

# REVISTA DE LA O.F.I.L.O.

VOL. 14 - N°3 - 2004

PUBLICACIÓN OFICIAL DE LA ORGANIZACIÓN DE FARMACÉUTICOS IBERO-LATINOAMERICANOS

## Editorial

Farmacia y Geriatría

HERRERA CARRANZA J

11

## Originals

Cuantificación de partículas de vidrio en mezclas de nutrición parenteral

CÓRDOVA ALFARO NC, GARAYCOCHEA SIFUENTES VH, OCAÑA PACHECO M,

JOSÉ JUÁREZ EYZAGUIRRE J, RIVERO A

15

Evaluación del uso de vancomicina en pacientes adultos

MIGUENZ M, BELLUCCI S, BETTI P, TORSCELLI M, FRUTOS E, STANELONI M,

VECCHIO, G, GRECO A, LONGARINI V, MAFFIONE L, KANENGUISER P, FILINGER E,

BOCCHIO S

22

La atención farmacéutica en el centro de la misión profesional y educativa:

perspectivas en América

MARTÍNEZ SÁNCHEZ AM

28

Efectividad de los tratamientos farmacológicos de la úlcera duodenal

en Atención Primaria

GONZÁLEZ GOICOECHEA A, MARTÍNEZ GOROSTIAGA J

42

Excipientes incluidos en especialidades farmacéuticas líquidas utilizadas

en pediatría

CASTELLANO ZURERA MM, MARTÍNEZ ATIENZA J, ATIENZA FERNÁNDEZ M,

BAUTISTA PALOMA J

55



# O.F.I.L.

REVISTA DE LA

**Directora**

Carmen Martí Bernal

**Subdirector**

José Manuel Ortega Gómez

**Secretario de Dirección**

Fernando Piedra Sánchez

**Secretario de Redacción**

Francisco Javier Bécares Martínez

**Comité Editorial**

Martha Nelly Cascavita. Colombia

Joaquín Ochoa Valle. Honduras

Piedad Benavides Reina. Colombia

Ilvar José Muñoz Ramírez. Colombia

José Luis Marco Garbayo. España

**Comité de Redacción**

J. Ronda Beltrán. ALICANTE

F. Ancos Gutiérrez. AVILA

J. Liso Rubio. BADAJOZ

E. Mariño Hernández. BARCELONA

J. Ribas Sala. BARCELONA

L. Santos Miranda. ELVAS

Mª José Faus Dader. GRANADA

T. Bermejo Vicedo. LEGANÉS

F. Martínez Romero. MADRID

B. del Castillo García. MADRID

A. Herreros de Tejada. MADRID

A. Villar del Fresno. MADRID

J. Mª. González de la Riva Lamana. PAMPLONA

F.M. García Sánchez. SEGOVIA

J. Herrera Carranza. SEVILLA

Manuel Machuca. SEVILLA

M. Martínez Camacho. TOLEDO

A. García Ortiz. VALLADOLID



La Organización de Farmacéuticos Ibero-Latinoamericanos (O.F.I.L.) surge en 1981, a partir de una idea del compañero colombiano Juan R. Robayo. Nació ante la necesidad de colaborar y de unir a los colegas ibero-latinoamericanos para el progreso de la profesión farmacéutica y conseguir así un mayor reconocimiento de la sociedad a nuestros esfuerzos en favor de la salud y el progreso científico en nuestros pueblos. Nuestra Organización (O.F.I.L.) es la única que reúne a farmacéuticos de Latinoamérica y de la Península Ibérica con los fines citados y hablando en nuestros idiomas, español y portugués.

Son sus OBJETIVOS:

- 1º Difundir la profesión farmacéutica en el ámbito ibero-latinoamericano.
- 2º Colaborar en la revisión y adecuación de los "curricula" académicos de Farmacia, con especial énfasis en Farmacia de Hospital, Farmacia Comunitaria, Farmacia Clínica, Información de Medicamentos y Tecnología Farmacéutica.
- 3º Fortalecer la influencia de la profesión farmacéutica en la sociedad.
- 4º Identificar y promover los mecanismos para la integración del farmacéutico en grupos interdisciplinarios de salud y a diferentes niveles de atención.
- 5º Unificar las disposiciones legales transnacionales de la práctica de la Farmacia y establecer los criterios básicos de la misma.
- 6º Incentivar y practicar las mejores relaciones y servicios entre los farmacéuticos de todos los países ibero-latinoamericanos.

# **Junta Directiva de la Organización de Farmacéuticos Ibero-Latinoamericanos (O.F.I.L.)**

## **Presidenta**

*Martha Nelly Cascavita*  
Calle 104 N. 29-60  
Bogotá - Colombia  
Telf. 57-1-6112361  
Celular 57-3-3005112361  
E-mail: ofilpresidencia@yahoo.com

## **Secretaria**

*Piedad Benavides Reina*  
Celular: 3108588152  
E-mail: piedadbr@hotmail.com

## **Vicepresidente**

*Joaquín Ochoa Valle*  
Plaza Gabriela. Colonia Mircemontes  
Tegucigalpa - Honduras  
E-mail: sevesa@mayanet.hn

## **Tesorero**

*Ilvar José Muñoz Ramírez*  
Dpto. Farmacia  
Universidad Nacional de Colombia  
Cuidad Universitaria  
Carrera 30 - calle 45  
Bogotá D.C. - Colombia  
E-mail: ijmunozr@unal.edu.co

## **EX-PRESIDENTES**

### **†Juan Robayo**

Colombia/EE.UU.

### **José Aleixo Prates e Silva**

Caixa Postal 572  
Natal-Brasil 59022-970  
Tel.res. (84) 219 21 93  
Cel. (84) 982 89 12  
Fax (84) 219 21 93  
E-mail: farmacia@unp.com.br

### **Joaquín Ronda Beltrán**

Colegio Oficial de Farmacéuticos  
Jorge Juan, 8  
03002 Alicante. España  
Tel. Colegio tardes (34) 965 209 549  
Fax Colegio (34) 965 203 652  
E-mail: joaquinronda@redfarma.org

### **Luz Milagros Gutiérrez**

Escuela de Farmacia  
Recinto de Ciencias Médicas  
Universidad de Puerto Rico  
PO BOX 365067 00936-5067  
San Juan, Puerto Rico  
Tel. (787) 758 25 25 ext. 5330,  
5301  
Fax (787) 754 69 95  
E-mail: lgutierrez65@hotmail.com

### **Antonio Iñesta García**

Profesor Asociado de Farmacología  
Universidad Complutense  
de Madrid  
Escuela Nacional de Sanidad  
Jefe de Departamento  
C/Sinesio Delgado, 8  
28029 Madrid. España  
Tel. (34) 913 877 853  
Fax (34) 913 877 868  
E-mail: ainesta@isciii.es

### **Teresa Catalina Domecq Jeldres**

Rosembluth 1014 - Sector 7  
Santiago de Chile  
Tel. y Fax (562) 777 94 14  
E-mail: cdomecq@uach.cl

### **Ana María Menéndez**

Costa Rica 4550 - 1º piso Departamento 4  
Buenos Aires, Argentina  
Tel. y Fax (541) 483 305 83  
E-mail: aname@datamarkets.com.ar

### **Alberto Herreros de Tejada**

Jefe del Servicio de Farmacia  
Hospital 12 de Octubre  
Avda. de Córdoba, s/n  
28041 Madrid, España  
Tels. (34) 913 908 059/913 908 097  
Fax (34) 913 908 067  
E-mail: aherreros.hdoc@salud.madrid.org

### **†Guadalupe Solís Chavarín**

México

### **Zully Moreno de Landivar**

Padilla 349-Casilla 157  
Tel (591-46) 454-555  
Fax (591-46) 912-580  
Sucre- Bolivia  
E-mail: landiv@cotes.net.bo

# ***DELEGADOS***

## **Argentina**

*José Pérez López*  
Fray Cayetano 290 Of. 2  
(1406) Capital Federal  
Argentina  
Tel. y Fax: 54-11-4611-7783  
E-mail: sanlufe@yahoo.com

## **Bolivia**

*M<sup>a</sup> Ruth Delgadillo de Badani*  
Colegio de Bioquímica y  
Farmacia  
Calle Loa nº 619  
Tel. y Fax: (591-64)53039  
Sucre

## **Brasil**

*Mario Borges Rosa*  
Rua Valdir Leite Pena 185  
Apto 303  
C.P. 31.140-420  
Belo Horizonte. Minas Gerais  
Brasil  
Tel: 553134818698  
E-mail: mariobr@uai.com.br

## **Colombia**

*Catalina Bendeck Suarez*  
Transversal 27 nº 116-40  
Apto. 304  
E-mail: catabendeck@hotmail.com

## **Costa Rica**

*Victoria Hall Ramírez*  
Centro Nacional de Información  
de Medicamentos (CIMED) UNIFAR  
Facultad de Farmacia  
Universidad de Costa Rica  
San José- Costa Rica  
Tel: (506) 2075495-3894212  
Fax: (506) 2075700  
E-mail: farmhall12@hotmail.com

## **Cuba**

*Edita Fernández Manzano*  
Instituto de Farmacia y Alimentos  
Universidad de La Habana  
San Lázaro y L, Vedado  
10400 Ciudad de La Habana, Cuba  
Tel. (537) 879 1184, (537) 8792784  
Fax (537) 273 6811  
E-mail: editafdez@infomed.sld.cu

## **Chile**

*Carmen Sandoval Moraga*  
Av. El Bosque 1195 Dep. 703  
Providencia  
Santiago de Chile  
Tels.: 6618411  
Fax: 6618390  
E-mail: csandoval@unab.cl

## **Ecuador**

*José Antonio Lua*  
Avda. del Ejercito 100-102 y Piedrahita esquina  
Colegio de Químicos del Guayas  
Guayaquil. Ecuador  
Tels.: 593-4-2295185 / 593-4-2393060  
Tel. móvil: 593-9-9409443

## **España**

*José Luis Marco Garbayo*  
Servicio de Farmacia  
Hospital General de Requena  
Paraje Casablanca s/n  
46340 Requena (Valencia)  
E-mail: marco\_jlu@gva.es

## **Guatemala**

*Pendiente de renovación*

## **Honduras**

*Pendiente de renovación*

## **México**

*Carlos Tomás Quirino Barreda*  
Universidad Autónoma  
Metropolitana  
Xochimilco.  
Calzada de Hueso 1100  
Villa Quietud-Coyoacan  
04960 México DF  
Tel: (52)55-54837353  
E-mail: ctaquirino@aol.com  
Equirino@correo.xoc.uam.mx

## **Nicaragua**

*Aura Sabina Herrera Molina*  
Km. 3,5 Carretera Sur  
Contiguo a BANPRO Sur  
Managua-Nicaragua  
Tel./Fax: (505) 2663964  
Celular: (505) 8836678  
E-mail: rcintl@ibw.com.ni  
sabihemo@hotmail.com

**Panamá**

*Leida Barrios*  
Facultad de Farmacia  
Panamá

**Paraguay**

*Pendiente de renovación*

**Perú**

*Mario Viñas Veliz*  
San Francisco de Asis 108, 2º  
Urb. Las Brisas  
Lima 1- Perú  
Tel.: (51-1) 3377420  
Fax: (51-1) 2661042  
E-mail: mvinasv@ec-red.com

**Portugal**

*Carlos Poças Santos*  
Rúa do Facho 187  
Acogulhe 2400-821  
Azoia-Leiria - Portugal  
Tel: 244817099  
Fax: 244817077  
E-mail: carlos.santos@leiria.org

**República Dominicana**

*Pendiente de renovación*

**El Salvador**

*Irene Isabel Vaquerano de Posada*

**Facultad de Química y Farmacia**

Universidad de El Salvador  
Final 25 Avda. Norte  
Tel : 2251500 ext.5069  
Particular :2631705  
Fax :2251645  
E-mail : ivaquerano@hotmail.com  
iivaquerano@yahoo.com

**Uruguay**

*Q.F. Mariela Ricca*

**Venezuela**

*Claudia Rivas de Cerezo*  
Residencia Camino Real Torre D piso 5  
Apto. 5-4. Avda. Principal de la Pilas  
Pueblo Nuevo, San Cristobal  
Estado Tachira-Venezuela  
Celular: 584167762581  
E-mail: cayarc@hotmail.com

**Directora de la Revista**

*Carmen Martí Bernal*  
Jefe de Servicio de Farmacia  
Fundación Jiménez Díaz  
Avda. Reyes Católicos, 2  
28040 Madrid - España  
Tel. (34) 91 549 62 52  
Fax (34) 91 550 49 50  
E-mail: cmarti@fjd.e

# ***Normas para la presentación y publicación de trabajos en la Revista de la O.F.I.L.***

Se considerarán para su publicación en la Revista de la O.F.I.L. todos los trabajos originales que traten temas que coincidan con los objetivos de la O.F.I.L., es decir: Farmacia clínica, Farmacia hospitalaria, Información de medicamentos, Docencia farmacéutica, Educación continuada, Estudios farmacoterapéuticos y farmacoeconómicos, Administración y legislación farmacéutica, Uso racional de medicamentos y temas relacionados.

Todos los artículos deberán ser originales y no haber sido previamente publicados. Todos los trabajos aceptados quedarán en propiedad de la Editorial y no podrán ser reimpresos sin su autorización.

El Comité de Redacción se reserva el derecho de rechazar aquellos originales que no se consideren apropiados para la publicación, así como de consultar las posibles modificaciones.

