



Universidad Nacional Pedro Henríquez Ureña * Facultad de Ciencias de la Salud * Escuela de Farmacia * Sto. Dgo, R.D.

ENERO - DICIEMBRE 1996
VOLUMEN 18, Nº 1, 2, 3 y 4.

**ENFERMEDAD DE ALSHEIMER'S Y SU RELACION
CON LA EXPOSICION AL ALUMINIO .
POR LA DR. CLARIDANIA R. DE ROSARIO
MEDICO PROFESORA DE LA ESCUELA DE FARMACIA
UNPHU.**

Dra. Rosa Ricourt Regús
Coordinadora-Directora
CIDI

INTRODUCCION:

La enfermedad de Alzheimer's está caracterizada por la disminución de las funciones intelectuales de la persona, con una progresiva pérdida de la memoria y deterioro del pensamiento.

Se encuentra entre las primeras causas de demencia en la vejez, aunque se ha presentado en personas de mediana edad.

La etiología es hasta ahora desconocida, se han encontrado factores desencadenantes comunes como: virus, riesgos tóxicos ambientales, metales como el Aluminio, campos electrónicos, traumatismos craneales, jubilación, retiro o despido en el trabajo, problemas inflamatorios de cara y cuello, algunos genes que se encuentran localizados en los cromosomas 1, 12, 14, 19, y 20. Pero hasta el momento no hay evidencias claras.

Expertos estudiosos del tema han establecido una alerta sobre la exposición humana al aluminio y sugiere que si se reduce el trauma craneal de la incidencia de la enfermedad de Alzheimer's, la reducción de la exposición al aluminio es el único chance de vida que existe para no padecer la enfermedad. (Rifats et al. 1990) (11), publicó la presencia de una neurotoxina, presente en personas expuestas y en animales de experimentación expuestos al aluminio y demostró que esta provoca disfunción neurocognoscitiva y en algunos casos la muerte.

McIachlam et al. 1991 (9), realizó estudios en las fuentes conocidas de aluminio, de alimentos y fármacos: antiácidos, aditivos de comidas, el té, el agua, fórmulas infantiles, nutrientes parenterales, cosméticos, anti-perspirantes y otros. Los estudios arrojaron cantidades excesivas de aluminio, por lo que se dió una voz de alarma y en 1992 se corrigieron éstas cantidades.

INDICE

Enfermedad del Alzheimer's	1-5
Reacciones Adversas	5-8

HISTORIA DE LA ENFERMEDAD

Fue descrita por primera vez por el neuropatólogo alemán ALZHEIMER'S en el 1906; la incidencia de la enfermedad aumenta con la edad, pero no hay pruebas de que su origen esté en proceso de envejecimiento, la causa de ésta enfermedad no se ha descubierto, aunque se dispone de terapia paliativa.

La capacidad de los medios para diagnosticarlas antes de que pueda aparecer sólo lo confirma la autopsia. Las personas con esta enfermedad experimentan cambios de personalidad, problemas del lenguaje y pérdida progresiva de la memoria, se han encontrado más casos en el sexo femenino, y se le atribuye entre otras cosas a la edad; la mujer tiene mayor expectativa de vida.

Quienes padecen la enfermedad tienen una esperanza de vida entre cinco y diez años, en la actualidad muchos pueden sobrevivir más tiempo con mejores atenciones familiares y médicas.

El diagnóstico de la enfermedad en ocasiones llega tarde, la mayoría de las veces el enfermo llega con síntomas y signos muy subjetivos, anorexia, disfagia, incontinencia urinaria o fecal, acompañada de pérdida progresiva de la memoria y agresividad frente a los familiares que le hablan

muy alto y/o, lo reprimen frente a la lentitud que ellos presentan para analizar y contestar.

Cuando se le realiza la autopsia a un enfermo que ha muerto con la enfermedad de Alzheimer's vamos a encontrar un cerebro atrófico especialmente en las regiones: frontal, occipital y temporal.

