEN	:	10 mgrs./Kg. de peso
. SULINDAC	:	6 mgrs. /Kg. de peso

70/kg = 420 /240

CAJA COSTARRICENSE DE SEGURO SOCIAL
APARTADO 10105
SAN JOSE, COSTA RICA

TRATAMIENTO DE LA A.R.

FASE I
CONTROL DE LOS SINTOMAS

Sin dolor
↓
Sin tratamiento

Dolor leve o intermitente
↓
Analgésicos simples a demanda

Sin control de los síntomas
↓
Aspirina, derivados del Ac. propiónico

Sin control de los síntomas
↓
Cambio a otra DAINE

Dolor nocturno, rigidez matinal, insomnio
↓
Agregar Indometacina en la noche. Naproxen. Diazepan

Dolor diurno sin control
↓
Analgésicos a demanda

Problemas articulares
↓
Esteroides I.A., otras medidas

Sin mejoría
↓
Esteroides per os.

FASE II
CONTROL DE LA ENFERMEDAD

↓
Iniciar Au, -OH Cloroquina

Intolerancia o fracaso
↓
D-penicilamina

Sin efecto
↓
Azathioprina-Ciclofosfamida

CAJA COSTARRICENSE DE SEGURO SOCIAL
APARTADO 10105
SAN JOSE, COSTA RICA

ARTROSIS - FIBROMIALGIA - REUMATISMOS DE PARTES BLANDAS:

- Similar a la primera parte del tratamiento de la A.R.
- No esteroides.
- Artrosis como problema inflamatorio.

FIEBRE REUMATICA :

- Aspirina, droga de elección x 12 semanas. (Dosis anti-inflamatorias).

ARTRITIS REUMATOIDE JUVENIL:

- ASA droga de elección.
- Si no hay respuesta IBUPROFEN, NAPROXEN, INDOMETACINA.

ARTROPATIA PSORIATICA :

- Similar a la A.R. INDOMETACINA, FENILBUTAZONA.
- No usar Hidroxicloroquina.

ESPONDILITIS ANQUILOSANTE :

- INDOMETACINA y FENILBUTAZONA.
- ASA no muy adecuada.

POLIMIALGIA REUMATICA :

- Respuesta no muy adecuada a las DAINE.
- No previene la arteritis.

S. DE REITER :

- Especialmente INDOMETACINA, FENILBUTAZONA.

GOTA AGUDA :

- Fenilbutazona : 200 mgrs. 4-3-2-1.
- Indometacina : 200-150-100-50 mgrs.
- DICLOFENAC : 75 mgrs. c/12 horas IM x 3 días.

CAJA COSTARRICENSE DE SEGURO SOCIAL
APARTADO 10105
SAN JOSE, COSTA RICA

CURSO: USO DE LAS DAINE EN MEDICINA GENERAL

CASO CLINICO:

L.Ch.Ch. Paciente sexo femenino de 57 años. Procedente de Limonal de Bagaces. Soltera, de oficios domésticos. Enviada a Hematología del Hospital México por el médico de Bagaces el 24-6-85, con historia de 8 días de aparición de manchas equimóticas en las extremidades, vértigo, astenia y adinamia. Antecedentes de un hijo muerto de Leucemia hace 5 años.
G=18. P=16. Abortos= 2. P.A.130/50 mm de Hg. Temp.37.4°C. P= 95
Tinte subictérico. Piel con equimosis en miembros y labios. Petequias generalizadas.

Laboratorio: Orina con 15 G.R./campo.
Hemograma: Hto.31. G.B. 2250/mm^3.
Eos.1%, Seg.9%, Linfocitos 90%.
Plaquetas 30.000.
Fibrinógeno 325 mg/dl.
Protrombina 14 seg.-85%.

Es enviada con el diagnóstico de L.L.A.
Es vista por Hematología el 25-6-85. Se anota que la paciente no ha tenido contacto con agroquímicos, pero desde abril de 1985 por dolor en el hombro izquierdo recibe intermitentemente una grágea blanca que la paciente reconoce como Fenilbutazona de 200 mgrs.
Quince días antes recibió inyecciones de Tiamina en la Clínica Solón Núñez.
Laboratorio: Hb.10.2. Plaquetas 5000/mm^3
G.B. 3000. Seg.16. Linfos 84%.

Médula ósea: desierta.
Se inicia tratamiento.

CAJA COSTARRICENSE DE SEGURO SOCIAL
APARTADO 10105
SAN JOSE, COSTA RICA

EFECTOS TOXICOS Y SECUNDARIOS DE LAS DAINE:

No obstante las DAINE son ampliamente usadas y en general bien toleradas, los efectos tóxicos son comunes y algunas veces muy serios. Algunos de estos efectos están en relación a la inhibición de la síntesis de Prostaglandinas.