## **Presentación de originales**

1. Se presentarán preferiblemente en soporte magnético (disquettes de 3 y 1/2) con las siguientes especificaciones de formato para el procesador de textos Microsoft Word (versiones 6.0 o superiores) para el entorno de Windows:

- a) Tamaño del papel: A4.
- b) Fuente: Times New Roman. Tamaño: 12 ptos.
- c) Espaciado interlineal: Doble.
- d) Extensión máxima del trabajo: 8 páginas numeradas correlativamente.
- e) Se acompañarán siempre original y copia en soporte papel.

2. Como medio alternativo se podrá utilizar el correo electrónico a través de Internet a las direcciones que se relacionan en el epígrafe "Recepción de originales".

3. En su primera página deberá constar:

- a) Título del trabajo.

b) Título reducido para la portada de la Revista (máximo diez palabras) en el caso de que sea necesario.

c) Nombre y apellidos del autor o autores y correo electrónico del primer firmante.

d) Centro de trabajo donde ha sido realizado.

e) Cargos del autor o autores en dicho centro de trabajo.

4. En su segunda página debe constar:

a) Resumen. Debe ser una representación abreviada del contenido del artículo y debe informar sobre el objetivo, la metodología y los resultados del trabajo descrito.

b) Palabras clave en español.

c) Summary. Título del trabajo en inglés, y versión del resumen en inglés.

d) Key words. Palabras clave en inglés.

## **Referencias**

La bibliografía aparecerá, bajo ese epígrafe, al final del trabajo con las citas numéricas que indiquen el orden de aparición en el texto, o si se prefiere, cuando las citas sean pocas y globales, aparecerán por orden alfabético de autores.

Los nombres de revistas citados en la lista de referencia deben venir abreviados de acuerdo con las normas adoptadas por la US National Library of Medicine, que son las usadas en el Index Medicus.

## *-Artículos procedentes de revistas*

Los datos se dispondrán en el siguiente orden para facilitar la localización de los artículos:

Nombre del autor o autores. Título del trabajo. Revistas Año; Volumen: Páginas.

Observaciones a los puntos anteriores:

a) Apellidos e iniciales del autor sin puntos ni comas. Si el número de autores es de seis o

menos se indicarán los apellidos e iniciales de todos ellos; si es de siete o más se indicarán los apellidos e iniciales de los tres primeros y se añadirá "et al". Ejemplo: Silverberg I. et al. Management of effusions. Oncology 1969; 24:26-39

- b) Si la procedencia del artículo es de la redacción de la revista se indicará el nombre del artículo y la revista según el ejemplo siguiente:  
Trimethroprim-Sulfamethoxazole for urinary tract infections. Med Lett Drug Ther 1985; 40:201-203.
- c) Si los autores pertenecen a un comité, se indicará el nombre completo de dicho comité, pero no se indicará ninguno de los autores. Ejemplo:  
The Committee on Enzymes of the Scandinavian Society for Clinical Chemistry and Clinical Psychology. Recommended method for the determination of gamma glutamyl transferase in blood. Scan J. Clin Lab Invest 1976; 36:119-125.
- d) Si se trata del editorial de la revista:
- Si está firmado por un autor o autores se indicará tal y como se establece en el apartado a), y se hará constar después del título entre paréntesis (editorial). Ejemplos: Vasan HFA, Griffioen G. Peña AS. Familial adenomatous polyposis: The value of central registration (editorial). J Clin Nutr Gastroenterol 1988; 3:81-82.
  - Si no está firmado se indicará el título del editorial y a continuación se hará constar entre paréntesis (editorial). Ejemplo: Cardiovascular risks and oral contraceptives (editorial). Lancet 1979; 1:1503.
- e) Si es una carta al editor se hará constar entre paréntesis después del título. Ejemplo: Wallach HW. Intrapleural therapy with tetracycline and lidocaine for malignant pleural effusions (letter). Chest 1978; 73:246.
- f) Si el artículo está contenido en un suplemento se hará constar y se señalará el

número, si lo tuviese, después del volumen de la publicación entre paréntesis. Ejemplo: Kreel L. The use of metoclopramide in radiology Post grad Med J 1973; 49 (supl. 4):42-45.

- g) Se pondrán la primera y última página de los trabajos referenciados.

#### *– Referencias procedentes de libros*

Los datos se dispondrán en el siguiente orden: Nombre del autor o autores. Título del libro. Volumen. Edición. Lugar de la publicación: Editorial, Año: páginas.

Si el libro consta de capítulos de varios autores diferentes:

Nombre del autor o autores. Título del capítulo En: Editor o editores, eds. Título del libro. Volumen. Edición. Lugar de la publicación: nombre de la editorial, año: páginas.

Observaciones a los puntos anteriores:

- a) Apellidos e iniciales del autor o autores sin puntos ni comas.
- b) Se incluirán el nombre del editor o editores si se indican en el libro y figurará esta denominación ed. o eds.
- c) Se pondrán las páginas que se deseen citar. Ejemplos:  
Litter M. Farmacología 4<sup>a</sup> ed. Buenos Aires: Editorial El Ateneo, 1971: 317-321.  
Williams RH, Porte D Jr. The Pancreas. En: Williams RH, ed. Textbook of Endocrinology, 4th ed. Philadelphia: WB Saunders Co, 1974: 595-598.

#### **Dibujos, Tablas, Fotografías**

Vendrán en hojas separadas del texto, consecutivamente numeradas. Se citarán por orden de aparición y con la denominación de figura nº o tabla nº.

A ser posible se incluirán los negativos de las fotografías o diapositivas, para obtener una mejor reproducción.

#### **Aceptación y publicación**

El director de la Revista acusará recibo de los originales e informará a los autores acerca de su aceptación y publicación.

**RECEPCIÓN DE ORIGINALES**

***Carmen Martí Bernal***

Jefe de Servicio de Farmacia  
Fundación Jiménez Díaz  
Avda. Reyes Católicos, 2  
28040 Madrid - España  
Telf: 34-915496252  
Fax: 34-915504950  
E-mail: cmarti@fjd.es

*Web site:*

**<http://www.revistadelaofil.org>**

*Edita:*

O.F.I.L.

Depósito Legal: BA-12/2001

*Coordinación editorial y pre impresión:*

Ibáñez&Plaza Asociados S.L.

Bravo Murillo, 81 (4º C) - 28003 Madrid - España

Telf: 34-915 537 462

Fax: 34-915 532 762

E-mail: ofil@ibanezyplaza.com

web: <http://www.ibanezyplaza.com>

*Impresión:*

Neografis, S.L.

Polígono Industrial San José de Valderas I  
Calle del Vidrio, 12-14 - 28918 Leganés (Madrid)

### EDITORIAL

- 11** Farmacia y Geriatría  
HERRERA CARRANZA J

### ORIGINALES

- 15** Cuantificación de partículas de vidrio en mezclas de nutrición parenteral  
CÓRDOVA ALFARO NC, GARAYCOCHEA SIFUENTES VH,  
OCAÑA PACHECO M, JOSÉ JUÁREZ EYZAGUIRRE J,  
RIVERO A
- 22** Evaluación del uso de vancomicina en pacientes adultos  
MIGUENZ M, BELLUCCI S, BETTI P, TORSCELLI M,  
FRUTOS E, STANELONI M, VECCHIO G, GRECO A,  
LONGARINI V, MAFFIONE L, KANENGUISER P, FILINGER E,  
BOCCHIO S
- 28** La atención farmacéutica en el centro de la misión profesional y educativa: perspectivas en América  
MARTÍNEZ SÁNCHEZ AM
- 42** Efectividad de los tratamientos farmacológicos de la úlcera duodenal en Atención Primaria  
GONZÁLEZ GOICOECHEA A, MARTÍNEZ GOROSTIAGA J
- 55** Excipientes incluidos en especialidades farmacéuticas líquidas utilizadas en pediatría  
CASTELLANO ZURERA MM, MARTÍNEZ ATIENZA J,  
ATIENZA FERNÁNDEZ M, BAUTISTA PALOMA J

### EDITORIAL

- 11** Pharmacy and Geriatrics  
HERRERA CARRANZA J

### ORIGINALS

- 15** Glass particles quantification in parenteral nutrition mixtures  
CÓRDOVA ALFARO NC, GARAYCOCHEA SIFUENTES VH,  
OCAÑA PACHECO M, JOSÉ JUÁREZ EYZAGUIRRE J,  
RIVERO A
- 22** Evaluation of vancomycine use in adult patients  
MIGUENZ M, BELLUCCI S, BETTI P, TORSELLI M,  
FRUTOS E, STANELONI M, VECCHIO G, GRECO A,  
LONGARINI V, MAFFIONE L, KANENGUISER P, FILINGER E,  
BOCCHIO S
- 28** Pharmaceutical attention as the core of the professional and educational mission: prospects in America  
MARTÍNEZ SÁNCHEZ AM
- 42** Efectivity of pharmacological treatment in the duodenal ulcer in Primary Care  
GONZÁLEZ GOICOECHEA A, MARTÍNEZ GOROSTIAGA J
- 55** Excipients included in liquid pharmaceutical products used in pediatrics  
CASTELLANO ZURERA MM, MARTÍNEZ ATIENZA J,  
ATIENZA FERNÁNDEZ M, BAUTISTA PALOMA J

# editorial

## Farmacia y Geriatría

**E**n todo el mundo, la proporción de personas mayores de 65 años está creciendo con mayor rapidez que ningún otro grupo de edad. Este fenómeno de aumento progresivo de la población envejecida es particularmente intenso en las sociedades más desarrolladas e industrializadas, debido, entre otras razones, a las iniciativas en materia de recursos humanos y materiales de salud pública y asistencia sanitaria, que se ha traducido en una importante reducción de la mortalidad causada, por ejemplo, por enfermedades infecciosas. Concretamente, el segmento de población de edad más avanzada que crece más rápido es el de mayores de 80 años.

Los especialistas en Geriatría definen al paciente mayor por varias características predominantes: ser mayor, en general, de 75 años, el proceso o enfermedad principal tiende a la incapacidad, presentar pluripatología, presencia, con frecuencia, de patología mental que afecte al área cognitiva o afectiva, entre otras, y el consumo de tres o cuatro medicamentos al día, cuestión esta última particularmente importante para los farmacéuticos y la farmacia. La necesidad de medicamentos es, pues, una constante de muy alta frecuencia entre los pacientes geriátricos, como consecuencia de la pluripatología, hecho que se acentúa en el paciente más frágil. El paciente mayor, en la actualidad, es el principal usuario de los servicios farmacéuticos, razón por la cual los incidentes relacionados con los medicamentos, los errores de medicación, los acontecimientos adversos, los problemas relacionados con los medicamentos, la medicación inapropiada etc., adquieren la dimensión de cuestión de salud pública, con repercusión en aspectos personales, sociales, económicos y sanitarios, entre otros.

La II Asamblea Mundial sobre el Envejecimiento (Por una sociedad para todas las edades), celebrada en Madrid en 2002, expuso, en sus diversas ponencias e intervenciones, reflexiones, consideraciones y propuestas, entre otras, sobre la salud, el medicamento y los tratamientos farmacológicos, algunas de las cuales se refieren al cumplimiento terapéutico ("el acceso a los medicamentos no es suficiente en sí mismo a no ser que se alcancen también cotas elevadas de cumplimiento terapéutico. El cumplimiento implica adoptar y mantener una amplia gama de conductas,

**PROF. DR. JOAQUÍN HERRERA CARRANZA**  
Profesor Titular de la Facultad de Farmacia.  
Universidad de Sevilla.  
Director de Cursos de Postgrado de  
Farmacia Geriátrica.

...., así como tomar los medicamentos bajo la dirección de un profesional sanitario"), la yatrogenia ("los problemas de salud inducidos por los diagnósticos o los tratamientos, provocada por el uso de fármacos resulta común entre los ancianos, debido a las interacciones farmacológicas, a una dosificación inadecuada y a una mayor frecuencia de reacciones imprevisibles a través de mecanismos desconocidos; establecer los sistemas adecuados para prevenir reacciones adversas a los fármacos con un enfoque especial en la vejez. Crear una conciencia de los riesgos y beneficios relativos a las terapias modernas entre los profesionales de la salud y el público en general"), los medicamentos ("aplicar prácticas y políticas para reducir el abuso y los hábitos de prescripción incorrectos por parte de los profesionales y otros asesores de salud. Informar y educar a las personas sobre el buen uso de los medicamentos"), la educación ("incorporar módulos sobre envejecimiento activo en los planes de estudio médicos y sanitarios a todos los niveles. Proporcionar educación especializada en gerontología y geriatría a los profesionales médicos, sanitarios y de los servicios sociales"). Las aportaciones e intervenciones profesionales de los farmacéuticos son imprescindibles, por tanto.

La Geriatría es una especialidad médica legalmente reconocida en muchos países que se ocupa de la biología del envejecimiento y del diagnóstico y tratamiento, farmacológico y no farmacológico, de las enfermedades, agudas y crónicas, que afectan a los individuos mayores, además de la recuperación funcional y de su reinserción en la sociedad. Es evidente que una Farmacia Geriátrica puede contribuir decisivamente a conseguir los objetivos básicos de la Geriatría, entre otros:

Prevenir la enfermedad y proporcionar programas de salud.

Evitar la dependencia. Cuando aparece la enfermedad hay que evitar, en la medida de lo posible, que evolucione a la cronicidad y en, muchos casos, a la invalidez.

Participar en una asistencia integral e integrada en estrecha colaboración interdisciplinar con todos los profesionales sanitarios del equipo de salud (médico, enfermería, psicólogo, asistente social etc.).

