



ISSN: 1697-090X

[Inicio Home](#)

[Índice del volumen Volume index](#)

[Comité Editorial Editorial Board](#)

[Comité Científico Scientific Committee](#)

[Normas para los autores Instruction to Authors](#)

[Derechos de autor Copyright](#)

[Contacto/Contact:](#)



SINERGISMO FARMACODINÁMICO.

A PROPÓSITO DE UN CASO INTERVENIDO QUIRÚRGICAMENTE DE URGENCIA BAJO ANESTESIA GENERAL.

**Eustolgio Calzado Marten¹, Marta Sofia López Rodríguez^{2, 3},
Marcia Triana Falcon^{1, 2}, Yesid Pallares Villarreal²**

¹ Hospital Joaquin Albarrán, ²ISCMH Facultad Finlay Albarrán y ³Clinica Central Cira García Reyes. Ciudad Habana, Cuba

marlesof@infomed.sld.cu

Rev Electron Biomed / Electron J Biomed 2004;2:56-64.

[Comentario del Prof. Martín de Frutos Herranz.](#) Jefe de Medicina Intensiva del Hospital General Yagüe y Profesor de la Escuela Universitaria de Enfermería. Burgos. España.

[Comentario del Prof. Guillermo González Martin.](#) Profesor de Farmacología Clínica, Departamento de Farmacia, Facultad de Química y Farmacia, Pontificia Universidad Católica de Chile.

[Comentario del Prof. José Fuentes Oro.](#) Secretario Académico del Instituto Universitario de Ciencias de la Salud. Fundación Hector A.Barcelo, La Rioja. Jefe del Servicio de la Unidad Coronaria del Sanatorio del Colegio Médico de La Rioja. Argentina

Resumen: Presentamos una paciente femenina geriatrica con antecedentes de hipertensión arterial y trastornos psiquiatricos intervenida quirurgicamente de urgencia por un cuadro doloroso abdominal, con una interaccion farmacodinamica por sinergismo del doxepin y captopril potenciada por los efectos de la anestesia general. La hipotensión arterial fue la forma clínica de presentación. La paciente se recibió hipotensa por la administración preoperatoria de doxepin tratamiento de base y de captopril tratamiento impuesto por crisis hipertensiva antes de su llegada al hospital.

Después de la inducción de la anestesia general desarrolla hipotensión arterial que sólo responde a la administración de noradrenalina. En un inicio se interpreta como un shock séptico en fase hipodinámica por el cuadro doloroso abdominal y la vasoplejia pero descartadas otras causas se concluye como hipotensión arterial de origen farmacológico con relación a la ingestión de antidepressivos triciclicos e inhibidores de la enzima convertora de angiotensina I en angiotensina II por su acción sobre el sistema nervioso simpático por potenciada por los agentes anestésicos. La paciente fue dada de alta del hospital satisfactoriamente a los 7 días de operada.

Introducción

El quince por ciento de los ingresos hospitalarios en los pacientes ancianos guarda relación con las reacciones adversas a la administración de fármacos. Los cambios farmacocinéticos, farmacodinámicos y la polifarmacia por la presencia de enfermedades crónicas que se presentan en esta etapa de la vida son factores que hacen susceptible a los ancianos a estas reacciones.¹

El anciano presenta una declinación linear en la reserva homeostática del organismo lo que causa una disminución de la función de los sistemas cardiaco, respiratorio, y renal. El organismo de cada individuo envejece en diferente grado, estos cambios relativos a la edad son afectados por muchas variables, incluyendo el estilo de vida, la dieta, la actividad física, las enfermedades coexistentes y la predisposición genética.²

La interacción farmacológica se presenta cuando la acción de un fármaco administrado para fines de diagnóstico, prevención o curación, es modificada por otro fármaco, por sustancias contenidas en la dieta y/o por condiciones ambientales del individuo. Las interacciones medicamentosas pueden clasificarse de la siguiente forma: interacciones fuera del organismo (incompatibilidades físicas y químicas), interacciones farmacocinéticas, interacciones farmacodinámicas y terapéuticas e interacciones nutrientes-medicamentos.³⁻⁶

Las interacciones farmacodinámicas y terapéuticas pueden ser por sinergismo que es la facilitación de la respuesta farmacológica por el uso concomitante de dos o más fármacos, el cual puede ser favorable como es el caso de la asociación de un antibiótico bactericida en fase de multiplicación (penicilina) con un bactericida en fase de reposo (estreptomina), en donde se incrementa la eficacia terapéutica; o desfavorable como el caso del aumento de la depresión del sistema nervioso central al asociar alcohol y drogas depresoras o por antagonismo que resulta en la disminución o anulación de la acción de un fármaco por medio de otro; éste tiene su origen en la competición por receptores de un mismo tipo o diferentes, dependiendo de la naturaleza de los fármacos implicados.