Histológicamente hay trastornos en las neurofibrillas intracelulares en la corteza amiloide, corteza cerebral y el hipocampo; pérdida de la neuronas principalmente en las áreas congoscitivas, déficit de neurotransmisores cerebrales, especialmente la acetilcolina sustancia química que transmite los impulsos nerviosos, vinculada con la memoria. Estudios científicos están tras la pista de encontrar la etiología de enfermedad ya que no entienden el porqué determinados tipos de neuronas sean vulnerables y mueran. Los científicos estudiosos del tema sospechan de factores genéticos, toxinas, agentes infecciosos, problemas metabólicos, riesgos ambientales, metales como el aluminio traumas craneales y una combinación de varios factores.

Los hallazgos recientes señalan que un pequeño porcentaje de los casos de esta enfermedad pueden ser de origen hereditario.

Al clasificar los trastornos de

los hemisferios cerebrales de las funciones cerebrales superiores, es habitual mencionar un grupo de enfermedades degenerativas, dentro de las que tenemos las demencias y de éstas el síndrome de demencia tipo ALZHEIMER'S. Estas enfermedades interfieren de modo sustancial en la actividad económica o social normal de los seres humanos. En Estados Unidos de Norte América existen actualmente más de un millón de individuos incapacitados por demencia; en México se estima que aproximadamente 430.000 personas padecen de ésta enfermedad; en República Dominicana tenemos unas 150 personas conocidas con ésta enfermedad. En muchos países ocupa el 4to. lugar dentro de las estadísticas de muerte, después de enfermedades del corazón, cáncer y diabetes.

ESTUDIOS EN ALIMENTOS Y BEBIDAS ENLATADAS Y EMBOTELLADAS

Désde 1985 Greger (4), 1987 Epstein (2), 1990 Graves et al (5), 1990 Rifats et al (14), 1991 Mclachlam et al (11), 1991 Murray et al (10), 1992 Walton (13), 1993 Japan Times, están estudiando estas fuentes, que pueden ingresar al organismo grandes cantidades de aluminio; visitantes de japon se han quedado sorprendidos con la proliferación de máquinas

vendedoras de refrescos enlatados. En 1993 ellos investigaron el contenido de aluminio de las bebidas y encontraron niveles significativos; éstos estudios lo realizaron con un equipo I. C. P. - MS, modelo S PQ 6500. Aun así la relación entre el aluminio y la enfermedad Alzheimer's, es controversial, sin embargo hay evidencias que indican que el aluminio produce una neurotoxina que provoca en los animales de investigación y en los seres humanos disfunciones neurocognoscitivas. Ver tablas anexas.

En la República Dominicana se encuentra una mina de cantera, a cielo abierto, de bauxita en la provincia de Pedernales.

En un tiempo constituyó uno de los pilares de la economía del país. La bauxita contiene hasta un 55% de alúmina y hasta un 35% de hierro, de donde se obtiene el aluminio para múltiples usos industriales. En éstos momentos estamos tratando de realizar un estudio retrospectivo evaluando las historias clínicas de los trabajadores de esa Empresa Alcoa, para ver si existe alguna relación entre la Demencia y la exposición al Aluminio ya que tenemos dos casos de profesionales médicos, relacionados con exposición a metales por más de 25 años en una empresa ferroníquel y la presencia de síntomas de la enfermedad de Alzheimer's.

¿cómo podemos darnos cuenta si estamos frente a una persona que está iniciando una enfermedad de ALZHEIMER'S?

Cuando un paciente presente deterioro progresivo en la memoria, el pensamiento y la conducta, disminución de las funciones intelectuales lo suficientemente grave como para interferir en una actividad de la vida diaria, problemas motrices y del lenguaje, confusión y desorientación en el tiempo y espacio, repetir a cada momento la misma pregunta, perder las cosas o dejarlas o esconderlas en lugares poco usuales, mostrarse cansado, callado o deprimido, mostrarse sospechoso de todo el mundo, ver cosas que no son o escuchar ruidos que no existen, perderse o extraviarse incluso hasta en su propio vecindario, no reconocer personas amigas o familiares.

Esta enfermedad afecta a todas las personas por igual sin distinguir, raza, nacionalidad, sexo, nivel social; en cuanto a la edad se han presentado en personas menores de 50 años, la etiología multicausal.

El diagnóstico puede tomarse en consideración después de realizar una buena Historia Clínica que incluya síntomas y cambios observados, un examen físico completo con pruebas de sangre y orina, rayos x, tomografía axial computarizada, (TAC), un buen examen por médico

neurólogo, (EEG), Electroencefalograma y Resonancia Magnética Nuclear (R.M.N.)