Es evidente, por consiguiente, que la Farmacia y la Geriatría son, en la actualidad, dos componentes básicos de una sola realidad: el paciente (o usuario) mayor. La respuesta debe ser una formación básica adecuada, una formación especializada de alta calidad y una formación continuada sólida y permanente en Geriatría y también en Gerontología.

# Cuantificación de partículas de vidrio en mezclas de nutrición parenteral

Rev. O.F.I.L. 2004, 14;3:15-21

CÓRDOVA ALFARO NC\*, GARAYCOCHEA SIFUENTES VH\*, OCAÑA PACHECO M\*\*, JUÁREZ EYZAGUIRRE J\*\*\*, RIVERO A\*\*\*

\*Ex-Internos de Farmacia

\*\*Unidad de Soporte Nutricional Artificial del Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins. EsSALUD

\*\*\*Departamento Académico de Farmacotecnia y Administración Farmacéutica.

Universidad Nacional Mayor de San Marcos. Lima. Perú.

## Resumen

Se analizaron 116 muestras de mezclas binarias de nutrición parenteral elaboradas en la Unidad de Soporte Nutricional (USNA) del Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins (HNREM) con el objetivo de determinar el promedio de partículas subdivisibles contenidas, por constituir un riesgo potencial para el paciente. Se comprobó que las medias en tamaño y número de éstas partículas  $\geq 10\mu$  ( $0,59/mL$ ), y  $\geq 25\mu$  ( $0,23/mL$ ), se hallan dentro de los límites permitidos por la USP 26:  $12/mL$  para  $\geq 10\mu$  y  $2/mL$  para  $\geq 25\mu$ . Otras partículas extrañas: elastómeros, fibras de algodón y celulosa se hallaron en un número menor ( $0,15/mL$ ) frente a las de vidrio, con lo que se les calificó de no riesgosas. La técnica de cuantificación empleada ha sido adaptada de la BP y la USP 26. Las variables: número y tipo de ampollas, volumen y tipo de nutrición, por el coeficiente de correlación no significativo, no influyen en la generación de partículas debido a escasas diferencias entre ellas y a la falta de condiciones de comparación. Los operadores no presentan diferencias significativas en la elaboración de mezclas con respecto al número de partículas encontradas.

Palabras clave: Partículas, Nutrición Parenteral, Vidrio.

---

Correspondencia:

José Juarez Eyzaguirre

Dpto. Académico de Farmacotecnia y Administración Farmacéutica

Universidad Nacional Mayor San Marcos

Jr Puno 1002 Lima (Perú)

E-mail:jjjuarez@sanfer.unmsm.edu.pe

# ***Glass particles quantification in parenteral nutrition mixtures***

## ***Summary***

116 samples of binary mixtures of parenteral nutrition were analyzed elaborated in the Unit of Artificial Nutritional Support (USNA) of the National Hospital Edgardo Rebagliati Martins (HNERM) with the main objective of determining the average of subvisibles particles of glass contained, since they constitute a potential risk for the patient; being proven the hypothesis that the means of these particles  $\geq 10\mu\text{m}$  (0,59/mL), and  $\geq 12\mu\text{m}$  (0,23/mL), they are inside the limits allowed by the USP: 25/mL for  $\geq 10\mu\text{m}$  and 2/mL for  $\geq 25\mu\text{m}$ .

Other strange particles: rubbers, cotton fibers and cellulose were in a smaller number (0,15 mL) than those of glass, with what they were qualified of not risky.

The technique of used quantification has been adapted of the BP and USP 26. The variables: number and type of ampoules, volume and nutrition type, for the non significant correlation coefficient, they don't influence in the generation of particles due to scarce differences among them and for lack of comparaison conditions. The operators don't present significant differences in the elaboration of mixtures with regard to the number of found particles.

***Key Words:*** particles, parenteral nutrition, glass.

## **Introducción**

La Nutrición Parenteral es aquel proceso mediante el cual se administra, vía endovenosa, macronutrientes (aminoácidos, glucosa y lípidos), micronutrientes minerales (Na, K, Ca, P, Mg), vitaminas lipo e hidrosolubles y oligo-elementos (Fe, Cu, Zn, Cr, Mn) para cubrir necesidades nutricionales y metabólicas, revertir el balance nitrogenado negativo producto del ayuno y el estrés de quienes no pueden usar su tubo digestivo (7,12).

Al utilizarse una serie de productos envasados, la Nutrición Parenteral puede ser objeto de contaminación por partículas; contaminación que puede clasificarse en intrínseca: producida durante el proceso de fabricación, el transporte y/o almacenado, y extrínseca: generada como resultado de las manipulaciones producidas durante la administración de medicamentos e infusiones. Se presenta en la elaboración de mezclas de nutrición parenteral cuando se fracturan las ampollas para incluir su contenido en las preparaciones (1,2,3,4,6, 8,9,13,18).

Los efectos clínicos de la infusión particulada pueden dividirse en dos categorías: locales y sistémicos. Los efectos locales se manifiestan por flebitis de la vena en el lugar de aplicación del catéter. Los efectos sistémicos constituyen complicaciones más severas y pueden ser: trombosis y aglutinación de plaquetas, granulomas a cuerpo extraño, hemorragia renal, embolismo pulmonar y muerte.

Del estudio de infinidad de soluciones, queda definido que no existe solución sin partículas extrañas en suspensión y que cuando el tamaño de las mismas disminuye, se incrementa la probabilidad de hallarlas en mayor número en las soluciones (1,5,13,18).

Se ha establecido que el número de partículas presentes en las unidades no debe exceder de 12/mL, para mayores o iguales a  $10\mu\text{m}$  y 2/mL para mayores o iguales a  $25\mu\text{m}$  (14,15).

El método para contar y medir partículas en soluciones debe ser simple y sensible. En el caso de soluciones parenterales de gran volumen los métodos instrumentales oficiales son: Coulter Counter e Hydraulic Industry Automatic Counter (HIAC),(11,18) y la Evaluación

TABLA 1

*Datos muestrales y análisis de partículas*

Nº de muestras	Partículas de vidrio		Otras partículas extrañas			Tipo de Nutrición	Volumen total mL	Nº de ampollas	Sistema de apertura		Operador
	≥10 μ	≥25μ	Elastom.	Celulosa	Gasa				W	Y	
1	40	18	0	1	0	NPT	1300	4	4	0	A
2	33	18	0	0	1	NPT	2550	5.3	3.8	1.5	A
3	46	21	0	0	0	NPT	2000	3.5	3.5	0	A
4	27	14	0	0	2	NPT	2000	3.5	3.5	0	A
5	8	11	0	0	1	NPT	1300	3.4	3.4	0	A
6	3	4	0	0	0	NPT	1300	3.4	3.4	0	A
7	48	17	1	0	0	NPP	2500	4	3	1	A
8	65	23	0	0	0	NPP	2500	4	3	1	A
9	65	27	0	3	2	NPT	1600	4	3	1	A
10	85	37	0	2	2	NPT	1600	4	3	1	A
11	37	16	0	1	0	NPT	2550	5.3	3.8	1.5	C
12	16	4	0	0	1	NPT	1750	4	3	1	C
13	28	10	0	1	0	NPT	1600	4	3	1	C
14	12	9	0	0	0	NPT	1300	3.4	3.4	0	C
15	11	1	0	1	0	NPT	1300	4	4	0	C
16	20	5	0	1	1	NPT	1300	3.4	3.4	0	C
17	25	6	1	1	2	NPT	1300	4	4	0	C
18	15	3	0	1	0	NPT	1500	3.5	3.5	0	B
19	8	5	1	3	2	NPT	2000	3.5	3.5	0	B
20	69	27	0	2	2	NPT	2000	3.5	3.5	0	B
21	56	27	0	0	0	NPP	2450	4.5	3.5	1	B
22	6	3	0	1	0	NPT	2100	4	3	1	B
23	10	4	0	0	1	NPT	2000	3.5	3.5	0	B
24	49	21	0	0	0	NPT	2000	3.5	3.5	0	B
25	66	39	0	0	0	NPT	2550	5.3	3.8	1.5	C
26	34	17	0	0	0	NPT	1600	4	3	1	B
27	36	14	0	0	0	NPT	1800	7.4	3.4	4	B
28	36	16	0	0	0	NPT	2100	4	3	1	B
29	43	16	0	0	0	NPT	1300	3.4	3.4	0	B
30	27	10	0	0	0	NPT	2500	4	4	0	B
31	32	13	0	1	2	NPT	2100	4	3	1	B
32	38	16	0	1	0	NPT	1150	3	3	0	B
33	31	18	0	0	2	NPP	2500	4	3	1	B
34	39	18	0	0	1	NPP	2500	3	2	1	B
35	30	13	0	1	1	NPP	2500	4	3	1	B
36	34	21	0	0	0	NPP	2500	4.5	3.5	1	B
37	29	12	0	0	1	NPT	1500	4.25	3.5	0.75	B
38	22	12	0	1	0	NPP	2500	4	3	1	B
39	6	7	0	0	0	NPT	2550	5.3	3.8	1.5	B

NPP: Nutrición Parenteral Periférica

NPT: Nutrición Parenteral Total

TABLA 2  
*Número de partículas de vidrio  $\geq 10 \mu / mL$*

Estadísticas Descriptivas		
Muestra (n)	116	116
Media	0.5940	0.2341
Error estándar de la media	0.0274	0.0134
Intervalo de Confianza del 95% para la media	$< 0.5397, 0.6482 >$	$< 0.2077, 0.2606 >$
Mediana	0.59	0.22
Moda	0.6	0.2
Varianza	0.0869	0.0207
Desviación Estándar	0.2948	0.1438

TABLA 3  
*Correlación del número de partículas y las variables de confrontación*  
Coeficiente de correlación lineal de Pearson

Tamaños Estadísticos	$\geq 10 \mu m$		$\geq 25 \mu m$	
	Correlación de Pearson	P - valor	Correlación de Pearson	P - valor
Volumen Total	0.137	0.143	0.149	0.110
Nº de ampollas	0.066	0.478	0.105	0.264
Sist. de apertura W	-0.148	0.113	-0.089	0.341

microscópica, que es perfectamente adaptada a la caracterización de particulados en productos inyectables (11).

En el presente estudio nos fijamos como objetivo determinar la cantidad y tamaño de partículas de vidrio subvisibles contenidas en las mezclas de Nutrición Parenteral (NP); verificando si los resultados se encuentran dentro de los límites establecidos por las Farmacopeas.

#### Materiales y método

En el presente trabajo, utilizamos 116 mezclas binarias de NP de diferentes volúmenes, osmolalidad, contenido de electrolitos, vitami-

nas y elementos trazas, elaboradas en la Unidad de Soporte Nutricional Artificial (USNA) del Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins (HNERM) de la Seguridad Social (EsSALUD). Se tomaron alícuotas de 50 mL, de la línea, en frascos viales que se pasaron a través de un filtro de membrana de 0,45  $\mu m$  de porosidad (15,16). Los materiales de vidrio y acero a utilizar en el estudio se lavaron con detergente caliente al 5% (Solución acuosa de cloruro de sodio, sulfato de sodio anhidro, carbonato de sodio denso, DOBS lineal y silicato de sodio anhidro) usando escobillas de plástico; luego se enjuagaron con abundante agua destilada caliente hasta eliminación total de

TABLA 4

*Estadísticas descriptivas: operadores*

Partículas	Operador	Media	Interv. confianza 95%
vidrio $\geq 10$ /mL	A	0.6252	<0.4542,0.7963>
	B	0.5948	<0.5136,0.6760>
	C	0.5906	<0.5029,0.6784>
	D	0.5345	<0.3628,0.7063>
vidrio $\geq 25$ /mL	A	0.2496	<0.1763,0.3229>
	B	0.2444	<0.2069,0.2819>
	C	0.2331	<0.1795,0.2868>
	D	0.1582	<0.0811,0.2352>

residuos. Las pizetas para alcohol isopropílico filtrado (AIF), tapones, conexiones de jebe y recipiente de goma que los contienen, se lavaron con la misma solución detergente a temperatura ambiente y se enjuagaron con agua destilada fría. Un recipiente de goma se secó en estufa a 60°C por 60 minutos y las pizetas a temperatura ambiente. Los materiales se colocaron en envoltura de plástico y se llevaron a la USNA. Se lavó el interior y exterior de las pizetas con alcohol de 70° para trasladarlas a la cabina, finalmente se lavaron con agua destilada para inyectables (ADI). Pinzas, láminas, portaobjetos y viales se ubicaron dentro de una cubeta, se llevó a calor seco a 180°C por 60 minutos y luego junto con el equipo y el embudo de filtración envueltos en papel para esterilización; el matraz Kitazato, tubo en T y trampa de vacío se llevaron a 120°C por 60 minutos. Luego fue trasladada a la cabina, donde se bañó con ADI, luego se retiró el contenido y se lavó con AIF y ADI.

En la cabina de flujo laminar se extrajeron 50mL de NP a través de la línea de transferencia directamente a un vial, se tapó, rotuló y procedió a filtrar al vacío, previa homogenización usando filtros de 0,45  $\mu\text{m}$  de porosidad y 47 mm de diámetro transportados con pinza plana estéril y libre de partículas. Se enjuagó la pared interna del embudo y el filtro con ADI

y se aplicó vacío nuevamente. Los filtros se colocaron entre dos portaobjetos de doble dimensión para llevarlos, dentro de la cubeta, a secar a 60°C por 120 minutos. Los bordes de los portaobjetos se sellaron con cinta adhesiva y se llevaron a observación microscópica óptica (100x) para determinar el número y tamaño de las partículas de vidrio, de elastómeros y fibras.