Algunas interacciones medicamentosas deseables se consiguen con el tratamiento conjunto, en el que se utilizan dos o más fármacos para aumentar los efectos terapéuticos o disminuir la toxicidad. Sin embargo pueden aparecer concentraciones excesivamente elevadas o bajas del fármaco afectado o de sus metabolitos, con la consiguiente disminución de eficacia o aumento de la toxicidad. Para predecir la aparición de interacciones y, por lo tanto, minimizarlas o evitarlas, es necesario familiarizarse con la farmacocinética de cada medicamento, las enzimas implicadas en su metabolismo y sus efectos farmacológicos previsibles.

La interacción medicamentosa es importante en la practica anestésica. La anestesia combina diferentes tipos de drogas en los pacientes quirurgicos. Las interacciones durante la anestesia son inevitables y son aun más complicadas cuando se presentan entre las drogas anestésicas y la medicación que toma el paciente. Estas reacciones son potencialmente peligrosas en el periodo perioperatorio y su incidencia aumenta en la población geriátrica que tienen disminuida la capacidad metabólica de los fármacos; adicionalmente estos pacientes mantienen regimenes de tratamientos por las enfermedades coexistentes que presentan lo que incrementa proporcionalmente el riesgo de las interacciones mientras mayor sea el numero de drogas administradas al paciente.⁷⁻¹¹

Objetivo: analizar las interacciones medicamentosas que se producen entre los antidepresivos triciclicos, los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina durante la anestesia general.

Material y método: se presenta un caso clínico de una paciente femenina de 65 años de edad con peso corporal de 90 Kg y antecedentes de hipertensión arterial tratadas con clortalidona 1 tableta de 25 mg al día, trastornos psiquiátricos controlados con doxepin 150 mg al día.

La paciente es recibida de urgencia en nuestra unidad para ser intervenida por un impacto del cístico. Una hora antes de la llegada al hospital la paciente presento crisis hipertensiva y es tratada por su medico de familia con captopril una tableta 25 mg sublingual y remitido a nuestro hospital En la exploración física encontramos una paciente consciente, astenica, taquicardia de 114 l/min, piel fría, pero los más alarmantes eran las cifras tensionales bajas de 70/40 mmhg, diuresis escasa,

abdomen doloroso sobre todo en hipocondrio derecho.

Se toman medidas generales canalización de vena periférica con branula 14 de grueso calibre, vena profunda yugular interna derecha para la reposición de volumen y monitorización de la presión venosa central. Se decide apoyo con drogas vasoactivas (dopamina a 10 mcg /kg/min) y cobertura antibiótica

Se realiza inducción después de mejorar tensión arterial (100/60 mmhg.) lenta con Midazolam 6 mg (0.07 mg/kg de peso corporal) diluido se intuba previa oxigenación con oxígeno 100% y administración de rocuronio 50 mg (0.06 mg/Kg. de peso) y se mantiene con anestesia balanceada oxígeno, óxido nítrico, fentanilo y rocuronio en infusión continua. Se monitoriza electrocardiograma, frecuencia cardíaca, tensión arterial, Saturación de oxihemoglobina (Spo2), presión venosa central, ritmo diurético. Después de la inducción de la anestesia se acentuó la hipotensión arterial. Por lo que se continuó con fluidoterapia pero solo mejora la hemodinámica con la infusión de noradrenalina. Al realizarle la laparotomía la paciente presentaba litiasis vesicular se colescitectomiza pero no se encuentra foco séptico intraabdominal.

Posteriormente la paciente desarrolla en el postoperatorio fallo renal agudo de causa prerrenal con elevación de las cifras de creatinina sérica que resuelve tras la normalización de la hemodinamia y la administración de furosemida hasta 10mg/Kg de peso mejorando paulatinamente dada de alta a los 7 días recuperada totalmente.