Los resultados nos podrían orientar para que los familiares puedan darle más apoyo a evitar un deterioro traumático. Hasta el momento no existe cura; es una enfermedad irreversible.

Sólo nos queda seguir estudiando sobre los factores desencadenantes, para evitar mayor contaminación ambiental de sustancias como el aluminio, plomo y otras toxinas que podrían contribuir con el aumento de casos de esta terrible enfermedad.

Un buen conocimiento de los problemas que se presentan como síntomas y signos de esta enfermedad podrían ayudar a manejar más temprano la enfermedad.

Véanse las tablas

Expuestas en este trabajo:

Nº1, Nº2 y Nº3.

Tabla 1 : Concentración del Aluminio de varias Bebidas de latas con Aluminio, Acero y Botellas medidas con cromatografía de gases

Muestras	Latas de Aluminio (Media, PPM \pm 50)	Latas con acero (Media, PPM \pm 50)	Botellas (Media, PPM \pm 50)
Cerveza Importada	0.111 \pm 0.011	0.074 \pm 0.002	0.061 \pm 0.001
Cerveza Doméstica	0.053 \pm 0.004	0.049 \pm 0.001	0.036 \pm 0.002
Té "Unas"	0.165 \pm 0.002	0.123 \pm 0.001	0.156 \pm 0.007
Cola	0.097 \pm 0.001	0.074 \pm 0.001	0.031 \pm 0.002
Fanta Naranja	0.092 \pm 0.001	0.045 \pm 0.001	0.028 \pm 0.001
Pocan' Sweat	0.036 \pm 0.001	0.034 \pm 0.001	0.016 \pm 0.001
Agua de Grifo		0.029 \pm 0.002	

Nota: Número de muestras: 6 latas estudiadas por cada Bebida de cada tipo de contenedor.

Tabla 2 : Niveles significativos para las diferencias entre las concentraciones de Aluminio encontrados en la misma Bebida tomada de latas con Aluminio versus Botellas y latas de Acero versus Botella

Muestras	Latas Aluminio Vs. Acero	Latas Aluminio Vs Botella	Latas Acero Vs. Botella
Cerveza Importada	++	++	++
Cerveza Doméstica	+	++	++
Té "Unas"	++	+	++
Cola	++	++	++
Fanta Naranja	++	++	++
Pocan' Sweat	++	++	++
Agua de Grifo	++	++	++

++: P < 0.01 ; +: P < 0.05

Tabla 3 : Niveles de Aluminio de varias Bebidas comparadas con agua de grifo.

Muestras	Latas de Aluminio	Latas de Acero	Botellas
Cerveza Importada	3.8 X	2.6 X	2.1 X
Cerveza Doméstica	1.8 X	1.7 X	1.2 X
Té "Unas"	5.7 X	4.2 X	5.4 X
Cola	3.4 X	2.5 X	1.1 X
Fanta Naranja	3.2 X	1.5 X	0.9 X
Pocan' Sweat	1.2 X	1.2 X	0.6 X

La relación entre el Aluminio y la Enfermedad de Alzheimer es controversial.

Como ha sido apuntado por otros investigadores, algunas personas pueden consumir hasta un g. de Aluminio por día en la forma de antiácidos (Espstein 1985) y no se ha encontrado ninguna asociación entre la Demencia y el uso de los antiácidos (Johnstone 1992) sin embargo, hay evidencias que indican que el Aluminio puede ser una de las causas de mayor biodisponibilidad cuando se disuelve en agua opuesto a ser ingerido en comidas (Kawachi and Pearce 1991; Martyn et al 1989). También hay otros factores los cuales pueden incrementar la biodisponibilidad del Aluminio y son dignos de considerar los resultados del estudio anterior