Para la observación en el microscopio electrónico, se fijó el filtro a tabiques de aluminio y cubriendo con una capa delgada de Au-Pd en un evaporador al vacío; se observó y se tomaron las microfotografías para la caracterización de las partículas (10).

## Resultados

La técnica empleada para la cuantificación de partículas tomada de la USP 26 y BP, fue adaptada a las condiciones de nuestro medio.

El promedio del número y tamaño de las partículas de vidrio encontrados fue de 0,59 /mL para  $\geq 10$   $\mu\text{m}$  y 0,23 /mL para  $\geq 25$   $\mu\text{m}$ , muy por debajo de los límites establecidos por la USP 26: 12 /mL para partículas  $\geq 10$   $\mu\text{m}$  y 2 /mL para  $\geq 25$   $\mu\text{m}$ .

En la tabla 1 se presenta los datos de las muestras, la correlación de variables: número de ampollas, operadores, volumen y sistema

TABLA 5  
*Estadísticas descriptivas: Tipo de nutrición*

Tamaño	Vidrio $\geq 10\text{m/mL}$		Vidrio $\geq 25\text{m/mL}$	
Variable	Tipo de Nutrición		Tipo de Nutrición	
Estadísticas Descriptivas	Nutrición Parenteral Total	Nutrición Parenteral Periférica	Nutrición Parenteral Total	Nutrición Parenteral Periférica
Tamaño de muestra	95	21	95	21
Media	0,581	0,652	0,224	0,277
Error Estándar de la Media	0,030	0,061	0,014	0,029
Intervalo de confianza del 95%	<0,520;0,641>	<0,524;0,780>	<0,195;0,254>	<0,215;0,339>
Mediana	0,5800	0,6200	0,2200	0,2600
Varianza	0,0885	0,0794	0,0208	0,0185
Desviación Estándar	0,2975	0,2817	0,1444	0,1361

de apertura con respecto a la generación de partículas.

En el análisis, el promedio de partículas encontrado (Tabla 2) tiene similitud con las cifras de dos investigaciones consultadas (8,16) siendo dicha cantidad un factor de aceptación del protocolo de elaboración de mezclas a nivel de contaminación particulada.

En la tabla 3, aplicando el coeficiente de correlación de Pearson ( $r$ ), se observa la relación entre el volumen y partículas de vidrio  $\geq 10$  y  $\geq 25 \mu\text{m}$ , no representando hechos significativos según los valores de "p", es decir, no se puede afirmar que un factor causa un efecto sobre otro.

En cuanto al número de ampollas se esperó una relación directa definida; sin embargo, se observó que las muestras donde se incorporó mayor cantidad de ampollas no presentaban un incremento en el número de partículas, siendo las causas probables: el factor homogenización o agitación previa a la toma de muestra, la sedimentación de las partículas en zonas de la bolsa apartadas de la salida a la línea y la insuficiente diferencia en el número de ampollas.

El análisis de varianza (ANOVA) en la Tabla 4, denota que los operadores mantienen un efecto similar sobre la generación de partículas,

aun al observarse sus diferencias en cuanto a experiencia y número de muestras analizadas. El resultado dictamina que no hay diferencias significativas entre las medias de los operadores. En el análisis de los tipos de nutrición (Tabla 5) se obtuvo medias más altas en mezclas Nutrición Parenteral Periférica (NPP) que en las de Nutrición Parenteral Total (NPT), esto se explica al observar que los volúmenes de las primeras son mayores que las segundas, a pesar que el número de muestras es menor; sin embargo al final según análisis ANOVA el tipo de nutrición no influye en la generación de partículas.

### Conclusiones

1. Las partículas de vidrio encontradas en las mezclas de NP elaboradas por la USNA se hallan en número inferior al límite máximo permitido por la USP 26 y BP(17); los elástómeros son los segundos más abundantes.
2. Estadísticamente no hay diferencias significativas entre las medias de los cinco operadores.
3. No existe un nivel de asociación entre el número de partículas ( $\geq 10$ ,  $\geq 25 \mu\text{m}$ ), y el sistema de apertura W debido a que este hecho no es significativo. El estudio de la

- influencia del sistema Y no presentó finalmente las condiciones requeridas para una comparación total con el sistema W, pero sí se notó una relación directa.
4. El método empleado en la USNA para la elaboración de mezclas de NP, en el que esta comprendida la manipulación de ampollas y las condiciones de administración, es óptimo por el hecho de generar mínima cantidad de partículas de vidrio subvisibles.

## Bibliografía

1. Ashworth H Bsc. PhD. "Filtración en Línea de los Fluidos Intravenosos" Diseño: Jaime Valencia. - Victus Inc. Bogotá 2001.
2. Breheny F, McGechie D, Toohey M "Contamination of Parenteral Nutrition Solutions Not a Hazard with Additions Made at Ward Level" Anesth Intensive Care 1990; 18: 547-9.
3. Buxton AE, Highsmith AK, Garner JS et al "Contamination of Intravenous Fluid: Effects of Changing Administration Sets" Ann Intern Med 1979; 90: 764-8.
4. Colagiovanni L "Parenteral Nutrition and In-Line Filtration" Nurse Time 1997; 93 (34): 76-8.
5. European Pharmacopeia (1997) "Particulate Contamination" pp 150-152 Strasbourg 1997.
6. Federación Latinoamericana de Nutrición Parenteral y Enteral (FELANPE) "Terapia Nutricional Total" Comité Educativo; Bogotá 1997.
7. Fox JC, Ledger R, Ball PA "Investigation of Particulate Contamination in TPN Admixtures in a Clinical Setting" School of Pharmacy, University of Otago, P.O. Box 913, Dunedin, 1996.
8. Helman, J "Partículas Extrañas en Suspensión". Farmacotecnia Teoría y Práctica. Tomo VI 1875-1901 Cía. Editorial Continental SA México DF 1981.
9. Levinson RS, Allen LV JR, Stanaszek WF, Mills S "Detection of Particles in Intravenous Fluids Using Scanning Electron Microscopy" Am J Hosp Pharm 1975; 32 (11): 1137-41.
10. Montarani L, Pavanetto F, Conti B, Ponci R, Grassi M "Evaluation of Official Instrumental Methods for the Determination of Particulate Matter Contamination in Large Volume Parenteral Solutions" J Pharm Pharmacology 1986; 38 (11): 785-90.
11. Moraga F "Normas de Nutrición" Victus Inc. Bogotá 2000.
12. Murty R and Satyanarayam S "Evaluation of An Automated Washer for Processing Parenteral Closures" Pharm Technol 1995.
13. Resano I "Seminario Internacional de Aseguramiento y Control de la Calidad en la Industria Farmacéutica" Ediciones Instituto Nacional de Salud Lima 1997.
14. United States Food & Drug Administration Safety Alert "Hazards of Precipitation Associated with Parenteral Nutrition" 1994.
15. US Pharmacopeia26 "Particulate Matter in Injections" Board of Trustees Rockville 2003; 2187-93.
16. Ulsaker GA "Detection of a Black Deposit in Intravenous Fat Emulsions" J Pharm Pharmacology 1997; 49: 1165-1166.
17. Vera AJ, Ochoa MO, Castillo NM "Contador de Partículas" Contact Information Universidad de Guadalajara 1993.
18. Zabaleta MA "Partículas Extrañas en Inyectables: Un Problema de Salud Pública". Boletín del Instituto Nacional de Salud, Ministerio de Salud del Perú, Lima 1996.

# Evaluación del uso de vancomicina en pacientes adultos

Rev. O.F.I.L. 2004, 14;3:22-27

**MIGUENZ M\*, BELLUCCI S\*, BETTI P\*, TORSCELLI M\*, FRUTOS E\*, STANELONI M\*, VECCHIO G\*, GRECO A\*, LONGARINI V\*, MAFFIONE L\*, KANENGUISER P\*\*, FILINGER E\*\*, BOCCHIO S\*\*\***

\*Residentes de Farmacia Clínica. Servicio de Farmacia del Hospital de Clínicas “José de San Martín”, Facultad de Medicina, Universidad de Buenos Aires.

\*\*Centro de Información de Medicamentos y Cátedra de Farmacia Clínica, Facultad de Farmacia y Bioquímica, Universidad de Buenos Aires, Argentina.

\*\*\*Directora del Departamento de Farmacia y Esterilización del Hospital de Clínicas “José de San Martín”, Facultad de Medicina, Universidad de Buenos Aires.

Residencia de Farmacia Clínica. Servicio de Farmacia del Hospital de Clínicas “José de San Martín”, Facultad de Medicina, Universidad de Buenos Aires.

## Resumen

La vancomicina es un antibiótico con actividad bactericida frente a diferentes microorganismos que provocan enfermedades graves. Tanto su uso prolongado como indiscriminado genera una presión selectiva que provoca la aparición de bacterias resistentes. La incidencia de esta situación es del 7,8% en el “Hospital de Clínicas José de San Martín”. El objetivo del presente trabajo fue realizar un estudio prospectivo en 84 pacientes medicados con vancomicina a fin de analizar la aplicación de los criterios de uso y pautas posológicas recomendados internacionalmente. En el total de pacientes estudiados se consideró inapropiada la indicación en el 19% de los casos. Con respecto a la posología, 16 pacientes recibieron dosis superiores a las necesarias. Los resultados obtenidos señalan la necesidad de intensificar las medidas de control de la infección hospitalaria.

*Palabras clave: vancomicina, antibióticos, farmacia clínica.*

---

Correspondencia:

Prof. Dra. Ester Filinger

Cátedra de Farmacia Clínica

Facultad de Farmacia y Bioquímica UBA

Junin 956 (1113) Ciudad Autónoma de Bs. As.

Tel / Fax : (54) 011 - 4964 - 8298

E-mail : [efilin@ffyb.uba.ar](mailto:efilin@ffyb.uba.ar)

# ***Evaluation of vancomycine use in adult patients***

## ***Summary***

The vancomycine is an antibiotic with bactericide activity to different microorganisms that causes serious diseases. As much its prolonged use as indiscriminate generates a selective pressure that produces the appearance of resistant bacteria. The incidence of this situation is of 7.8% in the "Hospital de Clínicas Jose de San Martín".

The objective of the present work was to carried out a prospective study in 84 in patients treated with vancomycine in order to analyze the application of the criteria of use and guidelines of dosage recommended internationally. In all the studied patients the indication was considered inappropriate in 19% of the cases. With respect to the dosage, 16 patients received higher doses that they needed really. The obtained results indicate the necessity to intensify the measures of control of the hospital infection.

**Key Words:** vancomycine, antibiotics, clinical pharmacy.

## **Introducción**

La vancomicina es un antibiótico glucopéptido con actividad bactericida frente a *Staphylococcus*, *Enterococcus*, *Streptococcus pneumoniae*, *Clostridium*, *Corynebacterium jeikeium* y *Listeria* (1). En los últimos veinte años el uso de vancomicina aumentó debido al gran incremento de casos de infecciones por *Staphylococcus epidermidis*, *Enterococos* y *Staphylococcus aureus* meticilino resistentes (SAMR) (2).

En los servicios comprendidos en este estudio la prevalencia de SAMR es de 77,3 % (3) lo que justifica el uso empírico de vancomicina cuando se sospecha de infecciones por cocos Gram positivos (3).

Tanto el uso prolongado como indiscriminado de la vancomicina cuando se administra por vía oral o intravenosa puede contribuir a la presión selectiva que alienta la aparición de *Enterococos* glucopéptidoresistentes. Se han identificado tres genes y tres tipos de resistencias (Van A, Van B y Van C). Van A es el tipo más común, es inducida por vancomicina y puede ser codificada por plásmidos que son

autotransferibles a otros microorganismos Gram positivos (4).

En el Hospital de Clínicas "José de San Martín" los dos primeros casos de *Enterococos faecium* resistentes a vancomicina se registraron en los meses de Agosto y Septiembre de 1998 y actualmente la incidencia es de 7,8% (3).

En el Hospital de Clínicas "José de San Martín" la vancomicina se encuentra entre los antibióticos de uso restringido, lo cual implica la necesidad de una autorización del Servicio

**TABLA 1**  
***Distribución del uso de vancomicina por servicio***

Servicio	Nº Tratamientos (%)
Terapia intensiva	34 (40.5)
Clínica Médica	37 (44.0)
Cirugías (gástrica, vascular, torácica y oncológica)	13 (15.5)

TABLA 2  
*Motivo de indicación*

	Nº casos	%
<b>PROFILAXIS</b>		
-Endocarditis en pacientes alérgicos a beta-lactámicos	0	0
-Cirugía	2	2.4
<b>TRATAMIENTO ESPECÍFICO</b>		
-Tratamiento de infecciones por Gram + resistente a beta-lactámicos (con antibiograma que lo avale)	14	16.6
-Tratamiento de infecciones por Gram + en pacientes alérgicos a beta-lactámicos.	0	0
-Tratamiento secundario de colitis pseudomembranosa	0	0
<b>TRATAMIENTO EMPÍRICO</b>		
-Sospecha de meningitis por S. Pneumoniae	0	0
-Sospecha de infecciones por Gram + resistentes a beta-lactámicos en espera de cultivos.	61	72.6
-Neutropénicos con catéter	5	6
-Neutropénicos sin catéter	2	2.4

icio de Infectología para su dispensación. La gravedad epidemiológica de esta situación nos llevó a implementar un programa de revisión que se fundamentó en la comparación del uso real de vancomicina con respecto a los criterios de utilización internacionalmente aceptados.