Solución: En primer momento se piensa en shock séptico en fase hipo dinámica por el cuadro doloroso abdominal con posible foco séptico intrabdominal por lo que se instaura tratamiento con fluidoterapia con cristaloides y coloides, soporte hemodinámico con dopamina a dosis de 10 microgramos/kg/min y cobertura antibiótica mejorando las condiciones hemodinámicas para administrarle anestesia general. Descartadas otras causas de hipotensión arterial se interpreta como hipotensión arterial de origen farmacológico con relación a la ingestión de antidepresivos tricíclicos e inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina I en angiotensina II potenciada por los agentes anestésicos.

Discusión:

Los pacientes ancianos son fisiológicamente distintos a los jóvenes. Las principales razones fisiofarmacológicas que llevan a una respuesta diferente son: un menor volumen de distribución, menor cantidad de proteínas que se unan a los medicamentos, aumento de la concentración relativa de los medicamentos en relación con los receptores, desaferentación, atrofia neurológica, menor capacidad del hígado para los procesos de desintoxicación y del riñón para eliminación de drogas y sus metabolitos. Todas ellas provocan una mayor sensibilidad a los anestésicos y otras drogas coadyuvantes así como mayor tiempo de acción.²

La variación en la farmacodinamia de las drogas también explica la mayor o menor sensibilidad de las drogas. Así mismo el geronte consume una mayor cantidad de drogas por patologías asociadas que obligan a conocer las posibles interacciones de las drogas anestésicas.⁹

La anestesia general atenúa la respuesta simpaticoadrenal llevando a la reducción de la liberación de renina. Estas variaciones hemodinámicas se deben principalmente a los efectos específicos de los agentes anestésicos en el sistema nervioso autónomo. El bloqueo simpático lleva a la reducción de la capacitancia venosa, disminución del retorno venoso, reducción del gasto cardíaco y severa hipotensión arterial.¹²⁾

Los anestésicos tanto generales como locales producen hipotensión arterial por vasodilatación y disminuyen la contractilidad miocárdica, esta hipotensión arterial es transitoria.¹³

Durante la anestesia son frecuentes las situaciones que estimulan el Sistema Renina Angiotensina Aldosterona. Al estar inhibida por los IEAC, la capacidad homeostática del organismo está disminuida y las hipotensiones durante la anestesia se ven potenciadas.¹⁴

En el anciano la disminución de la capacidad de respuesta barorreceptora, junto con la disminución

de la compliancia arterial, explica la frecuente hipotensión que aparece. La disminución de la capacidad de respuesta barorreceptora retrasa la reacción taquicardia. Aunque la hipotensión se describe aproximadamente en el 20% de los ancianos, su prevalencia es mucho menor en los ancianos sanos.²

En el caso que presentamos se produjo un shock por vasodilatación de origen farmacológico como consecuencia de una insuficiencia relativa del volumen intravascular, causada por la interacción farmacodinámica. El volumen sanguíneo circulatorio es normal, pero resulta insuficiente para llenar adecuadamente el corazón. Por debajo de una presión arterial sistémica crítica, los órganos vitales quedarían insuficientemente perfundidos. La disfunción miocárdica secundaria a una perfusión coronaria insuficiente puede complicar el shock por vasodilatación pero en este caso este último mecanismo no es planteable en nuestro caso.

En condiciones normales frente al descenso de la presión arterial se estimulan los corpúsculos carotídeos y aórticos que estimulan el centro vasomotor bulbar lo que activan los mecanismos compensadores con incremento de la actividad adrenergica por liberación de catecolaminas y taquicardia, La reducción de la presión hidrostática en los capilares produce entrada de líquido del intersticio al espacio vascular, la contracción del volumen intravascular activa el sistema renina angiotensina aldosterona, incrementa la liberación de hormona antidiurética y aldosterona esto puede ser suficiente para mantener la presión arterial.¹⁵⁾

El doxepin es un antidepresivo tricíclico que produce alteraciones en el movimiento intracelular de sodio durante la fase 0 del potencial de acción, lo que está estrechamente ligado a la liberación de calcio intracelular almacenado, la alteración de la entrada del sodio dentro de la célula miocárdica altera la contractilidad celular lo que da lugar a hipotensión arterial. También depleciona catecolaminas en el miocardio, otro elemento que contribuye a la hipotensión arterial es la vasodilatación arterial por bloqueo alfa adrenergico. También tiene propiedades anticolinérgico por lo que desarrolla taquicardia sinusal dentro de sus efectos.¹⁶⁻¹⁹⁾