EFECTOS SECUNDARIOS (grupo total)

1-. Tracto gastrointestinal:

- Gastritis erosiva
- Ulcera péptica
- Sangrado
- Vómitos
- Diarrea y/o constipación

2-. Hematológicos:

- Inhibición de la agregación plaquetaria
- Interacción con drogas
- Depresión de la médula ósea

3-. Renales:

- Retención hidrosalina
- Insuficiencia renal
- Hiperkalemia

4-. Respiratorios :

- Broncoespasmo
- (Asma por Aspirina)

5-. Obstétricos:

- Inhibición de las contracciones uterinas
- Cierre del ductus arterioso
- Sangramiento post-parto y neonatal

ALGUNAS INTERACCIONES DE LAS DAINE

DROGA ALTERADA	DROGA QUE ALTERA	EFECTO	QUE HACER
ALICILATOS.....	Antiácidos	Disminución de la concentración de los salicilatos por aumento del pH urinario	Valorar la necesidad del antiácido Usar dosis moderadas de él. Seleccionar otra DAINE.
ARFARINA Y OTROS NTICOAGULANTES.....	Fenilbutazona Oxifenbutazona	Prolongación significativa del Tiempo de Protrombina por inhibición del metabolismo del enantiomero. S.de la Warfarina.	. Tener cuidado con todas las DAIN . Evitar fenil y oxifenbutazona Azapropazone y Aspirina.
	Todas las DAINE	Riesgo aumentado de sangrado por el anticoagulante, inhibición de la función plaquetaria y daño de la mucosa gástrica.	. Considerar la vía rectal. . El Ibuprofen es relativamente seguro.
IPOGLICEMIANTES ORALES Sulfanilureas).....	Fenilbutazona Oxifenbutazona (altas dosis de salicilato por mecanismo diferente)	Riesgo de hipoglicemia por inhibición del metabolismo de las sulfanilureas.	Elegir otra DAINE
ETA-BLOQUEADORES DRENERGICOS	Indometacina Fenilbutazona Otras DAINE pueden tener menos efectos,pero la Aspirina,Diflunisal,Ibuprofen,Naproxen, han causado efectos similares y otros no se han estudiado adecuadamente.	Pérdida del efecto hipotensor pero no de los efectos cronotrópicos e inotrópicos negativos.	Evitar fenilbutazona,indometacina aspirina.Valorar necesidad de uso las DAINE. Uso de dosis mínimas en pacientes de edad o con compromiso renal. Ajustar las dosis de los hi tensores.Las tiazidas deben ser el diurético preferido.Algunas DAINE vas es menos probable que interact El Sulindac puede aumentar el efec hipotensivo de las tiazidas
ASODILATADORES PERIFERICOS: Hidralacina Prazosin Captopril		Pérdida del efecto hipotensor.	
IURETICOS		Inhibición del efecto natriurético e hipotensor del Furosemide. Inhibición del efecto natriurético de la Espironolactona.Inhibición del efecto hipotensivo,pero probablemente no el efecto natriurético ni diurético de las tiazidas.	

BEST AVAILABLE COPY

DROGA ALTERADA	DROGA QUE ALTERA	EFECTO	QUE HACER
ALICILATOS.....	Glucocórticoesteroides	Disminución de la concentración plasmática permanente de los salicilatos.	Usar dosis mínimas de esteroides Ajustar la dosis de salicilatos o elegir otra DAINE
LITIO.....	Diclofenac y probablemente otras DAINE	Concentraciones elevadas de litio plasmático.	Ptes. viejos o nefrópatas más susceptibles. Revisar la necesidad de uso de DAINE. Usar dosis mínimas. Reducir la dosis de Litio. Monitorizar el litio plasmático en forma intensiva.
METROTREXATE.....	Salicilatos Fenilbutazona	Concentraciones elevadas de Metrotrexate por disminución de su clearence renal.	Reducir sustancialmente la dosis de Metrotrexate. Monitorizar el Metrotrexate plasmático intensivamente. Usar otra DAINE.
FENITOINA.....	Fenil y oxifenbutazona Salicilatos	Toxicidad de la Fenitoina.	Usar otra DAINE. Si no se puede monitorizar la concentración y dosis de Fenitoina más intensivamente.

BEST AVAILABLE COPY

CAJA COSTARRICENSE DE SEGURO SOCIAL
APARTADO 10105
SAN JOSE, COSTA RICA

6-. Efectos sobre el SNC y sobre el hígado:

- Al parecer sin relación a la inhibición de la síntesis de Prostaglandinas.