BIBLIOGRAFIA

- 1.- Delonche R, Guillard O, Mechanism of Alzheimer's Disease Agreement for a Neurotransmitter-Aluminium Complex Implication. *Neurochemical Research* 1990, 15:1239-45.
- 2.- Epstein SG., Aluminium and Health: An Update on Alzheimer's Disease, Washington, D. C., Aluminium Association 1987.
- 3.- Flate Tp, Geographical Associations between Aluminium in drinking water and registered death rates with dementia Alzheimer's disease, Parkinson's disease, and amyotrophic lateral sclerosis, in *Environ Geochem Health*, 1990 12: 152-167.
- 4.- Greger JL, Aluminum content of the American diet, *Fd Technol* 1985, 39:73.
- 5.- Grave AB, White E, Koepsell TD, Reifler BU, Van Belle G, Larson EB., The Association between Aluminum-Containing products and Alzheimer's disease, *J clin Epidemiol* 43:35-44.
- 6.- Japan Times, Vending Machines Onrise, selling drinks and neckties, 5 march 1993.
- 7.- Johnstone T. Aluminum and Alzheimer's disease, letter, *Canadian Medical Association Journal* 146:431-432.
- 8.- Kawachi I, Pearce N. Aluminium in the drinking water-is safe? *Australian Journal of Public Health* 15: 84-7
- 9.- MCLachlan DRC, Kruck TP, Lukiw WJ, Krishnam SS. Would decreased aluminum ingestion reduce the incidence of Alzheimer's disease? *Canadian medical Association Journal* 145: 793-804; 1991.
- 10.- Murray J. C., Tenner CM, Sprague SM. Aluminum neurotoxicity: A reevaluation, *Clinical Neuropharmacology* 1991, 14: 179-185.
- 11.- Rifats Eastwood MR, MCLachlan D.R. et al Evidence regarding the effect of prolonged aluminum exposure on cognitive function. *Lancet* 1990, 336: 1162-1165.
- 12.- El Manual Merck (Novena edición) *Oceans' Centrum*, Pag. 1564-1568. 1994.
- 13.- Walton Alzheimer's disease and the environment, editorial. *Journal of the Royal Society of Medicine* 1992, 85: 69-70.

REACCIONES ADVERSAS. GENERALIDADES.

Por la Lic. Rhayza Almanzar de Mena
Prof. de Farmacología
Escuela de Farmacia UNPHU

ANTECEDENTES HISTORICOS:

Historia Antigua: Las reacciones adversas de los medicamentos constituyen un problema tan antiguo como la propia medicina. Ya en el código de Hammurabi (2200 A.C.) se menciona el castigo que recibiría el médico que causará la muerte de un paciente.

Homero (700 A.C.) comenta, en la Odisea, la existencia de medicinas nocivas.

Más tarde, Hipócrates (570-460 A.C.) describe cuadros indeseables ocasionados por fármacos e incluso dicta normas generales para evitarlos.

Sócrates (469-599 A.C.) realiza una exposición de los síntomas que aparecen tras ingerir Coniina, alcaloide que se encuentra en el jugo de la Cicuta.

Algunos autores romanos, como Ovidio (43 A.C.-15D.C.), llaman la atención sobre la existencia de medicamentos inútiles y nocivos. Dioscorides (40-90D.C.) cirujano de Nerón y autor de una de las primeras guías terapéuticas, incluye en ésta numerosos efectos nocivos de los medicamentos que en ella se tratan. En el siguiente siglo, Galeno expone el peligro que suponen las prescripciones mal escritas, y Arateus de Capadocia, realiza unos trabajos sobre los

efectos de la sobredosificación de atropina.

También en la cultura islámica se refleja este problema. Avicena (980-1037 D.C.) es el primer autor que describe la intoxicación, tanto aguda como crónica, por el mercurio. Por otro lado, Haly Abbas, médico persa que murió en el año 1008, hace referencia a un problema aún existente: ¿cómo podemos conocer los efectos nocivos de los nuevos remedios?, y sugiere que los medicamentos se ensayen inicialmente en los animales.

Más cercano a nosotros, Paracelso (1493-1541), señala que cualquier producto puede ser un

veneno si se administra en dosis suficientes.

En los siglos XVI-XVII surgen los primeros intentos de regular la venta de medicamentos. Así, la Facultad de Medicina de París prohíbe el uso de antimonio.

En 1618 aparece en Inglaterra la primera edición de la "London Pharmacopoeia", en la que critican algunas sustancias vendidas como medicamentos sin ser eficaces, así como a las personas que lo hacen.