En estudios se han demostrado episodios hipotensivos en pacientes que se les administró IEAC preoperatoriamente después de la inducción de la anestesia general corroborado en nuestra presentación de caso ya que los IECA bloquean el sistema renina angiotensina aldosterona mecanismo de respuesta del organismo ante situaciones de hipotensión arterial, hipovolemia, hiponatremia, e hiperpotasemia. Al estar bloqueada la capacidad homeostática del organismo no tiene capacidad para contrarrestar los cambios que ante estas situaciones ocurran como los episodios hipotensivos que se presentan después de la inducción de la anestesia en pacientes que previamente toman inhibidores de este sistema.²⁰⁻²⁵

Existe controversia en el uso preoperatorio IEAC para el tratamiento de la hipertensión arterial. Licker por su parte plantea que el tratamiento preoperatorio no influye en la regulación cardíaca autónoma pero Dendorfer confirma que la angiotensina II es capaz de modular el sistema simpático a partir de la medula suprarrenal al despolarizar las células cromafines, con la consiguiente liberación de noradrenalina y adrenalina, inhibición de la recaptación de noradrenalina, incremento de la capacidad de respuesta vascular por tanto al utilizar los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina resulta en una disminución de la concentración de angiotensina y por tanto de la liberación de catecolamina dando lugar a supresión de la respuesta presora ante cambios en la tensión arterial.²⁶⁻²⁷

La hipotensión farmacológica por sinergismo farmacodinámico es resultado de la acción de estos fármacos en el Sistema Nervioso Autónomo. El doxepin depleta catecolaminas en el miocardio y tiene efecto simpaticolítico. Por otro lado, el captopril inhibe la conversión de la angiotensina I en II evitando la liberación de catecolaminas por la medula suprarrenal, de este modo se asocian.

Al realizar la inducción de la anestesia general con midazolam se acentúa la hipotensión arterial por la vasodilatación arterial como consecuencia de la disminución de la resistencia vascular sistémica que inducen las drogas anestésicas lo que potencializa el efecto de las drogas utilizadas.¹³

La hipotensión arterial que responde finalmente a la utilización de noradrenalina reafirma la hipótesis planteada anteriormente.²⁸⁻³⁰

El fallo en la función renal en nuestra paciente fue de origen prerrenal secundario a la hipotensión arterial marcada que comprometió la perfusión renal como consecuencia de la pérdida de respuesta de la angiotensina II que en situaciones de hipotensión cuando cae la perfusión renal se constriñe la arteriola eferente para conservar la filtración glomerular³¹

Conclusiones

- 1. Las interacciones por sinergismo farmacodinámico entre los antidepresivos tricíclicos y los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina es por su acción sobre el sistema nervioso simpático acentuado durante la anestesia general por la vasodilatación que producen los agentes anestésicos.**
- 2. La utilización adecuada de las drogas por el anestesiólogo solo es lograda si conocemos la farmacología de los medicamentos utilizados en el manejo del paciente anciano para poder así evitar las interacciones medicamentosas.**

BIBLIOGRAFIA.