EFECTOS SECUNDARIOS GRUPO ESPECIFICO :

1-. Aspirina:

- Tinitus- vértigo
- Inhibición plaquetaria por varios días

2-. Ibuprofén:

- Disturbios del SNC (raro)

3-. Diclofenac:

- No conocidos

4-. Indometacina:

Del SNC: cefalea
vértigo
confusión
depresión
visión borrosa

5-. Fenilbutazona:

- Más frecuente
- Depresión médula ósea
- Daño renal y hepático

6-. Piroxicam :

- No conocidos

CAJA COSTARRICENSE DE SEGURO SOCIAL
APARTADO 10105
SAN JOSE, COSTA RICA

MECANISMO DE ACCION DE DROGAS PARA EL TRATAMIENTO DE INFLAMACION Y ARTRITIS

DROGAS PARA LA INFLAMACION

Joseph G. Lombardino *
**
***

Las drogas usadas para tratar enfermedades del tejido conectivo, tales como artritis pueden ser divididas en dos grupos mayores:

a.- Drogas las cuales su más obvia acción es aliviar los síntomas de la enfermedad inflamatoria, incluyendo las drogas ácidas anti-inflamatorias no esteroidales y las drogas esteroidales.

b.- Drogas de terapia básica, las cuales son un grupo de compuestos caracterizados por su lento acceso de acción a parámetros clínicos.

TABLA # 1

CLASES DE DROGAS PARA LA ARTRITIS Y LA INFLAMACION

A.-	Control sintomático:	Algunos ejemplos:
1.-	Drogas anti-inflamatorias no esteroidales (DAINE)	Aspirina, indometacina anaproxen, Ibuprofen, piroxican y algunos otros.
2.-	Esteroides	Hidrocortisona, prednisona
B._	Terapia básica:	
1.-	Citotóxicos (Inmunosupresores)	Ciclofosfamida, Azatioprina, metotrexate.
2.-	Misceláneos: (Lenta actividad anti-reumática):	Sales de oro, penicilamina anti-maláricos (Cloroquina

* Central Research, Pfizer inc. Eastem Point Road, Groton, Connecticut, 06340.

** Publicado por: European Journal of Rheumatology and Inflamation, second Symposium, 1983, 6, 24-35.

*** Traducido con permiso del autor.

CAJA COSTARRICENSE DE SEGURO SOCIAL
APARTADO 10105
SAN JOSE, COSTA RICA

MIGRACION CELULAR INFLAMATORIA Y LIBERACION DE ENZIMAS LISOSOMALES

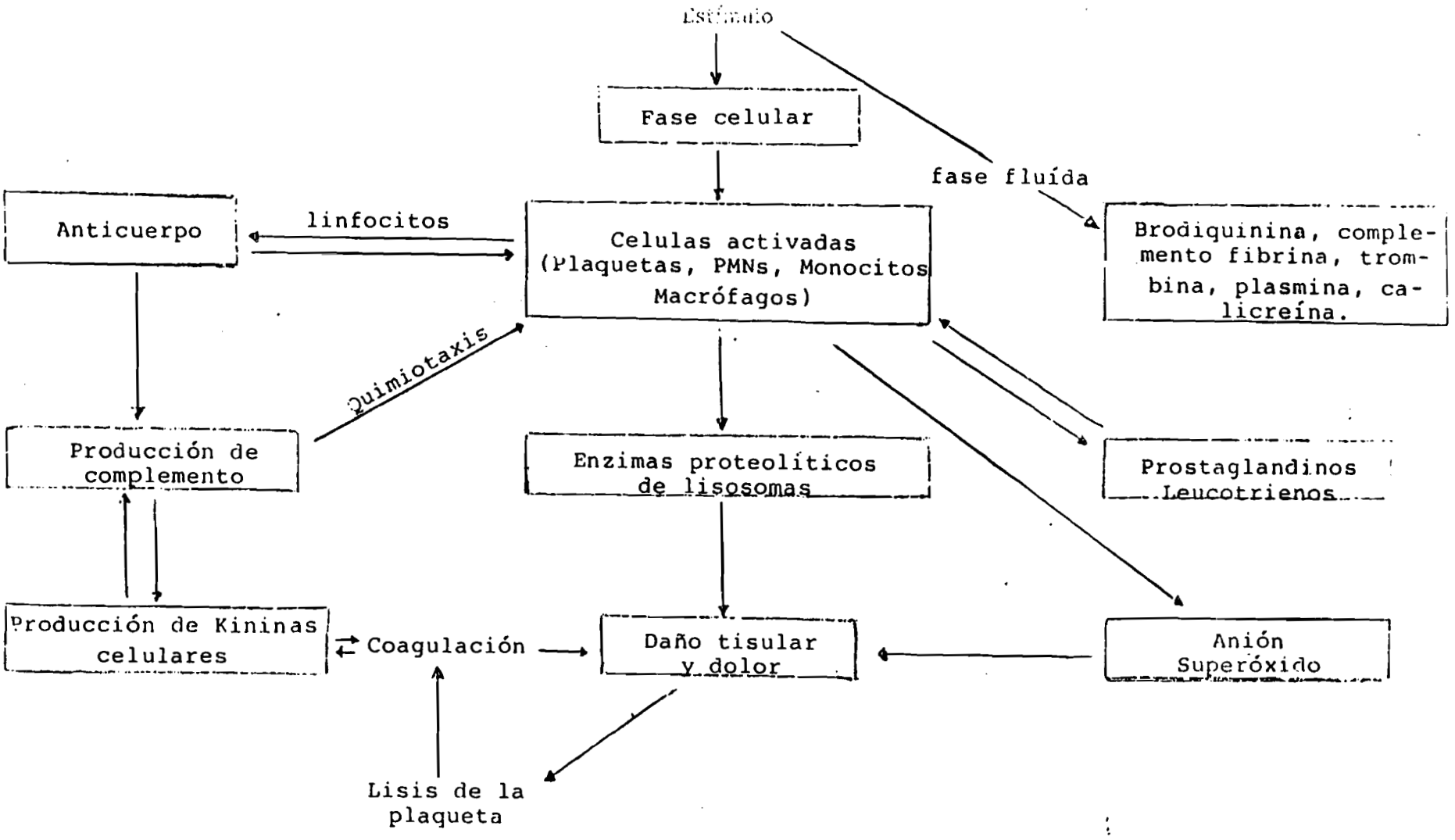
La población celular en un exudado inflamatorio varía con el tiempo y con los estímulos inflamatorios. Ciertos eventos celulares, tales como el arribo de leucocitos polimorfonucleares (PMNS) son común a toda respuesta inflamatoria.