SIGLOS XVII-XIX.-

Durante los siglos XVII y XIX, el desarrollo de la química (que permitió usar compuestos puros), junto al cambio de enfoque de los problemas fisiológicos y farmacológicos a que dieron lugar los experimentos y los trabajos de Claude Bernard, propiciaron el desarrollo de la Farmacología tal y como hoy la conocemos.

Se produjeron en ésta época grandes avances: Withering (1785) publica su libro "Descripción de la planta digital, algunos de sus usos en medicina", Serturmer (1803) aísla la Morfina, Pelletier y Caventou (1820) extrae la Emetina de la raíz de la ipecacuana, Pelletier y Caventou (1820) consiguen la quinina y Kohler (1884) introduce en medicina la Cocaína.

Algunos años más tarde comienzan a desarrollarse los primeros anestésicos; de ésta manera Crawford Long en 1842 usa éter, siendo emulado por el dentista de Boston, William T. G Morton en 1846. En el curso del año siguiente el escocés Simpson administra por primera vez a un paciente cloroformo, que por su olor más agradable y su carácter no inflamable alcanzó una gran difusión.

Junto a la ventaja que facilitaron estos descubrimientos, comenzaron a detectarse problemas. El mismo en su libro sobre el digital indica las reacciones obtenidas con ésta cuando son usadas dosis altas y repetidas, siendo éste un problema que todavía afecta del 20 al 25 % de los pacientes hospitalizados que reciben este fármaco. Igualmente poco después de comenzarse a usar los anestésicos se describieron los primeros casos de muerte súbita ocasionados por ellos.

Además podemos también hacer referencia a los cuadros de intoxicación debido a mercurio que aparecieron como consecuencia del uso incontrolado del Calomel (cloruro de mercurio) para tratar la fiebre amarilla, y de la detección de quinina adulterada en la Marina norteamericana, lo que dió lugar a los primeros trabajos sobre control de calidad de los medicamentos.

SIGLO XX.

En nuestro siglo, el incremento de fármacos disponibles propició la aparición de nuevas e incluso más frecuentes reacciones adversas.

En el 1922 se señala la aparición de numerosos casos de ictericia y necrosis hepática fulminante entre los pacientes que recibían compuestos arsenobenzólicos (Salvarsan).

Otra grave manifestación de toxicidad de los medicamentos tuvo lugar en 1937, cuando al menos 76 personas fallecieron en E.U. como consecuencia de

haber tomado un elixir de sulfanilamida cuyo disolvente contenía dietilenglicol.

En el 1956 la Talidomida fué puesta en venta en Alemania como antiemético y sedante; por su rápido efecto, ausencia de resaca y aparente seguridad se comenzó a usar en embarazadas. Poco después aparecieron los primeros casos de focomelia y en el 1961 la sospecha de que este defecto congénito era ocasionado por la Talidomida fue señalada por McBride un ginecólogo australiano. En el siguiente año, Wegerle notó un progresivo incremento de los casos de focomelia en su hospital; pensó en la Talidomida como posible agente etiológico, porque las madres de sus pacientes habían usado el fármaco y porque el inicio de la epidemia coincidió con su comercialización. Miles de niños en todo el mundo sufrieron graves malformaciones esqueléticas, la sociedad y los medios de comunicación se horrorizaron con el hecho y la falta de protección que existía frente a estos casos problemas y las compañías farmacéuticas por lo que las administraciones sanitarias asumieron plenamente la necesidad de desarrollar sistemas que permitiesen garantizar la seguridad de los medicamentos. Por la gran trascendencia de este hecho el mismo señaló una división histórica en esta materia.

Después de la Talidomida y apesar del desarrollo de nuevos métodos de detección de reacciones adversas a medicamentos, el problema no ha desaparecido, y han seguido apareciendo nuevos casos de efectos indeseables graves, descubiertos bastante tiempo después de la comercialización de los mismos. Algunos ejemplos lo constituyen:

la epidemia de muerte de jóvenes asmáticos como consecuencia del mal uso de inhaladores de Isoproterenol en el 1975; la hepatotoxicidad que apareció en nuestro ancianos que recibieron el Benoxapron en el 1987, a los numerosos cuadros de anafilaxia a que dio lugar el Zomepirac en el 1987 también. (4).