- 1. Jansen PA. Clinically relevant drug interactions in the elderly. Ned Tidschr Geneeskd. 2003;29:585-7**
- 2. Paladino MA, Mercuriali A, Presa C, Bases fisiológicas farmacológicas para la anestesia en los gerontes. Rev Anest Arg. 1996, 54:421-4.**
- 3. Almánzar de Mena R. Medicina al día reacciones adversas e interacciones a medicamentos. Acta Medica Dominicana. 1997;20: 4**
- 4. Alan S, Spielberg S. Principles of therapeutics. En Goodman And Gilman . The pharmacological basis of therapeutics. Ninth edition. 1996:43-61.**
- 5. Marrinson G, Riñón. En Tierney LM, McPhee SJ, Paopadakis MA. Drug clinic and treatment. 1999:654-9.**
- 6. Beers M, Berkov R. Adverse drug reaction. Drug therapy in the elderly. En Merck Manual . 1999. 17ed:2599-2610**
- 7. Bovill JG. Adverse drug interaction in anesthesia. J Clin Anesth. 1997;9:3s-13s.**
- 8. Milde AS, Motsch J. Drug interactions and the anesthesiologist. Anaesthesist. 2003;52(9): 839-59.**
- 9. Naguib M, Magboul MM, Jaroudi R. Clinically significant drug interactions with general anesthetics--incidence, mechanisms and management. Middle East J Anesthesiol. 1997;14(3):127-83.**
- 10. Kuhlmann J, Muck W. Clinical-pharmacological strategies to assess drug interaction potential during drug development. Drug Saf. 2001; 24(10): 715-25.**
- 11. Kubler A. Drug interactions in anesthesiology. Pol Merkuriusz Lek. 2000; 9(51): 598-9.**
- 12. Behnia R, Molteni A, Igie R. Angiotensin-converting enzyme inhibitors: mechanisms of action and implications in anesthesia practice. Current pharmaceutical design, 2003, 9:763-776.**
- 13. Barash PG, Cullen BF, Stoelting RK. Clinical anesthesia. Philadelphia: Lippincott. 1989.**

14. Larsen JK, Nielsen MB, Jespersen TW. Angiotensin-converting enzyme inhibitors and anesthesia. *Ugeskr Laeger*. 1996, 21;158(43):6081-4
15. Edwin K, Garrinson J. Renin and Angiotensin. En Goodman And Gilman .The pharmacological basis of therapeutics. Ninth edition. 1996:733-58
16. Jackson WK, Roose SP, Glassman AH. Cardiovascular toxicity of antidepressant medications *Psychopathology* 1987;20 Suppl 1:64-74
17. Baldessairini RS. Drugs and treatment of psychiatric disorder. En Goodman And Gilman .The pharmacological basis of therapeutics. Ninth edition. 1996:439-41
18. García Antidepresivos y anestesia. *Rev. Española de Anest Reanim*. 1997, 34:207-12
19. Guerrero Gómez FJ., Rull JV, Rodríguez Pérez FJ. Intoxicación por Psicofármacos En: Cebrián Gil J, Díaz-Alersi Roseta R, Coma MJ, Gil Bello D. eds. Principios de urgencias, emergencias y cuidados críticos 2000: 8.
20. Barber L, Barrio J, de Rojas MD, Ibanez F, Ano C, Alepuz R, Montero R Refractory hypotension sustained during general anesthesia due to chronic treatment with angiotensin-converting enzyme inhibitors. *Rev Esp Anesthesiol Reanim*. 2001 Jan;48(1):34-7
21. Bertrand M, Godet G, Meersschaert K, Brun L, Salcedo E, Coriat P. Should the Angiotensin II Antagonists be Discontinued Before Surgery? *Anesth Analg* 2001;92:26
22. Steven M. Brabant, MD, Michèle Bertrand, MD, Daniel Eyraud, MD, Pierre-Louis Darmon, MD, and Pierre Coriat, MD The Hemodynamic Effects of Anesthetic Induction in Vascular Surgical Patients Chronically Treated with Angiotensin II Receptor Antagonists *Anesth Analg* 1999;89:1388
23. Meersschaert, K., Brun, L., Gourdin, M., Mouren, S., Bertrand, M., Riou, B., Coriat, P. (Terlipressin-Ephedrine Versus Ephedrine to Treat Hypotension at the Induction of Anesthesia in Patients Chronically Treated with Angiotensin Converting-Enzyme Inhibitors: A Prospective, Randomized, Double-Blinded, Crossover Study. *Anesth Analg*. 2002. 94: 835-840
24. Brabant SM, Bertrand M, Eyraud D, Demo P. The Hemodynamic effect of anesthesia induction in vascular surgery patient chronically treated with angiotensin II receptor antagonist. *Anaesth Analg*. 1999. 9: 1388
25. Licker M, Schweizer A, Höhn L, Farinelli C, Morel D R.. Cardiovascular responses to anesthetic induction in patients chronically treated with angiotensin-converting enzyme inhibitors . *Canadian Journal of Anesthesia* .2000.47:433-440
26. Dendofer A, Raasch W, Tempel K, Domoniniak R. Interaction between the renin-angiotensin system and the sympathetic system. *Basic Res Cardiol*. 1998, 93;28-9.
27. Teba L, Schiebel F, Dedhin HV, Lazzell VA. Beneficial effect of norepinephrine in the treatment of circulatory shock caused by tricyclic antidepressant overdose. *Am J. Emerg Med*. 1988, 6:566-8.
28. Lyon D, Roy S, O'Byrne, Swift CG. ACE inhibition: postsynaptic adrenergic sympatholytic action in men. *Circulation*. 1997, 96:911-5.
29. Boda S, Solsona J, Papaceit J. Hipotensión por bloqueo simpático refractario a efedrina

en un paciente con tratamiento crónico con ADT. *Revista Española de Anest Reanim*, 1999,46:364-7.