Estas células fagocitan (ingieren) material extraño y lo digieren por rompimiento con enzimas degradativas (enzimas lisosomales) tales como proteasas y colagenasas que son almacenadas dentro de la célula en gránulos llamadas lisosomas. Cuando el estímulo es antigénico, otros fagocitos, tales como macrófagos, ingieren el antígeno, lo procesa y luego interactua con otras células (linfocitos) para producir una respuesta del complejo inflamatorio en enfermedades inflamatorias mediadas por inmunidad, tales como artritis reumatoide. Algunas de las interacciones complejas de celulas fagocíticas con otros factores mediadores son descritos en la figura # 1.
En una respuesta inflamatoria crónica, las usualmente útiles enzimas degradativas contenidas dentro de los lisosomas de células fagocíticas son inadvertidamente liberadas dentro del área inflamada durante la fagocitosis y eventualmente estas enzimas producen daño del tejido local. Así la migración contínua de células dentro del área inflamada puede ser perjudicial.

En una variedad de modelos de laboratorio, las DAINE a concentraciones clínicas efectivas han mostrado inhibir la migración de plimorfonucleares y monocitos dentro del sitio inflamado. Además, algunas de las DAINE pueden inhibir la liberación de enzimas lisosomales de los polimorfonucleares IN VITRO pero esta actividad no ha sido confirmada IN VIVO.

FIGURA # 1

MECANISMO GENERAL DE LA INFLAMACION QUE LLEVA A DAÑO TISULAR



BEST AVAILABLE COPY

CAJA COSTARRICENSE DE SEGURO SOCIAL
APARTADO 10105
SAN JOSE, COSTA RICA

OXIGENO LIBRE DE RADICALES

Al mismo tiempo que las enzimas dañinas son liberadas de las células fagocíticas, oxígeno derivado de radicales libres (tal como anión superóxido y radical hidroxil) son formados además por estas células causando por lo tanto daño al tejido local y promoviendo inflamación. Estas especies de oxígeno, aunque de corta existencia, son muy tóxicas a tejido viviente.

Ciertas DAINE inhiben la formación del anión superóxido IN VITRO, sugiriéndose que esta propiedad puede contribuir a la acción anti-inflamatoria de algunos de estos agentes.

La formación de complemento ayuda en atraer células adicionales dentro del área inflamada (quimiotaxis). Así incrementando los niveles locales de enzimas lisosomales y radicales de oxígeno. Aunque los mecanismos protectores en la forma natural de inhibición son útiles para minimizar el daño por la liberación de enzimas y radicales de oxígeno en el fluido sinovial, la persistente y aumentada infiltración celular de una respuesta inflamatoria crónica es aparentemente capaz de abrumar estas defensas protectoras.

DISTRIBUCION FARMACOCINETICA DE LAS DAINE EN AREAS INFLAMADAS

La naturaleza ácida de virtualmente todas las DAINE contribuye significativamente a su rápida absorción dentro del compartimiento del plasma y a su enlace a proteínas circulantes después de la administración oral; la naturaleza lipofílica de las DAINE además facilita su movimiento a través de las membranas celulares. Los sitios inflamados tienen un medio ambiente más ácido y se caracterizan por la filtración de proteínas plasmáticas circulantes del compartimiento del plasma.

Las DAINE por movimiento rápido dentro del compartimiento del plasma y su unión a proteínas, parece tener las propiedades físicas propias para alcanzar los sitios inflamados después de la administración oral.

De hecho las DAINE marcadas se ha demostrado en modelos animales que se distribuyen preferentemente dentro de tejido inflamado. Clínicamente hay evidencia de que las DAINE administradas oralmente se distribuyen rápidamente dentro de articulaciones sinoviales inflamadas. Esta propiedad farmacocinética parece contribuir a la actividad clínicas de las DAINE ácidas.