Dada la población geriátrica prevalente en el Hospital es necesario considerar el comportamiento farmacocinético – farmacodinámico particular de la vancomicina en este grupo etario. La excreción renal es la ruta principal de eliminación de muchos fármacos. Se ha demostrado que la vancomicina como los aminoglucósidos, el atenolol, entre otros, forma parte del grupo de fármacos que reducen el clearance con la edad de los pacientes (7).

El objetivo de este trabajo es analizar la aplicación de los criterios de uso y pautas posológicas de vancomicina recomendados internacionalmente en pacientes adultos.

#### Materiales y método

Se realizó un estudio prospectivo de las

prescripciones de vancomicina en las salas de Clínica Médica, Terapia Intensiva (UTI), Cirugías (Gástrica, Vascular, Torácica y Oncológica) durante cuatro meses en el período comprendido entre el 1 de Febrero y el 1 de Junio del 2002.

A tal fin se diseñó una planilla de seguimiento y se procedió a la revisión de historias clínicas de los pacientes tratados con vancomicina, siendo el fármaco Vancotenk ® del laboratorio Biotenk el prevalente en nuestro estudio. La información recolectada incluyó los siguientes datos del paciente: nombre, número de historia clínica, edad, peso, sexo, fecha de ingreso, dosis de vancomicina indicada, vía de administración, duración de la terapia, motivo de indicación (profilaxis, tratamiento específico, tratamiento empírico, otros), motivo de suspensión, resultado de los cultivos y antibiogramas.

Las indicaciones fueron evaluadas sobre la base de los criterios recomendados por el Hospital Infection Control Practices Advisory Committee (HICPAC) y fueron clasificadas como uso apropiado o inapropiado.

Se incluyó también el valor de creatinina

TABLA 3

*Empleo de vancomicina según normas HICCAP (6) n=84*

Situación clínica	Nº de casos	(%)	Promedio días de tratamiento
<b>CASOS EN LOS QUE EL USO DE VANCOMICINA FUE APROPIADO</b>			
Tratamiento de infecciones por Gram + resistentes a beta-lactamicos.	14	(16,7)	15,7
Tratamiento empírico en pacientes en que se sospechó infección por Gram+ resistentes a beta-lactamicos, posteriormente confirmada por antibiograma.	19	(22,6)	20,8
Tratamiento empírico en pacientes en que se sospechó infección por gram + resistentes a beta-lactámicos y en los que una vez recibidos los cultivos positivos para Gram + sensibles a beta-lactamicos se rotó a otro esquema antibiótico.	7	(8,3)	3,7
Tratamiento empírico en pacientes en que se sospechó infección por Gram + resistentes a beta-lactámicos, en los que una vez confirmados resultados negativos de los cultivos se discontinuó el tratamiento.	14	(16,7)	6,9
Profilaxis de cirugía con implantación de prótesis.	1	(1,2)	1
Tratamiento empírico de endocarditis infecciosa de válvula protésica.	2	(2,4)	41
Tratamiento de infecciones por Gram + en pacientes alérgicos a beta-lactámicos.	0	(0)	--
Tratamiento empírico en pacientes neutropénicos con catéter.	5	(5,9)	22,5
Tratamiento secundario de colitis pseudomembranosa.	0	(0)	--
<b>CASOS EN LOS QUE EL USO DE VANCOMICINA NO ESTÁ ACONSEJADO</b>			
Tratamiento empírico en pacientes en que se sospechó infección por Gram + resistentes a beta-lactámicos, que sin soporte de cultivos continuaron con el tratamiento.	9	(10,7)	12,3
Tratamiento empírico en pacientes en que se sospechó infección por Gram + resistentes a beta-lactámicos, en los que una vez recibido los cultivos positivos para microorganismos sensibles no se rotó el esquema antibiótico.	5	(5,9)	13,6
Tratamiento empírico en paciente neutropénico febril sin catéter	1	(1,2)	3
Tratamiento primario de colitis pseudomembranosa	0	(0)	--
Profilaxis de cirugía sin implantación de prótesis	1	(1,2)	1
<b>CASOS QUE NO SE PUDIERON EVALUAR PORQUE EL PACIENTE OBITÓ ANTES DE RECIBIR RESULTADOS DE LOS CULTIVOS</b>			
	6	(7,2)	3,7

plasmática y se calculó el clearance de creatinina con la siguiente fórmula:

$$\text{-Para hombres: } \frac{(140 - \text{edad (años)}) \times \text{peso (Kg)}}{72 \times \text{creatinina sérica (mg/dl)}}$$

**-Para mujeres:** multiplicar x 0.85

Se verificó si la dosis indicada era correcta de acuerdo a la función renal del paciente,

estimada con el clearance de creatinina calculado (5) siendo los valores de referencia los siguientes:

**-Para un clearance de creatinina mayor a 50 ml/min la dosis correspondiente es de 1 gr cada 12-24 horas.**

**-Para un clearance entre 10 y 50 ml/min la dosis correspondiente es de 1 gr cada 1 a 4 días.**

–Para un clearance menor de 10 ml/min la dosis correspondiente es de 1 gr cada 4 a 7 días.

## Resultados

El número total de pacientes tratados con vancomicina fue 84, con una media de edad de 66.3 años con edades comprendidas entre los 19 y 89 años.

La distribución del uso de vancomicina en los Servicios de Terapia Intensiva, Clínica Médica y Cirugías se muestra en la tabla 1. Como se puede observar el mayor porcentaje le correspondió a Clínica Médica.

En la tabla 2 se indican los motivos por los cuales se prescribió vancomicina:

- Profilaxis: en 2 pacientes (2.4%).
- Tratamiento específico de infecciones por gérmenes resistentes a betalactámicos respaldados por cultivos previos al inicio de la terapia: en 14 pacientes (16.6%).
- Tratamiento empírico: en 68 pacientes (81.0 %).

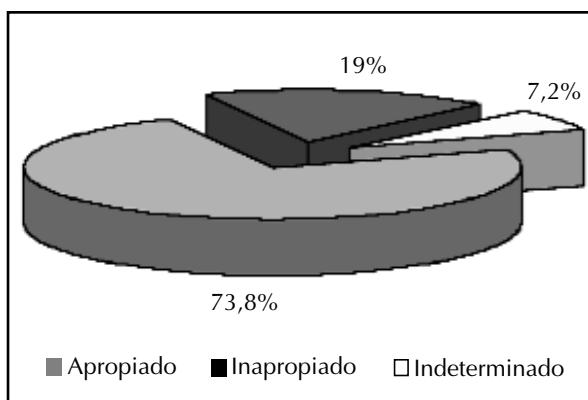
Luego se comparó el uso correcto de vancomicina según las normas HICCAP (tabla 3). En el total de pacientes estudiados fue considerada apropiada la indicación en 62 casos (73.8%) e inapropiada en 16 casos (19%). En 6 casos (7.2%) no fue evaluable debido a que el paciente obitó durante el tratamiento (figura 1).

Cuando se consideró el motivo por el cual se suspendió la vancomicina: en el 29.8% de los pacientes cedió la infección, siendo este el motivo más frecuente de finalización del tratamiento; un 27.4% de los pacientes obitó; el 17.8% rotó a otro antibiótico y en el 25% se descartó la infección luego de los resultados de cultivo negativo (tabla 4).

Con respecto a la posología, se observó que 63 pacientes recibieron la dosis adecuada para su función renal, mientras que 16 recibieron dosis superiores a las necesarias. De estos a un 31.3% se le corrigió la dosis (en un promedio de 4,8 días) de acuerdo al clearance de creatinina calculado. En 5 pacientes no se pudo registrar el dato de clearance de creatinina (tabla 5).

Al ser evidente un incremento en el uso de vancomicina y preocupante la aparición de desarrollo de resistencia a este antibiótico, los

**FIGURA 1**  
**Evaluación del uso de vancomicina**



**TABLA 4**  
**Motivo más frecuente de suspensión**

Motivo	Casos (%)
Obitó	23 (27.4)
Cedió la infección	25 (29.8)
Cambió a otro antibiótico	15 (17.8)
Se descartó la infección (cultivos negativos)	21 (25)

**TABLA 5**  
**Posología**

Posología	Casos	Duración promedio del tratamiento (días)
Dosis Correcta	63	
Dosis Incorrecta	16	
-Corregidas	5	4.8
-No Corregidas	9	5.6

resultados de este trabajo, muestran que aunque en la mayoría de los casos su uso fue apropiado según los criterios internacionales, justificándose principalmente por el alto numero de infecciones causadas por microorganismos meticilino resistentes, sigue siendo relativamente alto (19%) el porcentaje de pacientes en los que podría haberse restringido su uso. Los factores que llevaron a esta situación son múltiples, requieren un análisis posterior para establecer las causas y proponer una solución a este problema y avalan la necesidad de intensificar las medidas de control de la infección intrahospitalaria.

### Conclusiones

Se concluye que en el 75% de los casos la dosis fue adecuada, pero en un 19% se utilizaron dosis excesivas según el clearance de creatinina, lo cual podría haberse evitado con un seguimiento minucioso de la función renal del paciente, disminuyendo la aparición de posibles efectos adversos y los costos del tratamiento.

### Bibliografía

1. Mensa J, Gatell JM, Jimenez de Anta M.T, Prats G, Dominguez-Gil A, Guía terapéutica antimicrobiana, 11<sup>a</sup>ed. Barcelona: Masson,2001: 135.
2. You JHS, Lyon DJ, Lee BSC, Kwan SM, Tang HY. Vancomycin utilization at a teaching hospital in Hong Kong. *Am J Healt Syst Pharm* 2001; 58:2167-9.
3. Rodriguez C. Prevalencia de *Staphilococcus aureus* melicino-resistentes en el periodo comprendido entre el 1 de febrero y el 31 de Mayo del 2002 en los Servicios de Terapia, Cirugía y Clínica Médica. Laboratorio de Bacteriología, Depto Bioquímico clínico, Hospital de Clínicas José de San Martín. Buenos Aires. 2002
4. Mandell GL, Dolin R, Bennett JE. Mandell, Douglas and Bennett Principles and Practice of Infections Diseases . 5th ed. Churchill Livingstone Inc. New York. 2000; 28: 383-9
5. Gilbert DN, Moellering RC, Sande MA, The Sanford Guide to Antimicrobial Therapy 31th ed. Antimicrobial therapy Inc. Hyde Park, USA. 2000: 66-123.
6. Recomendations for preventing the spread of vancomycin resistance: recomendation of the Hospital Infection Control Practices Advisory Committee ( HICPAC). *Morbidity and Mortality Weekly Report* 1995; 44 (Mo RR-12).
7. Dipiro JT, Talbert RL, Lee GC, Matzke GR, Wells BG, Posey LM. *Pharmacotherapy A Pathophysiologic Approach*. 4th ed. Appleton&Lange .Stamford Connecticut, 1999; 1899-915.

# La atención farmacéutica en el centro de la misión profesional y educativa: perspectivas en América

Rev. O.F.I.L. 2004, 14;3:28-41

**MARTÍNEZ SÁNCHEZ AM**

Alina de las Mercedes Martínez Sánchez

Doctora en Ciencias Pedagógicas. Master en Ciencias de la Educación

Licenciada en Ciencias Farmacéutica

Departamento de Farmacia. Universidad de Oriente  
Santiago de Cuba. Cuba

## Resumen

La Universidad ha sido un foco de actividad intelectual y un elemento de progreso social, de evolución técnica y de desarrollo económico; en las perspectivas de este tercer milenio la Universidad también deberá transformarse y convertirse en el agente de cambio que la realidad exige. En este contexto, se desarrolla la educación farmacéutica latinoamericana, con el imperativo de transformar su misión social, al centrar sus funciones en el paciente, para lo cual ha establecido el modelo de la atención farmacéutica.

Este artículo se propone ofrecer una panorámica de la evolución y tratamiento a los paradigmas de la farmacia clínica y la atención farmacéutica, en la definición de las misiones de la práctica y la educación farmacéutica en América Latina; haciendo énfasis en el papel transformador de la Universidades y las Facultades de Farmacia.

*Palabras clave: Currículo, educación farmacéutica, atención farmacéutica.*

---

Correspondencia:

Alina de las Mercedes Martínez Sánchez

Calle 7 N° 201

Reparto Mariana de la Torre

90200 Santiago de Cuba (Cuba)

E-mail: alina@ams.uo.edu.cu

# ***Pharmaceutical attention as the core of the professional and educational mission: prospects in America***

## ***Summary***

The University has been a focus of intellectual activity and an element of social progress, technical evolution and economic development; in those perspectives of this third millennium the University will also should to transform and to become the agent of change that the reality demands. In this context, the Latin American pharmaceutical education is developed, with the imperative of transforming their social mission, taking into account the patient as a focus on the professional activity.

This article intends to offer a panoramic of the evolution and treatment to clinical pharmacy and the pharmaceutical care paradigms, in the definition of the missions of the practice and the pharmaceutical education in Latin America; making emphasis in the paper transformer of the Universities and the Faculties of Pharmacy.

**Key words:** Curriculum, education pharmaceutical, pharmaceutical care

## **Introducción**

Desde hace 700 años, la Universidad ha sido un foco de actividad intelectual y un elemento de progreso social, de evolución técnica y de desarrollo económico. Sin embargo, en la perspectiva del tercer milenio que ya vivimos, la Universidad también deberá transformarse y convertirse en el agente de cambio que la realidad exige.