30. Tran TP, Panacek Ea, Rhec Kj, Folke GE. Response to dopamine vs norepinephrine in tricyclic antidepressant induced hypotension. *Acad Emerg Med*. 1997;:364-7

31. Cassinello Ogea C, Giron Nombiela JA, Ruiz Tramazaygues J, Izquierdo Villarroya B, Sanchez Tirado JA, Almajano Dominguez RM, Oro Fraile J. Severe perioperative hypotension after nephrectomy with adrenalectomy *Rev Esp Anestesiol Reanim*. 2002 Apr;49(4):213-

Comentario del Prof. Martín de Frutos Herranz. Jefe de Medicina Intensiva del Hospital General Yagüe y Profesor de la Escuela Universitaria de Enfermería. Burgos. España.

La evolución sanitaria en la sociedad occidental actual permite el control de pacientes portadores de patologías crónicas, que bajo tratamiento continuado les permiten una calidad de vida suficiente.

Los ancianos están habitualmente sometidos a medicación de forma continuada. Las enfermedades cardiovasculares, respiratorias, metabólicas, osteoarticulares, y otras, implican la administración de múltiples fármacos.

Las actuaciones urgentes que requieren estos pacientes, como las intervenciones quirúrgicas, se hacen por tanto en situación de impregnación farmacológica.

El caso presentado por el Dr. Calzado y colaboradores pone de relieve la actualidad del problema con el que frecuentemente se encuentran los anesthesiólogos. Las dificultades de control en el intra y postoperatorio supone un reto para los conocimientos de interacciones farmacológicas en los enfermos con urgencias quirúrgicas como bien manifiesta la presentación de este caso clínico,

Comentario del Prof. Guillermo González Martín. Profesor de Farmacología Clínica, Departamento de Farmacia, Facultad de Química y Farmacia, Pontificia Universidad Católica de Chile.

Los autores exponen el caso de una paciente de 65 años, al parecer obesa, con antecedentes de hipertensión arterial tratada con clortalidona 25 mg al día y doxepina 150 mg al día por un trastorno siquiátrico. La paciente desarrolla una crisis hipertensiva que es tratada con captopril 25 mg por vía sublingual presentando un cuadro de hipotensión de 70/40 mm, la que se acentuó después de la inducción de la anestesia.

Los autores discuten en forma amplia y completa el posible mecanismo de la interacción sinérgica de los anestésicos y los inhibidores de la ECA en relación con la hipotensión presentada por la paciente antes y durante el procedimiento quirúrgico. Un aspecto importante y que los autores no mencionan en este documento, es la crisis hipotensiva que la paciente presenta antes de la cirugía y después de la utilización de captopril sub lingual. La paciente recibió una dosis única de Captopril por vía sublingual, que al parecer fue el medicamento responsable de la hipotensión.

Se describe en la literatura que los inhibidores de la ECA producen hipotensión, especialmente en aquellos pacientes que reciben las primeras dosis. Los factores de riesgo que predisponen a esta disminución brusca de la tensión arterial, son las alteraciones electrolíticas (depleción salina), pacientes hipovolémicos, hipertensión severa y de edad avanzada. En este caso no se entregan valores de laboratorio para inferir si la paciente presentaba algún grado de trastorno electrolítico, pero se podría pensar que el uso de la clortalidona, un diurético tiazídico, de vida media prolongada

y en dosis que la paciente ingería nos haría suponer, que habría algún grado de hiponatremia, que predispuso a este paciente al episodio de hipotensión.