146

ANNEX V

Results of Evaluations of Workshops by The Participants

CAJA COSTARRICENSE DE SEGURO SOCIAL
APARTADO 10105
SAN JOSE, COSTA RICA

TALLER USO RACIONAL DE MEDICAMENTOS

Módulo:: Drogas anti-inflamatorias no-esteroidales y drogas antihipertensivas

Fecha: 11 y 12 de noviembre de 1987

Lugar: Ciudad Neilly

CUESTIONARIO

Use el siguiente código para indicarnos su parecer sobre el Taller. Encierre en un círculo el número que más se acerque a su opinión. Ejemplo: 1 2 3 (4)

1. Totalmente en desacuerdo
2. No estoy de acuerdo
3. Estoy de acuerdo
4. Totalmente de acuerdo

I. Aspectos relacionados con la planificación del Taller. Calificacion : 84.2%

B-1. Tuve suficiente información sobre los propósitos y métodos del Taller antes de empezar:

1 2 3 4 $\bar{P} = 2.94$

B-2. Los materiales didácticos me permitieron tener un rol activo en la discusión de los temas.

1 2 3 4 $\bar{P} = 3.66$

B-3. Quedó claro desde el principio que yo tendría un rol activo en el Taller.

1 2 3 4 $\bar{P} = 3.5$

CAJA COSTARRICENSE DE SEGURO SOCIAL
APARTADO 10105
SAN JOSE, COSTA RICA

II. Aspectos relacionados con la importancia y utilidad de los métodos de trabajo.

B-4. Los materiales didácticos fueron adecuados para este Taller. Calificación: 91.7

1 2 3 4 $\bar{P} = 3.7$

B-5. Los materiales didácticos me permitieron tener un rol activo en la discusión de los temas.

1 2 3 4 $\bar{P} = 3.60$

B-6. Los métodos utilizados durante el Taller estimularon mi participación activa en el mismo.

1 2 3 4 $\bar{P} = 3.70$

III. Aspectos administrativos del Taller y actitud de los organizadores. Cal: 92.4%

B-7. Los organizadores se mostraron receptivos.

1 2 3 4 $\bar{P} = 3.60$

B-8. El ambiente del Taller se prestó a un trabajo eficaz.

1 2 3 4 $\bar{P} = 4.00$

B-9. Los Organizadores me brindaron la oportunidad de hacer críticas constructivas.

1 2 3 4 $\bar{P} = 3.77$

B-10. Los Organizadores hicieron todos los esfuerzos necesarios para ayudarme a alcanzar los objetivos del Taller.

1 2 3 4 $\bar{P} = 3.72$

B-11. Considero que tuve suficiente tiempo para discusiones individuales o en grupo.

1 2 3 4 $\bar{P} = 3.38$

M y P. Pérm. No. 713

CAJA COSTARRICENSE DE SEGURO SOCIAL
APARTADO 10105
SAN JOSE, COSTA RICA

IV. Aspectos relacionados con los beneficios obtenidos por los participantes.

B-12. El taller me ayudó a mejorar mis conocimientos en el manejo : Cal: 91.6%

1 2 3 4 $\bar{P} = 3.61$

B-13. El taller me ayudará a motivar a mis colegas en la utilización y aprovechamiento de las técnicas de educación presentadas.

1 2 3 4 $\bar{P} = 3.66$

B-14. El taller me ha motivado a poner en práctica los conocimientos obtenidos.

1 2 3 4 $\bar{P} = 3.77$

B-15. El taller aumentó mi nivel de confianza en mis habilidades para alcanzar mis objetivos.

1 2 3 4 $\bar{P} = 3.61$

V. Comentarios Generales (sobre la Organización del Taller, los métodos de trabajo y actitud de los Organizadores). (CONTESTAR AL DORSO).

A. Los elementos que más lo impresionaron:

B. Los elementos que le parecieron menos favorables:

C. Sugerencias.

Ciudad Neily
11, 12 Nov., 1987

CAJA COSTARRICENSE DE SEGURO SOCIAL
APARTADO 10105
SAN JOSE, COSTA RICA

V.

A. Los elementos que le parecieron ~~menos~~ más favorables:

- Información sobre fármacos utilizados ya desde antes y que era buena para el participante.

- Materiales usados son sencillos y prácticos

-Técnicas de Educación, preparación adecuada de los organizadores

-Metodología del curso

-Buena colaboración de los organizadores para mantener el interés y la comprensión del taller.

-Participación abierta y amplia del asistente

-Buen método de educación médica contínua

-Rol activo del participante con mejores resultados.

-Actitud abierta de los organizadores y con ánimo de ayudar.

-Presentación de los temas de una forma sencilla

-Espontaneidad de los instructores. Dieron oportunidad de participación.

-Cumplimiento del horario con apego a la distribución.

-No se divaga, se concreta, en poco tiempo se aprovecha bastante.