En el siglo XXI existe un amplio consenso sobre el papel de la educación, en particular de la educación superior y la Universidad, en la formación del hombre del mañana. Hombres y mujeres que piensen y decidan por sí mismos en el seno de las verdaderas democracias. Para ello es necesario que la Universidad del siglo XXI produzca conocimientos científicos y tecnológicos dirigidos a resolver los problemas de una mayoría excluida del sector moderno. En América Latina, ese proceso necesario y urgente habrá de comprender una integración con cooperación entendida como la optimización de complementariedad.

La educación superior deberá introducir como objetivo prioritario el dotar al conocimiento de su auténtico sentido ético como herramienta para el bienestar colectivo y la transformación social, ello forma parte de la esencia de la universidad, expresada en su vínculo con la sociedad, a través del encargo que se demanda a las universidades. Entender la relación universidad –sociedad, es comprender la esencia, el por qué y el para qué de la educación superior, entonces, se plantea que: La enseñanza superior debe ser definida como un servicio social.

En este contexto, se desarrolla la educación farmacéutica latinoamericana, atravesando los abatares de una profesión llamada a “reprofesionalizarse” y que en ese camino ha transformado su misión social, centrado sus funciones en el paciente, para lo cual ha establecido el modelo de la atención farmacéutica.

Esta realidad impone la necesidad a la universidad latinoamericana y a sus facultades de farmacia de perfeccionar el currículo en aras de dar respuestas a las nuevas demandas

sociales, expresadas no solo en la necesidad de garantizar la disponibilidad de los medicamentos sino también, la adecuación, efectividad y seguridad de los tratamientos medicamentosos que recibe la población.

El presente artículo se propone ofrecer una panorámica de la evolución y tratamiento a los paradigmas de la farmacia clínica y la atención farmacéutica, en la definición de las misiones de la práctica y la educación farmacéutica en América Latina; haciendo énfasis en el papel transformador de la Universidades y las Facultades de Farmacia.

#### *Misión de la profesión y la educación químico farmacéutica*

La farmacia existe como profesión desde los tiempos más remotos, se podría decir que desde la existencia del hombre mismo. En los inicios el arte de curar estuvo vinculado a las creencias religiosas al ser los sacerdotes los responsables de la actividad farmacéutica.

La profesión farmacéutica ha experimentando grandes cambios en los últimos años, de esta forma se señala la existencia de tres períodos de su desarrollo en el recién finalizado siglo XX: el tradicional, el de transición y el de la atención al paciente.

Durante el período tradicional la función del farmacéutico fue procurar, preparar y evaluar productos medicinales. La principal obligación fue asegurar, que los fármacos que se vendieran fueran puros y preparados secundum arte (1).

La revolución industrial de fines del siglo XIX, tiene su expresión en el desarrollo de la industria farmacéutica a comienzos del siglo XX, en el traslado del proceso de preparación de gran parte de los medicamentos, de la farmacia a la industria. La gran expansión del arsenal farmacológico, producto de la investigación y la aplicación y la aplicación del método científico en las ciencias químico – farmacéuticas y biomédicas produjeron cambios profundos y permitió una ampliación de la cobertura tanto en enfermedades que es posible curar como en el número de personas a las que es posible llegar.

En 1960, con la práctica de la Farmacia Clínica, se inicia el período de transición. La Farmacia Clínica es una disciplina relacionada

con la aplicación de las habilidades farmacéuticas para ayudar a maximizar la eficacia y a minimizar los riesgos de la toxicidad de los medicamentos en los pacientes. Esta disciplina dota al farmacéutico de habilidades y conocimientos para ofrecer consejos referentes al uso de los medicamentos y educar al paciente para que obtenga lo mejor de sus medicamentos (2).

La práctica del farmacéutico clínico representó un período de transición profesional en el cual los farmacéuticos buscaron una actualización y el logro total de su potencial profesional. Este fue un período de rápida expansión de las funciones, diversidad profesional, producto muchas veces del trabajo de celosos pioneros individualistas.

Desde sus inicios, hasta aproximadamente el año 1987, el objetivo de la Farmacia Clínica y por tanto de todas sus funciones ha consistido en garantizar la utilización segura y adecuada de los medicamentos por parte del paciente y profesionales relacionados con él. El enfoque de toda esta actividad estuvo siempre en el medicamento, de ahí que el farmacéutico haya sido considerado por muchos autores como un proveedor de información de medicamentos.

Durante todo el siglo XX, muchos caracterizaron al farmacéutico dentro y fuera de la profesión, como un dispensador y hombre de negocios. Al mismo tiempo, sin embargo, algunos de los que están dentro de la profesión han tratado de promover el papel clínico del farmacéutico y en las dos últimas décadas este papel profesional ha ganado terreno, tanto dentro como fuera de las filas de los farmacéuticos (3).

Los servicios de farmacia clínica se han desarrollado como respuesta a la demanda del uso seguro y adecuado de los medicamentos. Estos servicios son el resultado del desempeño en el ejercicio de la orientación básica al paciente.

Esta actividad, que conjuga la entrega correcta y oportuna del medicamento con el asesoramiento respecto a la posología, es decir, la explicación de cómo tomarlos, fortalece el concepto de dispensación, jerarquiza la profesión farmacéutica y beneficia al paciente (4).

Por ser la farmacoterapia un instrumento importante para el mantenimiento de la salud y una forma esencial de tratamiento es que figura en la estrategia de "Salud para todos en el año 2000", establecida por la Organización Mundial de la Salud (OMS), el Programa de Educación Sanitaria sobre Medicamentos. En tal sentido se plantea que: "el farmacéutico tiene en esta actividad una gran responsabilidad y con el fin de situarlo en condiciones óptimas para realizar sus funciones educativas, la formación de los farmacéuticos necesita ser desarrollada de acuerdo con estos principios (5).

El uso racional, la seguridad y el costo - efectividad de la terapia, cuentan principalmente con el diagnóstico y la prescripción, el monitoreo y evaluación de la terapia medicamentosa, la motivación del paciente, su comprensión y complacencia. Con excepción del diagnóstico, los farmacéuticos clínicos contribuyen significativamente en cada uno de estos aspectos de aseguramiento de la calidad y eficiencia del uso de medicamentos. De ahí que la importancia de la Farmacia Clínica en el mantenimiento del status de la profesión en un medio de salud cambiante esté ampliamente demostrada (6).

La efectiva provisión de estos servicios descansa en el conocimiento y las habilidades de los farmacéuticos clínicos y en la calidad de los servicios de apoyo prestados por el departamento de Farmacia.

Existe gran evidencia de que los servicios de farmacia clínica engrandecen el cuidado del paciente y reducen los costos de utilización de los cuidados de salud. La literatura científica sobre la temática apoya el valor de los servicios clínicos.

Una gran cantidad de proyectos de investigación en centros institucionales y ambulatorios han contribuido a ese engrandecimiento. Así, por ejemplo, se habla de los estudios realizados por Samuel Kidder, donde después de evaluar el costo beneficio de regímenes medicamentosos asistidos por farmacéuticos, demostró que el ahorro había sido de alrededor de 200 millones de U.S.D en costo de cuidados de salud, como resultado de las intervenciones de farmacia clínica.

De igual forma pueden citarse los estudios realizados en la Universidad de Iowa y Was-

hington, en los cuales se obtienen modificaciones importantes en las actitudes de los pacientes hacia los medicamentos.

Los países desarrollados y en aquellos en los cuales la práctica farmacéutica ha tomado una dirección eminentemente clínica han demostrado que estos servicios han valorado la labor del farmacéutico y lo han llevado a un nivel quizá nunca alcanzado hasta ahora en otros ámbitos de la profesión.

Sin embargo, en los planos internacionales y aún en el sitio donde surgió éste concepto se ha tergiversado el sentido de esta práctica, incluso algunas definiciones del mismo están centradas en el medicamento y no en el paciente; servicios farmacéuticos como la farmacocinética clínica, a pesar de estar dirigida al paciente a través de su evolución, continúan centrándose en el medicamento y su distribución, en un ente biológico abstracto; más que en el paciente.

La práctica farmacéutica debe restaurar lo que se ha perdido por años, un claro énfasis en el paciente y en su bienestar. El propósito social de la Farmacia debe ser bien delineado primero y principalmente como clínico. Esta debe ser su razón de ser esencial; hacerlo de otra manera es abdicar a los imperativos éticos que van de mano con su preparación educacional y profesional (7, 8).

Las funciones principales que desempeña el profesional farmacéutico y que lo proyectan como servidor público indispensable en el mantenimiento de la salud de un pueblo, son aquellas que están directamente relacionadas con la prevención, detección y solución de problemas relacionados con los medicamentos que pueden afectar la obtención de resultados óptimos de la farmacoterapia que recibe un paciente.

Estas funciones del farmacéutico, según indica Linda Strand (9), son las que tienen el mayor valor social porque se atiende una necesidad social que había sido olvidada. Estos anhelos exigen la formación de farmacéuticos capaces de ofrecer mejores y nuevos servicios profesionales.

La idea de que el futuro farmacéutico estará orientado a la clínica, se manifiesta en la educación farmacéutica latinoamericana, tanto en la enseñanza pregrado como en la

posgraduada, con la creación de menciones y maestrías en farmacia clínica y atención farmacéutica, respectivamente (10, 11).

La Asociación Americana de Colegios de Farmacia y en especial su comisión para implementar cambios en la educación farmacéutica toman como base un elemento real: la terapia medicamentosa es la más comúnmente usada por las intervenciones médicas en cualquier área, adjunto a las consecuencias personales y económicas de su uso inapropiado (12). Teniendo en cuenta este aspecto se reúnen en 1990 y declaran la atención farmacéutica como la misión de la educación farmacéutica.

De acuerdo a estas ideas se perfeccionan los currículo de todas las escuelas pertenecientes a la Asociación Americana de Colegios de Farmacia, convirtiéndose en una tendencia mundial, dicha asociación aboga por el desarrollo del aprendizaje basado en problemas y centrado en el paciente, métodos que en el plano didáctico se identifican con los propósitos de la atención farmacéutica (13).

#### *Misión de la profesión farmacéutica*

Las organizaciones profesionales en todo el mundo han desarrollado un arduo trabajo para intentar definir la misión de la farmacia y la profesión farmacéutica.

La Asociación Farmacéutica Norteamericana la ha definido en los siguientes términos:

“La misión de la farmacia es la de servir a la sociedad como la profesión responsable del uso apropiado de los medicamentos, recursos y servicios para lograr resultados terapéuticos óptimos” (14).

Esta definición es bastante coincidente con la que diera en la llamada Carta de Estocolmo (documentos precursor de las Buenas Prácticas de Farmacia de la Federación Internacional Farmacéutica) para las buenas prácticas de farmacia que dicen:

“La misión del ejercicio o práctica de la farmacia es la de proveer medicamentos, servicios y otros productos para el cuidado de la salud, y ayudar a la gente y a la sociedad a hacer el mejor uso de ellos”.

La Federación Internacional Farmacéutica ha desarrollado una amplia actividad en relación con el ejercicio de la profesión y ha emitido, en su condición de órgano de mayor

jerarquía en el mundo, resoluciones que tienen un alcance e impacto mundiales.

El documento Buenas Prácticas de Farmacia: Normas de calidad de servicios farmacéuticos es uno de los más importantes emitidos por esta organización y se constituye en un conjunto de normas aceptadas, tanto por farmacéuticos como por profesiones de sanidad de muchos países.

El concepto de atención farmacéutica, los documentos de la Organización Mundial de la Salud (OMS) sobre el papel del farmacéutico en el sistema de atención de salud y función del farmacéutico en apoyo a la estrategia revisada de la OMS en materia de medicamentos, y las buenas prácticas de Farmacia, constituye el marco doctrinario en el que se desarrolla la actividad profesional de los farmacéuticos/as en los momentos actuales.

Es pertinente aclarar que existen diferencias en la extensión y amplitud de la actividad del profesional de la farmacia en las diferentes partes del mundo. En los Estados Unidos de América se desempeñan principalmente en la dispensación de medicamentos y el cuidado de la salud, con menor componente de participación en la industria farmacéutica. En los países europeos, en general, aun cuando existen diferencias entre ellos, han mantenido una tradición del ejercicio en la dispensación y en la industria farmacéutica con matrices variables de participación en las áreas de la química clínica y alimentos. Los países latinoamericanos, que han acuñado los términos químico –farmacéutico, bioquímico farmacéutico y otros similares, han mantenido con mayor énfasis un componente químico que amplía su perfil profesional y campo de actividades (15).

#### *Misión de la Educación Farmacéutica*

La Atención Farmacéutica, definida como la filosofía de práctica profesional del siglo XXI, es un concepto aplicado a un paciente para que éste, mediante el uso de la farmacoterapia consiga los objetivos terapéuticos deseados (16).

La atención farmacéutica se basa esencialmente en el seguimiento del medicamento en el enfermo, o sea que llega más allá de la entrega de un medicamento a un paciente una vez comprobado que puede servir.

Dada la importancia de la atención farmacéutica en el futuro de la farmacia numerosas publicaciones señalan que "desde muy al principio, los estudiantes de farmacia deberían estar al tanto de esto por la inclusión en el currículo" (17). Cuando se plantea la interrogante de quiénes tienen que asumir la responsabilidad del nuevo paradigma de la farmacia, se señala: "la Universidad, a través de las facultades de farmacia, siempre en el primer envite, porque no existe otra alternativa. Es una responsabilidad inherente a la esencia universitaria, en tanto que representa y es la base de cualquier futuro farmacéutico" (18).