II REACCIONES ADVERSAS: DEFINICION.-

Con el nombre de efectos o reacciones adversas, indeseables, nocivas o tóxicas se designan aquellas producidas por una droga o fármaco, que no son las que el médico busca y por el contrario, son perjudiciales para el paciente. En ese sentido, existen diversos tipos de reacciones adversas, como pasamos a considerar:

1.- Efectos colaterales o secundarios: son aquellos que se producen con las dosis comunes del fármaco, que corresponden a su acción farmacológica, los cuales son inevitables pero no deseables.

2.- Estos tóxicos: son los que aparecen como consecuencia de concentraciones altas del fármaco en el organismo y los cuales son claramente perjudiciales. Un ejemplo de efecto colateral es el caso de la atropina, usada para aliviar los cólicos intestinales y que produce además sequedad de la boca por sus efectos anticolinérgicos siendo estos últimos un efecto no deseado en ese caso; esta misma droga, a dosis elevadas, es capaz de provocar una grave excitación en el sistema nervioso central, siendo éste un efecto tóxico. La distinción entre ambos efectos es sencilla en el caso citado, pero muchas veces resulta difícil, en primer lugar porque los efectos tóxicos pueden deberse a la extensión de

los efectos farmacológicos, siendo ambos de la misma naturaleza, y en segundo lugar, las dosis terapéuticas son capaces de provocar efectos considerados tóxicos en sujetos susceptibles, debido a la variación individual en la respuesta a las drogas. Por ejemplo, la depresión respiratoria que produce la morfina puede ser un efecto terapéutico o deseable, en caso de disnea debida a adema pulmonar agudo, un efecto colateral si actúa como analgésico, o un efecto tóxico en caso de depresión respiratoria peligrosa; todos estos efectos son resultantes de la misma acción farmacológica de la morfina, sin que se puedan establecer límites precisos.

3- Intolerancia o hipersusceptibilidad: se considera que es una respuesta muy exagerada a la dosis ordinaria de una droga cuyo fenómeno es de origen genético el cual da lugar a efectos correspondientes a la acción farmacológica de la droga. Un ejemplo lo constituye la Succinilcolina, bloqueante neuromuscular, que provoca en ciertos individuos una parálisis prolongada de los músculos respiratorios, debido a que en los mismos existe una pseudocolinesterasa anormal ineficaz de metabolizar a la Succinilcolina.

4.- Idiosincrasia: se designa así a una situación diferente a las anteriores; siendo una respuesta anormal, cualitativamente distinta de los efectos farmacológicos de la droga y que también es de origen genético, tratándose de una forma inesperada de reacciones adversas. Un ejemplo es la aparición de hemólisis y anemia por las sulfonamidas, que se debe a la falta en los eritrocitos de una enzima en ciertos individuos.

5.- Hipersensibilidad, sensibilización o alergia a las drogas: es un fenómeno también inesperado, siendo una respuesta anormal, completamente distinta de la acción farmacológica de la droga, que se produce con pequeñas dosis, la cual aparece después de una sensibilización previa y la cual implica una reacción inmunológica de antígeno - anticuerpo. Por ejemplo, la aspirina en individuos alérgicos a ella, es capaz de provocar un ataque de asma, urticaria o edema angioneurótico.

6.- Enfermedad iatrogénica: se designa así a un síndrome clínico provocado por el médico durante la atención al paciente. Un ejemplo lo constituye la producción de un síndrome de colágeno similar al lupus eritematoso sistémico por la administración continuada de la droga antihipertensiva hidralazina (3).

III.- RELACIONES ENTRE LOS EFECTOS TERAPEUTICOS Y TOXICOS DE UN FARMACO Y EL MECANISMO RECEPTOR-EFECTOR.

Existen tres situaciones posibles con respecto a los efectos terapéuticos y tóxicos de un fármaco y la relación que existe con los mecanismos que rigen las relaciones fármaco-receptor:

A) Efectos terapéuticos y tóxicos mediados por el mismo mecanismo receptor-efector: este es el caso en el cual los efectos tóxicos son una extensión de la acción farmacológica directa de las acciones terapéuticas del fármaco, ya que el mecanismo implica el mismo tipo de receptor para ambos efectos.

B) Efectos terapéuticos y tóxicos mediados por receptores idénticos pero en diferentes

tejidos o por diferentes vías efectoras: éste es el caso de fármacos como los glicósidos digitálicos, los cuales pueden emplearse para aumentar la contractilidad cardíaca, pero también producen arritmias cardíacas, efectos gastrointestinales y cambios en la visión.