-Fructífero escuchar opiniones y experiencias de otros colegas.

-En el manejo de antihipertensivos la confianza y amplitud con que se enfocan los temas.

-Aptitud, disposición, actualización y dominio de conocimientos

-Participación del grupo, reconocimiento de los propios errores y su corrección.

CAJA COSTARRICENSE DE SEGURO SOCIAL
APARTADO 10105
SAN JOSE, COSTA RICA

B. Los elementos que le parecieron menos favorables:

-Falta de lectura previa de la información

-Mezcla de profesionales y Técnicos no recomendada

-No haber recibido el material previo

-Necesidad de integrar a otros miembros del grupo a la participación.

-Dos días es poco tiempo para los cursos

-Falta de tiempo

-Mejor definición de los objetivos

-Más tiempo

-Se hayan revisado solo dos temas

-Falta pizarra

-Pocos temas

-Ausencia de los médicos que trabajan con hipertensos

CAJA COSTARRICENSE DE SEGURO SOCIAL
APARTADO 10105
SAN JOSE, COSTA RICA

C. Sugerencias

-Informar acerca del rol activo de los participantes

-Se deben hacer cursos con más frecuencia

-Módulos en DM, Tbp, Sepsis

-Más módulos

-Se deben dar a otros colegas y a médicos especialistas

-Más frecuentes en áreas rurales

-Más médicos por curso

-Que se amplie a una semana con diferentes módulos.

-Que se haga más cursos

CAJA COSTARRICENSE DE SEGURO SOCIAL
APARTADO 10105
SAN JOSE, COSTA RICA

EVALUACION DEL TALLER

Uso Racional de Medicamentos

11 al 14 de agosto de 1986

Calificación promedio (1-4 puntos)

Dr. José E. Mangel León
Dr. Augusto Jara Aguilar
Dr. Manuel Soto Quirós
Dr. Albin Chaves Matamoros

I. Aspectos relacionados con la planificación del Taller: Suficiente información sobre los propósitos y métodos del taller antes de empezar: 2.

Los Materiales didácticos me permitieron tener un rol activo en la discusión de los temas: 3,4.

Quedó claro desde el principio que tendría un rol activo en el taller: 3,8.

CALIFICACION GLOBAL: 3,06. 76,6%.

II. Aspectos relacionados con la importancia y utilidad de los métodos de trabajo.

Los materiales didácticos fueron adecuados para este Taller: 3,2.

Los métodos utilizados durante el Taller estimularon mi participación activa en el mismo: 3,8.

CALIFICACION GLOBAL: 3,5 87,5%.

III. Aspectos administrativos del Taller y actitud de los organizadores.

Los organizadores se mostraron receptivos: 3,8.

El ambiente del Taller se prestó a un trabajo eficaz: 3,0.

M y P. Form. No. 713 - 320.000 - 4/86

CAJA COSTARRICENSE DE SEGURO SOCIAL
APARTADO 10105
SAN JOSE, COSTA RICA

Los organizadores brindaron la oportunidad de hacer críticas constructivas: 4,0.

Los organizadores brindaron todos los esfuerzos necesarios para ayudar a alcanzar los objetivos del Taller: 3,6.

Hubo suficiente tiempo para discusiones individuales o en grupo: 3,6.

CALIFICACION GLOBAL: 3,6 90%.

IV. Aspectos relacionados con los beneficios obtenidos por los participantes.

El Taller ayudó a mejorar los conocimientos en metodología de diseño de cursos: 3,8.

El Taller ha motivado a poner en práctica los conocimientos obtenidos. 4,0

El Taller aumentó el nivel de confianza en las habilidades para alcanzar los objetivos: 3,8.

CALIFICACION GLOBAL: 3,86 95%.

EVALUACION GLOBAL DEL CURSO: 88,07.

Elementos que más impresionaron:

—Una nueva metodología aplicable a densidad de problemas.

—Puntualidad.

—La actitud muy receptiva de los Instructores.

Elementos menos favorables:

--Los grupos de formación mixta.

--Discrepancias de criterios entre los Instructores.

--No contar con el material didáctico con anticipación.

M y P. Form. No. 713 - 320.000 - 4/86

CAJA COSTARRICENSE DE SEGURO SOCIAL
APARTADO 10105
SAN JOSE, COSTA RICA

Sugerencias:

— Mayor información previa sobre la metodología y los objetivos del curso.

—Unificación de criterios básicos entre los Instructores.

—Desarrollar esta metodología a nivel nacional.

—Homogenizar los grupos.

M y P. Form. No. 713 · 320.000 · 4/88

10 puntos - 2 alumnos.
9.5 " 1 "
8 " 1 "
10 " 3 "
7.5 " 1 "
7. " 1 "
5.5 " 1 "
A.M.

9 puntos 2 alumnos
6 " 2 "
5 " 1 "
4 " 1 "
A.M.