La 1ra Conferencia Panamericana de Educación en Farmacia celebrada en Miami en 1990 donde participaron la Organización Panamericana de la Salud, la Asociación Americana de Colegios de Farmacia, invitados especiales de Europa y Estados Unidos, también asistieron 23 naciones latinoamericanas; esta conferencia tuvo como resultado una declaración de principios:

#### *Declaración de Principios*

- Atención Primaria: estrategia básica para los Ministerios de Salud.
- Orientación de los farmacéuticos hacia la atención primaria.
- Colaboración en el ámbito nacional entre las universidades, las asociaciones profesionales y los gobiernos.
- Integración de los farmacéuticos en los equipos de salud.
- Cooperación e intercambio internacional.

La 2<sup>a</sup> Conferencia Panamericana de Educación Farmacéutica, se realiza en Ixtapa, México en noviembre de 1993. En la misma participan la Organización Panamericana de la Salud, la Asociación Americana de Colegios de Farmacia, Asociación de Farmacéuticos de México y representantes de diferentes naciones de América Latina. Los resultados están expresados en el establecimiento de la Misión de la Educación Farmacéutica para las Américas, al declarar que la misma es:

- Responsable de la preparación de los estudiantes para la práctica de la Farmacia.
- Responsable por la generación y diseminación de nuevos conocimientos.
- Garantizar la formación de los ciudadanos

con un elevado nivel de información.

–Compulsar a los estudiantes a tomar parte activa en los resultados y prioridades de los sistemas nacionales de salud.

Se hace énfasis en el farmacéutico como un miembro vital del equipo de salud por sus conocimientos, habilidades, actitudes, valores, y capacidad de liderazgo.

Se plantea en esta oportunidad la responsabilidad de la educación farmacéutica en la promoción de la formación continuada de sus profesionales, y de las ciencias farmacéuticas, haciendo las modificaciones pertinentes acorde con las condiciones individuales de las naciones.

La 3<sup>ra</sup> Conferencia Panamericana de Educación en Farmacia se celebró en Buenos Aires, Argentina en octubre de 1996, participando los mismos organismos internacionales de salud, la Asociación Americana de Colegios de Farmacia, 35 Escuelas de Farmacia y la Organización de Farmacéuticos Ibero-latinoamericanos (OFIL). El resultado fundamental fue la creación de una Comisión Panamericana de Educación Farmacéutica y su comité ejecutivo.

La Comisión tiene la función de garantizar la representatividad de todas las naciones, desarrollar e intercambiar recursos humanos, promover el intercambio y la promoción de las experiencias en el campo de la evaluación y la acreditación, desarrollar facultades con competentes y con capacidad de liderazgo y gestión, proponer los mínimos requerimientos curriculares, y promover el intercambio en materia de formación continuada, información y legislación farmacéutica.

La 4<sup>a</sup> Conferencia Panamericana de Educación en Farmacia se celebró en Santiago de Chile en noviembre de 1999. En la misma participaron los organismos internacionales asistentes a las anteriores y la Universidad de Chile. El resultado fundamental de esta conferencia fue la propuesta de una revisión del currículo de Farmacia.

Hasta el momento, y a manera de resumen, se señalan los principales logros de las Conferencias Panamericanas de Farmacia:

- Definición de la misión de la educación farmacéutica en las Américas.
- Definición de un currículo básico para los estudios básicos de Farmacia.

- Reconocimiento de la necesidad del establecimiento de un sistema de acreditación para los programas de educación en farmacia.
- Definición del rol del farmacéutico como un proveedor de atención farmacéutica.
- Definición del farmacéutico como un miembro esencial del equipo de salud.
- La creación de un espacio para el intercambio de información sobre metodologías de práctica y enseñanza de la farmacia.
- Promoción del intercambio entre facultades y estudiantes.
- Promoción del intercambio de recursos humanos en materia de educación e investigación entre los países.
- Creación de una Comisión Panamericana de Educación Farmacéutica.
- Modificaciones curriculares.

Sin embargo, al tiempo que se han dado pasos de avance en los marcos de estas conferencias, las mismas tienen aún grandes retos que enfrentar los cuales pasan por las siguientes acciones:

- Desarrollar un sistema de acreditación con un estándar común para la educación farmacéutica en las Américas.
- Garantizar la representación de todas las Escuelas de Farmacia en la organización.
- Reconocimiento de la profesión farmacéutica entre todas las naciones.
- Formalizar y financiar los programas de intercambio.
- Actualizar el directorio de universidades y escuelas, así como los recursos humanos en la educación farmacéutica.
- Colaboración entre las escuelas y asociaciones de farmacia.
- Intervención en la definición de las políticas y regulaciones farmacéuticas y su repercusión en los resultados de salud.

En julio del año 2001 se celebra en Miami, Florida, Estados Unidos de Norteamérica, la 5<sup>a</sup> Conferencia Panamericana de Educación en Farmacia de la cual, la autora de esta investigación tuvo la oportunidad de ser consultante. Esta conferencia se caracterizó por un tratamiento amplio a la concepción de la atención farmacéutica y su tratamiento curricular. En función de esta nueva concepción es re-definida la misión de la profesión y educación farmacéuticas:

– Misión de la Práctica de Farmacia: Proveer Atención Farmacéutica.

– Misión de la Educación en Farmacia: Formar al estudiante para proveer Atención Farmacéutica.

En este marco la atención farmacéutica es entendida como una extensión del concepto farmacia clínica, destacando la importancia de asumir al paciente como centro de la actividad farmacéutica, mantener un diálogo abierto y honesto con pacientes sus familiares y otros miembros del equipo de salud. Se destaca que el principal aporte de la concepción de la atención farmacéutica está en la redefinición de la responsabilidad profesional: por los resultados de salud y mejoramiento de la calidad de vida del paciente.

A la luz del paradigma de la atención farmacéutica el currículo de farmacia debe cumplir los siguientes postulados:

- Desarrollar habilidades para el análisis
- Educar sobre la base de principios sociales, éticos y culturales.
- Habilidades y sensibilidad para la comunicación
- Desarrollar habilidades en la gerencia de medicamentos, y recursos humanos
- Garantizar las experiencias en la evaluación clínica de los pacientes
- Pensamiento crítico y habilidad para la solución de problemas
- Profesionalismo

En este marco se señalan nuevas estructuras para en currículo con requerimientos pre - profesionales y profesionales, al tiempo que se definen las siguientes oportunidades y desafíos para la educación en farmacia:

- Tecnología Educativa
- Expansión de la Educación Farmacéutica
- Defensa legislativa para la educación y la práctica de farmacia
- Diversidad cultural en las facultades y los estudiantes

El análisis crítico de todos estos planteamientos pasa por la realidad de las ideas planteadas por el Doctor Abelardo Villegas en su trabajo titulado "La Cooperación Internacional en Materia de educación en América Latina", en tanto que no existe en todos los casos una adecuada socialización de las ideas planteadas en estos foros, en ocasiones ni siquiera se

conoce quiénes son los funcionarios de nuestras universidades o países que asisten a estos eventos. Al mismo tiempo se comprende que asumir estas ideas presupone además de toda la logística necesaria para la educación farmacéutica en las universidades, un factor importante que es la preparación del claustro de profesores para asumir estos cambios. Una preparación lógica y pedagógica, en tanto que no basta el dominio de la ciencia sino que es preciso también, el dominio de las leyes que rigen el proceso de formación de los profesionales en la Educación Superior.

#### *El reto para las universidades latinoamericanas*

Como cualquier institución social, la universidad jamás podrá concebirse al margen del resto de la sociedad. Si no son atendidas las demandas de la sociedad, la universidad arriesga su legitimación, así como la propia contribución financiera a su desenvolvimiento. Pero también la sociedad depende en sus ambiciones, en su eficacia y en la racionalidad de sus propias decisiones del grado de excelencia de sus centros de enseñanza superior y de investigación.

En el ámbito de la Farmacia no es infrecuente esta situación. El mundo profesional en todas sus vertientes, se encuentra sometido a un proceso de cambio que, para algunos, es de verdadera transición a nuevos modelos y concepciones. Desde la universidad se está alejado del proceso de cambio, participación y debate, aunque en ella se formen los futuros profesionales. Al tiempo que algunos ámbitos profesionales se sienten alejados de la universidad y en general, los intentos para conocer el actual sistema universitario y desarrollar, y utilizar todas las posibilidades de colaboración que brinda, son tímidos y no exentos de problemas (19).

En el año 2002 la autora de esta investigación participa como consultante del Documento "Educación Farmacéutica: una visión de futuro", editado por la Federación Internacional de Estudiantes de Farmacia y la Sociedad Europea de Estudiantes de Farmacia. En el mismo se exponen un conjunto de argumentos y reflexiones de los estudiantes en torno a su formación que hablan por si solas, de la

importancia de hacer realidad el planteamiento de que nuestros estudiantes sean el centro de sus procesos educativos:

"Durante el siglo XX, en todas partes del mundo, las oportunidades y exigencias a la Farmacia y los servicios de salud han cambiado considerablemente. La Organización Mundial de la Salud estima que para el 2020 el cuadro de salud esta matizado por un aumento de la morbilidad y mortalidad a causa de accidentes del tránsito, enfermedades cardiovasculares y la depresión. Al tiempo que se caracterizará por un aumento de la población anciana, epidemias como las del VIH y el tabaquismo, así como un aumento de la mortalidad infantil por enfermedades infecciosas"

Esta realidad es una responsabilidad inherente a la profesión farmacéutica, como también le concierne el que cerca de un tercio de la población mundial no tiene acceso a los medicamentos esenciales, que en 1999 un millón de personas han muerto por problemas relacionados con los medicamentos.

Esta panorámica demanda la necesidad de que las universidades formen farmacéuticos capaces de enfrentar estos retos y responder a las necesidades de la sociedad con servicios de calidad y elevado profesionalismo (20).

Esta realidad demanda la formación de farmacéuticos que sean útiles en los equipos de salud, para conseguir una buena utilización de los medicamentos, pero no basta el conocimiento del medicamento, sino un conocimiento del paciente y de los efectos del medicamento en él, este es en esencia el reto de la atención farmacéutica, evidenciándose la necesidad de tener conocimientos de comunicación utilización de la bibliografía, toma de decisiones y evaluación de resultados. Estas habilidades sólo se adquieren con el ejercicio profesional en el contacto directo con el paciente (21).

La formación para este ejercicio impone a la universidad la necesaria colaboración de los profesionales cada vez más calificados en la docencia universitaria. Esta formación implica cambios curriculares trascendentales en tanto que para proveer atención farmacéutica no basta la formación en materia de farmacoterapia, sino en la metodología de la Atención Farmacéutica, elaboración de informes, gestión

de datos relacionados con la intervención farmacéutica, conocimientos de la organización del sistema sanitario, métodos de comunicación y de educación.

El tratamiento curricular del concepto de la atención farmacéutica tanto en América Latina como en otras latitudes, ha atravesado por la confusión con la concepción de la Farmacia Clínica, y en tal sentido conviene aclarar que los términos Farmacia Clínica y Atención Farmacéutica son distintos, y aunque sus definiciones están evolucionando en varios sentidos, por ejemplo en Europa, no pueden ser equiparadas. Como materias de nivel de pregrado no son partes intercambiables del vocabulario farmacéutico. No es posible re-etiquetar una asignatura o disciplina de Farmacia Clínica con el término Atención Farmacéutica y producir un currículo coherente académica y profesionalmente (22). Este es un elemento fundamental para enfrentar el reto de la atención farmacéutica y su tratamiento curricular de una manera lógica y pedagógica adecuada.

La calidad se ha convertido en una preocupación fundamental en el ámbito de la educación superior. Y ello porque la satisfacción de las necesidades de la sociedad y las expectativas que suscita la educación superior, dependen en última instancia de la calidad del personal docente, de los programas y de los estudiantes, tanto como de las infraestructuras y del medio universitario.

En el nivel de educación superior, los esfuerzos encaminados a mejorar la calidad, están estrechamente ligados con los orientados a fortalecer la pertinencia, lo que significa mejorar su respuesta a las necesidades de la sociedad, su relación con el mundo de trabajo y el sector productivo, así como su contribución al desarrollo humano sustentable y la promoción de una mayor comprensión entre los pueblos del mundo y de la cultura de paz.

A lo interno de las instituciones, el esfuerzo implica la revisión y actualización de los planes y programas de estudio, de los métodos de aprendizaje y de la bibliografía y demás medios disponibles. Para ello es necesario establecer programas que fomenten la capacidad intelectual de los estudiantes, mejorar el contenido interdisciplinario y multidisciplinario de los estudios y aplicar métodos pedagó-

gicos que aumenten la eficiencia de la experiencia de aprendizaje, en especial teniendo en cuenta los rápidos avances de las tecnologías de la información y la comunicación.

Es evidente que en todo este proceso de crecimiento y desarrollo de la educación superior, los aspectos referidos al diseño curricular ocupan un lugar privilegiado.

Los planes y programas de estudio, el conocido currículo, no es un concepto, es una construcción cultural. El término currículo es de uso habitual en el mundo académico, aunque su significado resulta muy diverso: desde concepciones amplísimas, donde el currículo es prácticamente todo lo concerniente al mundo escolar, hasta concepciones restringidas que lo hacen equivalente a los enunciados de contenidos de una materia que integran el programa de una materia.