Varias publicaciones refrendan esta hipotensión con la primera dosis de inhibidores de la enzima convertidora. Así los estudios de ISIS-4 ¹ y Packer y col.², muestran que el 5% de los pacientes tratados tuvieron que suspender el tratamiento como consecuencia de la hipotensión severa observada con la primera dosis de 6,25 mg de captopril y 10 mg de enalapril. Este efecto, aumenta el riesgo de caídas, infartos al miocardio y accidentes vasculares. También se ha encontrado una correlación positiva entre la ingesta de la primera dosis de un iECA y mortalidad³.

Los pacientes más ancianos están especialmente en riesgo, presumiblemente debido a una alteración de los mecanismos adaptativos y de las funciones de autoregulación. Para prevenir la hipotensión inducida por la primera dosis de un iECA se aconseja suspender los diuréticos 24 a 48 horas antes de administrar el fármaco e iniciar el tratamiento con dosis bajas de captopril o enalapril. Al parecer existen diferencias clínicamente relevantes entre los iECAs frente a la hipotensión. Algunos estudios han demostrado que perindopril causa menos hipotensión que captopril, enalapril o lisinopril.⁴

Contribuyó también a una potenciación del efecto hipotensor del captopril, el uso de doxepina, un antidepresivo tricíclico, que además de inhibir la recaptación de serotonina y noradrenalina es uno de los más potentes antagonista de los receptores H1 de histamina, acción que se traduce en sedación en el paciente. Además tiene el potencial de desarrollar hipotensión ortostática, especialmente en los pacientes de edad avanzada. Todas estas características hacen de este medicamento, inapropiado para ser administrado en el adulto mayor⁵.

La prescripción inapropiada de medicamentos en el anciano, es un problema mundial que está recibiendo más atención en los últimos años. Las consecuencias de utilizar este tipo de medicamento, puede ejemplificarse en este caso, en el cuál contribuyó a que el paciente desarrollara una hipotensión arterial severa.

Referencias:

- 1.- ISIS-4 (Fourth International Study of Infarct Survival). Collaborative Group. A randomised trial assessing early oral captopril, oral mononitrate and intravenous magnesium sulfate in 58.050 patients with suspected acute myocardial infarction. *Lancet* 1995; 345:669-685.
- 2.- Packer M, Lee WH, Yushak M et al. Comparison of captopril and enalapril in patients with severe chronic heart failure. *N. Engl J Med*, 1986; 315: 847-853.
- 3.- Swedberg K, Held P, Kjekshus J et al. Effects of the early administration of enalapril on mortality in patients with acute myocardial infarction. Results of the Cooperative New Scandinavian Enalapril Survival Study II. *N Engl J Med* 1992; 327:678-684.
- 4.- Jansen P, De Vries O et al. Blood pressure reduction after the first dose of captopril and perindopril. *J Am Geriatr Soc*, 2001; 49(11); 1574-1575.
- 5.- Lance T, Browning S, et al. A database analysis of potentially inappropriate drug use in an elderly medicare population. *Pharmacotherapy* 2000, 20: 221-228.

Comentario del Prof. José Fuentes Oro. Secretario Académico del Instituto Universitario de Ciencias de la Salud. Fundación Hector A.Barcelo, La Rioja. Jefe del Servicio de la Unidad Coronaria del Sanatorio del Colegio Médico de La Rioja. Argentina

La publicación de casos clínicos tiene por objetivo advertir sobre la existencia de entidades nosológicas infrecuentes ("raras") y aportar nuevos datos para el conocimiento de las mismas. También estas comunicaciones tienen por objetivo advertir sobre comportamientos fisiopatológicos no conocidos por ejemplo, interacción de drogas, efectos no descritos de drogas sobre el organismo humano, etc. Esta comunicación presenta un caso clínico de sinergismo farmacológico entre

antidepresivos tricíclicos y captopril en paciente anciana intervenida quirúrgicamente de urgencia.

Consideraciones apropiadas sobre el comportamiento fisiopatológico del anciano son descritos con acierto. Un minucioso relato del caso clínico, las intervenciones terapéuticas realizadas y los conceptos farmacológicos expuestos por los autores, permiten decir que el trabajo es novedoso y seguramente los lectores encontrarán en él respuestas a muchas situaciones de su actividad cotidiana como médicos.

También es dable destacar que la bibliografía presentada es suficiente y actualizada, permitiendo profundizar los conocimientos a quien lo desee.

**Recibido: 22 de mayo de 2004 .
Publicado: 14 de Julio de 2004**