CAJA COSTARRICENSE DE SEGURO SOCIAL
APARTADO 10105
SAN JOSE, COSTA RICA

DEPARTAMENTO DE FARMACOTERAPIA

TALLER USO RACIONAL DE MEDICAMENTOS

HOSPITAL LA ANEXION

23 y 24 de abril de 1987

CUESTIONARIO: Ginec.

Use el siguiente código para indicarnos su parecer sobre el Taller. Encierre en un círculo el número que más acerque a su opinión. Ejemplo 1 2 3 4

1. Totalmente en desacuerdo.
2. No estoy de acuerdo
3. Estoy de acuerdo.
4. Totalmente de acuerdo.

I. Aspectos relacionados con la planificación del Taller. 61%

B-1. Tuve suficiente información sobre los propósitos y métodos del Taller antes de empezar. 1-4-1-3-2-1-3-3 AM
1 2 3 4
1-2-3-3-PM

3-1-3-1
1-1-2-0

% 4/2 5/1

B-2. Los materiales didácticos me permitieron tener un rol activo en la discusión de los temas. 2-4-2-3-3-2-3-4- AM
1 2 3 4
3-3-3-4 PM
1 2 3 4

0-3-3-2
0-0-3-1

75% 0/3 6/3

B-3. Quedó claro desde el principio que yo tendría un rol activo en el Taller.
1-3-3-3-2-1-4-2- AM
1 2 3 4
3-3-4-3 PM

2-2-3-1
0-0-3-1

33 2/2 6/2

II. Aspectos relacionados con la importancia y utilidad de los métodos de trabajo. 86%

B-4. Los materiales didácticos fueron adecuados para este Taller.
4-3-2-3-3-3-3-4- AM
1 2 3 4
3-3-4-4 PM

0-1-5-2
0-0-2-2

% 0/1 7/4

B-5. Los materiales didácticos me permitieron tener un rol activo en la discusión de los temas
4-4-1-3-3-2-3-4- AM
1 2 3 4
3-2-4-4 PM

1-1-3-3
0-1-1 2

75% 1/2 4/5

B-6. Los métodos utilizados durante el Taller estimularon mi participación activa en el mismo
4-4-4-3-3-2-3-4 AM
1 2 3 4
4-3-4-4 PM

0-1-3-4
0-0-1-3

% 0/1 4/7

CAJA COSTARRICENSE DE SEGURO SOCIAL
APARTADO 10105
SAN JOSE, COSTA RICA

III. Aspectos administrativos del Taller y actitud de los organizadores. 97%

B-7. Los organizadores se muestran receptivos.
4-4-3-3-3-4-4-4 AM
1 2 3 4
1-4-4-4 PM
0-0-3-5
1-0-0-3
8 | 1/0 | 3/8 | 9

B-8. El ambiente del Taller se prestó a un trabajo eficaz
4-4-4-4-2-4-3-4 AM
1 2 3 4
3-3-4-4 PM
0-1-1-6
0-0-2-2
8 | 0/1 | 3/8 | 92

B-9. Los Organizadores me brindaron la oportunidad de hacer críticas constructivas.
4-4-4-3-4-4-3-4 AM
1 2 3 4
3-3-4-4 PM
0-0-2-6
0-0-2-2
0/0 | 4/8 | 100

B-10. Los Organizadores hicieron todos los esfuerzos necesarios para ayudarme a alcanzar los objetivos del Taller.
4-4-4-3-4-4-4-4 AM
1 2 3 4
3-3-4-4 PM
0-0-1-7
0-0-2-2
0/0 | 3/9 | 100

B-11. Considero que tuve suficiente tiempo para discusiones individuales o en grupos.
4-4-3-3-3-4-3-4 AM
1 2 3 4
3-3-4-4 PM
0-0-4-4
0-0-2-2
0/0 | 6/6 | 100

IV- Aspectos relacionados con los beneficios obtenidos por los participantes. 100%

B-12. El taller me ayudó a mejorar mis conocimientos en el manejo de medicamentos en Psiquiatria, gastroenterología y ginecología.
3-4-3-4-3-4-4-4 AM
1 2 3 4
4-4-4-4 PM
0-0-3-5
0-0-0-4
0/0 | 3/9

B-13. El Taller me ayudará a motivar a mis colegas en la utilización y aprovechamiento de las técnicas de educación presentadas.
3-3-3-3-3-4-4-4 AM
1 2 3 4
4-4-4-4 PM
0-0-5-3
0-0-0-4
0/0 | 5/7 | 10

B-14. El Taller me ha motivado a poner en práctica los conocimientos obtenidos.
4-4-3-3-3-4-3-4 AM
1 2 3 4
4-4-4-4 P.M.
0-0-4-4
0-0-0-4
0/0 | 4/8 | 10

B-15. El Taller aumentó me nivel de confianza en mis habilidades para alcanzar mis objetivos.
4-3-4-3-3-4-3-4 AM
1 2 3 4
4-3-4-4 PM
0-0-4-4
0-0-1-3
0/0 | 4/

AM	PM
SI	NO
SI	SI
SI	SI
SI	SI
SI	
SI	
SI	
SI	

V. Comentarios Generales (sobre la Organización del Taller, los métodos de trabajo y actitud de los Organizadores). (Contestar al Dorso).