C) Efectos terapéuticos y tóxicos mediados por diferentes tipos de receptores: es el caso en el cuál ambos efectos implican diferentes tipos de receptores por lo tanto diferentes tipos de acciones para ambos casos (2).

IV- DETECCION DE REACCIONES ADVERSAS DESPUES DE LA DISTRIBUCION COMERCIAL DE UN FARMACO.

Se encuentra con varias estrategias para identificar reacciones adversas después que un fármaco sale al mercado, pero persisten los debates en cuanto al método más eficiente y efectivo. Los métodos formales para estimular la magnitud de un efecto adverso son el estudio de vigilancia de "cohortes" de pacientes que reciben un fármaco preciso y un estudio de "casos y testigos" en que se valora la probabilidad de que un producto cause una enfermedad particular.

Los estudios de cohortes tienen por objeto estimar la incidencia de un reacción adversa pero por razones prácticas, no identifican fenómenos raros.

La magnitud del problema de las reacciones adversas a productos puestos en el mercado es difícil de cuantificar. Se calcula que 3 a 5 % de todas las hospitalizaciones pueden atribuirse a reacciones adversas a medicamentos. Los pacientes una vez hospitalizados, tienen una probabilidad de 30% de sufrir un problema perjudicial causa

dos por la farmacoterapia, y el riesgo atribuible a cada ciclo de fármacos usados es de 5%. La probabilidad de una reacción medicamentosa mortal es de cerca de 3% por paciente en el hospital, y de 0.4% por cada ciclo de terapéutica. Se ha determinado que la causa más común de cuadros yatrógenos son las reacciones adversas. Todos estos según estudios realizados en los E. U. de Norte América.

Ante las deficiencias de los estudios de cohortes y de casos y testigos, cabe recurrir a otros métodos. La notificación espontánea de reacciones adversas ha constituido un medio eficaz de captar una "señal" temprana de que un medicamento puede ocasionar un fenómeno adverso. Constituyendo la única manera práctica de detectar hechos raros, manifestaciones que surgen después del empleo duradero del fármaco, efectos adversos de aparición tardía, y muchas interacciones medicamentosas.

Los señalamientos nacen principalmente de médicos alertas y responsables, pero en este sentido pueden ser útiles también otras personas, como enfermeras, farmacéuticos y estudiosos de estas disciplinas. Además, los comités o asociaciones de farmacias y terapéuticas en hospitales, y los de control de calidad, a menudo tienen como tarea la detección de reacciones adversas a pacientes hospitalizados.

En los Estados Unidos las notificaciones se envían a los editores de Physicians Desk Reference y AMA Drug Evaluation. Es más, los profesionales médicos y de salud pueden establecer contacto con el fabricante del medicamento, quién está obligado legalmente por la FDA a archivar los señalamientos de esa índole. (1).

V-REACCIONES ADVERSAS A FARMACOS: FUENTES MAS IMPORTANTES DE INFORMACION EN REPUBLICA DOMINICANA.

-Centro de Información de Drogas (Medicamentos) y de Intoxicaciones (CIDI) UNPHU,

-CIMET. Hospital Dr. Robert Reid Cabral

-CIM. del Hospital Salvador B Gautier del IDSS,

BIBLIOGRAFIA

1- Goodman y Gilman. Las Bases Farmacológicas de la Terapéutica. 9na. Edición. Págs. 63-64

2- Katzung, Bertram. Farmacología Básica y Clínica. 5ta. Edición. Págs. 42-43.

3-Litter, Dr. Manuel. Farmacología Experimental y Clínica. 7ma. Edición. Págs. 104-105.

4-Velásquez. Farmacología. 16ta. Edición. Págs. 92-93.

NOTA DE INTERES

EXPIRACION DE UN MEDICAMENTO

Podemos decir que es el período de tiempo en que un medicamento conserva todas sus propiedades biológicas, farmacológicas y físico-químicas, con que fue elaborado; por tanto todo medicamento debe llevar impresa en sus empaque la fecha de expiración, lo que da la garantía de que el medicamento tiene todas las indicaciones estándares que indican su pureza, calidad y potencia.