A- Los elementos que más lo impresionaron:

B- Los elementos que le parecieron menos favorables.

C- Sugerencias:

M y P. Fórm. No. 713 - 300.000 - 1/88

ANNEX VI

Pre- and Post-Test Questionnaires

2 E.

60.

CAJA COSTARRICENSE DE SEGURO SOCIAL
APARTADO 10105
SAN JOSE, COSTA RICA

Test Previo

Hipertensión Arterial

1. *Duración del tratamiento.*
2. *Cuidados adicionales al tratamiento medicamentoso.*
3. *Diagnóstico de Hipertensión arterial.*
4. *Tratamiento inicial de la Hipertensión arterial.*

APARTADO 10105
SAN JOSE, COSTA RICA

BEST AVAILABLE COPY

CAJA COSTARRICENSE DE SEGURO SOCIAL
APARTADO 10105
SAN JOSE, COSTA RICA

POST-TEST

1- Clasificación de la hipertensión arterial

2- Tratamiento inicial de la HTA . Indique dosis de los medicamentos

3- Diagnóstico y tratamiento de una crisis hipertensivos

4- Como se debe tomar la presión arterial.

Desarrollo

CAJA COSTARRICENSE DE SEGURO SOCIAL
Apartado 10105 — Cable: CACOSESO
SAN JOSE, COSTA RICA

TEST FINAL

Drogas Anti-inflamatorias no esteroidales

1. A qué nivel de los mecanismos de la inflamación actuan las DAINE?

2. Por qué razón no deben usarse dos DAINE simultáneamente en un mismo paciente?

3. Qué DAINE usa usted para un paciente con Fiebre Reumática Activa y por cuanto tiempo?

4. De la inhibición de que sustancia derivan los efectos tóxicos y secundarios más frecuentes de las DAINE.

5. Nombre 3 interacciones importantes de las DAINE.

Evaluación del Curso

1. Puntos positivos.

2. Puntos negativos.

3. Sugerencias.

M y P Form No 715 - 450 000 - 3 86

CAJA COSTARRICENSE DE SEGURO SOCIAL
APARTADO 10105
SAN JOSE, COSTA RICA

22 MAYO 1987

CUESTIONARIO EVALUATIVO FINAL

I Marque con una X la respuesta más adecuada en relación al contexto del curso.

1. Las quejas son los elementos más importantes para:

   (a) Realizar el plan de acción.
   (b) Identificar el problema.
   (c) Para el tiempo de atención.
   (d) Para recoger datos.
   (e) b y d son las respuestas correctas.
   (f) c y d son las respuestas correctas.

2. El objetivo es:

   (a) parte de un microscopio.
   (b) deseable, medible, alcanzable y concreto.
   (c) es la acción por medio de la cual se identifica un problema.
   (d) es igual a una discrepancia.
   (e) b y d son las respuestas correctas.

3. El juego de cuadrados, tal como se usó en el curso, sirve para:

   (a) estudiar geometría.
   (b) medir actitud de cooperación.
   (c) medir actitud individual.
   (d) ensayar habilidad manual.
   (e) para divertirse un rato.

CAJA COSTARRICENSE DE SEGURO SOCIAL
APARTADO 10105
SAN JOSE, COSTA RICA

II Escriba concretamente cinco criterios de evaluación

III Marque con X qué efectos se busca con la simulación:

(a) Cambio de rol.
(b) Aumento de capacidad autocrítica.
(c) Papel activo
(d) En corto tiempo se logra mucho.
(e) Sentido del humor
(f) Método de aprendizaje

CAJA COSTARRICENSE DE SEGURO SOCIAL
APARTADO 10105
SAN JOSE, COSTA RICA

EXAMEN PRE Y POST CURSO

¿Qué clase de hernias hiatales cree usted que ameritan tratamiento médico especializado?

Cite tres usos frecuentes, en enfermedades digestivas, que usted le dé a la Metoclopramida.

Mencione los datos clínicos que usted corrientemente usa para hacer el diagnóstico de "Gastritis"

¿Qué tratamiento médico le daría usted a un paciente con gastritis crónica atrófica?

Si no tiene cimetidina a su alcance cree usted que puede usar otro agente, del arsenal terapéutico de la Caja, para tratar con éxito similar la úlcera duodenal. ¿En qué dosis lo usaría?

Cite tres contraindicaciones para el uso de un anticolinérgico.

Dosis de ataque usual para tratar con cimetidina una úlcera duodenal y tiempo de tratamiento con esa dosis.

En un paciente con diarrea aguda que precauciones debe usted tener para usar antidiarreicos del tipo difenoxilato o loperamida.