Es conveniente entenderlo como el conjunto de intenciones y acciones que se organizan y estructuran en el proceso de enseñanza-aprendizaje en un marco académico determinado. Este marco académico puede ser una carrera, pero también un ciclo de formación o una disciplina académica.

El diseño curricular en consecuencia, es la actividad creadora que se lleva a cabo para obtener el currículo, como actividad de diseño al fin, implica: definir bases o criterios de diseño, sistematización, secuenciación, control, retroalimentación. En cualquier caso, adoptar un diseño curricular significa inclinarse por una racionalización del proceso de enseñanza-aprendizaje, en vez de la improvisación (23).

#### *Las universidades latinoamericanas y la formación del Químico Farmacéutico*

Las universidades, y particularmente las Facultades de Farmacia no han estado ajenas a los cambios que se han producido en la Farmacia y han ajustado, en mayor o menor medida, los objetivos profesionales en los planes de estudios.

En virtud de los cambios que se han producido la práctica profesional cabe preguntarse ¿cuáles son las necesidades de formación para el farmacéutico del siglo XXI? La Organización Mundial de la Salud asigna al farmacéutico la responsabilidad de informar a los consumidores, a los otros profesionales de la salud y a los

responsables de los servicios de salud sobre los medicamentos y su utilización. Al mismo tiempo se les encarga promover, en colaboración con otros profesionales, el concepto de la atención farmacéutica como medio de garantizar el uso racional de los medicamentos (24).

La rápida evolución de los conocimientos puede dejar obsoleto cualquier plan de estudios que no sea el de formación continuada, lo que es otra obligación de las Facultades de Farmacia a tenor de las declaraciones de la Federación Internacional de Farmacia celebrada en Vancouver en 1997.

Algunos autores ven la solución a la contradicción entre la educación superior y los adelantos de la ciencia y la tecnología solo en la elaboración de programas de formación continuada o de formación de recursos humanos a corto plazo con la colaboración de todos los implicados, la medida puede ser efectiva, pero ha de pensarse también en la posibilidad de adoptar modelos curriculares lo suficientemente flexibles como para que puedan enfrentar estos retos y además adaptarse a las condiciones de los contextos donde se desarrollan las carreras que evidentemente, no siempre son identificables.

En 1996 con la celebración de la 1<sup>a</sup> Conferencia Panamericana de Educación en Farmacia y el VII Congreso de la Organización de Farmacéuticos Ibero-Latinoamericanos se realizan mesas redondas sobre la implantación, enseñanza y desarrollo de la Atención Farmacéutica.

En estas iniciativas se destaca la Facultad de Ciencias Químicas de la Universidad Nacional de Córdoba donde se ha ensayado un programa de enseñanza de la Atención Farmacéutica a través de su tratamiento curricular en los marcos de la asignatura Farmacia Hospitalaria, siendo este el único momento de la carrera donde los estudiantes de forma teórica y práctica tratan sobre el concepto de la atención farmacéutica. Los promotores de tales modificaciones en el plan de estudios atinadamente recomiendan promover e incentivar el desarrollo de un número mayor de actividades concretas y continuas durante los últimos años de la carrera para que el alumno pueda efectivamente, integrar los conocimientos teóricos y prácticos con la práctica profesional actual (25).

En el mismo año 1996 Chile y México tienen iniciativas parecidas. Chile, es un país latinoamericano con especial característica en el comportamiento y evolución de la enseñanza farmacéutica. La Facultad de Ciencias Químicas y Farmacéuticas de la Universidad de Chile fue la primera institución en la región que tomó la iniciativa en el año 1971 de introducir esta nueva disciplina del quehacer del químico – farmacéutico en los programas de estudio de los estudiantes de farmacia.

La creación de esta asignatura obedeció a la necesidad de aquellos años, de integrar más activamente al farmacéutico al equipo multidisciplinario de salud. En estos años se comenzaba a hablar de la Farmacia Clínica en Estados Unidos de Norteamérica y el Profesor Aquiles Arencibia después de un viaje a ese país llevó la idea, la misma fructificó y se creó la asignatura de Farmacia Clínica e Internado Hospitalario.

En el año 1974 se dictó el primer curso de Farmacia Clínica y se efectuó por primera vez en Latinoamérica y en Chile la experiencia de un internado hospitalario para alumnos de farmacia. Paralelamente se formó un grupo similar en la Universidad de Concepción en la zona sur del país. Ya en la década del 90, la asignatura Farmacia Clínica se imparte en todas las universidades chilenas (26).

En el año 1995, el Órgano Oficial de la Federación Farmacéutica Sudamericana (FEFAS) se refiere al desafío que representa para la educación farmacéutica chilena el concepto de atención farmacéutica al plantear las diferencias entre el concepto de la atención farmacéutica y el de farmacia clínica y reflexiona entorno a la necesidad de un esfuerzo mancomunado entre asociaciones farmacéuticas y universidades para la implementación de la primera.

En el documento citado se realizan importantes declaraciones sobre la necesidad de que el currículo forme a los farmacéuticos con las habilidades suficientes para llevar a cabo la atención farmacéutica. Se destaca que es un desafío que se ha planteado Estados Unidos, y la necesidad de comprender la realidad diferente de los países de América Latina, por lo que se invita a todos los miembros de la FEFAS y las Universidades Latinoamericanas para trabajar en pos de un cambio de pensamiento y

práctica para la enseñanza de la atención farmacéutica, que sirva para devolver el rumbo a una profesión que si no se atreve al cambio, perece (27).

En otros países de América Latina se han producido cambios importantes en los planes de estudios de la Carrera de Farmacia. Durante los años 70 y 80 en Cuba, por ejemplo, los planes de estudios fueron la resultante de un enfoque verticalizado hacia la práctica industrial, obviándose la formación específica en las actividades propias del servicio farmacéutico.

A partir del año 1990 con la reforma curricular que dio lugar a los llamados Planes de Estudios "C" los programas presentan una orientación de los objetivos y contenidos hacia su vinculación y posterior aplicación en el campo de la clínica, en respuesta a las demandas de los servicios nacionales de salud.

En esta etapa se pone de manifiesto en el sistema de objetivos, contenidos y habilidades la comprensión de la importancia del paciente como el factor determinante en la calidad del medicamento. Se incrementa el número de asignaturas, entre las cuales se encuentran Anatomía, y Bioquímica Clínica, que contribuyen directamente a la formación del perfil clínico de la profesión farmacéutica.

En la actualidad, con el surgimiento de los nuevos planes de estudios "C Perfeccionados", se le confiere mayor tratamiento en el currículo a la formación del farmacéutico para su trabajo en los servicios, entiéndase, Farmacias Comunitarias y Hospitalarias, desarrollando labores eminentemente clínicas.

Más, la atención farmacéutica es un modelo de práctica básicamente tratado en el contexto de la formación posgraduada.

En América Latina, más que en otras zonas geográficas, se hace evidente la división profunda que se crea entre las sociedades que necesitan farmacéuticos sólo para producir, almacenar y disponer de medicamentos y otras en las que se considera necesario llenar el vacío que se produce desde que la población puede disponer de ellos hasta que se consigue la eficacia y seguridad con su consumo (28).

Una de las conclusiones derivadas de la 4<sup>a</sup> Conferencia Panamericana de Educación Farmacéutica consiste en la propuesta de un

currículo profesional conformado por las siguientes áreas y asignaturas:

■ Ciencias Biomédicas

Anatomía, Fisiología, Patología, Bioquímica, Microbiología, Inmunología.

■ Ciencias Farmacéuticas

Química Médica, Química de los Productos Naturales, Farmacología, toxicología, Biofarmacia, Farmacocinética, Farmacogenética, Cálculos.

■ Ciencias Sociales/Administrativas

Farmacoconomía, Farmacoepidemiología, Ética, Legislación, Sistemas de Atención en Salud, Gerencia de Sistemas, Bioestadística, Comunicación.

■ Ciencias Clínicas

Terapéutica, Terapéutica OTC (medicamentos que se venden sin receta médica), Evaluación de pacientes, Nutrición, Información y manejo de medicamentos, Laboratorio Dispensarial/Atención Farmacéutica, Productos Parenterales, Farmacocinética Clínica.

■ Experiencia Educativa

Desarrollo Profesional, Práctica inicial, Práctica avanzada.

Hace más de una década, las revistas norteamericanas de amplia influencia (American Journal of Hospital Pharmacy, American Journal of Health-System Pharmacist, The Annals of Pharmacotherapy y American Journal of Pharmaceutical Education), vienen señalando la necesidad de vincular estrechamente la teoría y la práctica de Farmacia de modo que se posibilite el cambio de la profesión, desde unas actividades centradas en el medicamento hacia las centradas en el paciente (29). Esta necesidad de cambio no se aprecia con la misma intensidad en las revistas europeas. De estas ideas parecería pertinente pensar que las directrices de nuestra profesión habrán de ser en general tomadas de los colegas norteamericanos (30). En la realidad latinoamericana habría que reconocer que lo que parece es que existe una resignación a la aceptación de que las ideas directrices vengan de Europa, particularmente de la España. Esta realidad evidencia el desconocimiento de las oportunidades de intercambio entre las universidades latinoamericanas y especialmente entre sus Facultades de Farmacia.

Esta realidad de la educación farmacéutica latinoamericana, es una expresión particular de las ideas planteadas por Borvetto en torno a la transformación universitaria y la cooperación internacional, resumida, en las siguientes ideas:

1. Tendencia de las agencias de cooperación a aplicar soluciones standard, sujetas a pautas excesivamente generales, que muchas veces responden a modas.

2. Tendencia a entender los problemas educativos exclusivamente como un problema técnico, que relega los aspectos políticos a, en el mejor de los casos, una incómoda molestia.

3. Comportamiento que traduce implícitamente la idea de que quien recibe la cooperación tiene el problema y quien administra el programa tienen la solución (31).

La atención farmacéutica es una oportunidad para la universidad latinoamericana de establecer modelos curriculares auténticos que sean la expresión de nuestras particularidades y el reflejo de lo más genuino del pensamiento pedagógico latinoamericano.

Para que los planes de estudios de la Carrera de Farmacia reduzcan la falta de sincronización que existe entre la práctica y la teoría, es preciso que esta actividad de perfeccionamiento curricular se realice de forma adecuada, comprendiendo siempre que el currículo es una construcción cultural que expresa siempre las contradicciones de la época en un contexto determinado.

Los planes de estudios que aplicamos son el resultado de un diseño realizado por los profesores u otras autoridades encargadas de tal actividad y no siempre responden a las exigencias del entorno o tienen la flexibilidad necesaria como para que los estudiantes desarrollen un nivel de asimilación creativo y sean capaces con los conocimientos y habilidades que tienen de encontrar soluciones a problemas nuevos. En consecuencia, sería deseable que, tanto los planes de estudios como los profesores, establezcan los mecanismos necesarios para adaptar, incorporar y vincular los conocimientos teóricos con la práctica, en virtud de las demandas farmacoterapéuticas de la sociedad actual.

Ciertamente, la situación en cuanto a la disponibilidad de medicamentos en los países

europeos y en Estados Unidos es totalmente diferente a la que presenta América Latina, por tanto, los objetivos de las enseñanzas tendrán que ser diferentes, porque son diferentes los escenarios y las misiones, pero hay que vislumbrar un escenario, sobre todo, el futuro.

En contraste con esta realidad, las posibilidades del farmacéutico para alcanzar una formación clínica aún no es todo lo favorable que debiera ser. La formación clínica del profesional farmacéutico en el orbe tiene una característica común, y es la ausencia de una práctica sistemática en aquellas esferas de actuación donde se manifiestan los problemas de la profesión que tiene que ver con su perfil clínico, por tanto cuando el profesional sale a la práctica, siente la falta de destreza en la aplicación de los métodos propios de la profesión en este campo, y es que no es posible, ser competente en la aplicación del método clínico, si no se vive al lado del paciente en tal sentido son absolutamente válidas las reflexiones del Dr. Víctor Jiménez cuando plantea que: "La educación clínica no se puede transmitir si no se vive profesionalmente de forma directa; participando en el día a día, en la solución de los problemas relacionados con los medicamentos en pacientes individuales" (32). Este tema de la calificación del claustro será otro de los desafíos que tendrá que encarar la universidad latinoamericana en la formación del futuro profesional farmacéutico.

## Conclusiones

La profesión farmacéutica ha evolucionado durante el pasado siglo hacia una actividad profesional centrada en el paciente a lo que se ha llamado atención farmacéutica, lo cual se ve reflejado en las reformas curriculares que se han venido produciendo en la formación del Farmacéutico en América Latina, sin que se hayan adoptado al respecto ideas directrices que permitan la incorporación de esta nueva concepción desde una perspectiva de autenticidad pedagógica y técnica, dadas las características de nuestros países y enseñanzas universitarias.

La enseñanza de la Farmacia ha estado influida por los adelantos y cambios que se han producido en la práctica de la profesión.

Mas, la formación clínica del profesional farmacéutico continúa descansando sobre el concepto de Farmacia Clínica, en el cual se aprecia la tendencia a centrar las actividades profesionales en el medicamento.

El currículo de Farmacia, sin perder de vista la formación en materia de Farmacia Industrial, en consonancia con las necesidades económicas y la realidad de los países latinoamericanos, en cuanto a la necesidad de garantizar medicamentos, deberá reforzar la formación en el campo de la clínica si en realidad se pretende formar un profesional capaz de insertarse de manera exitosa en un equipo de salud y desempeñarse con éxito en este medio, al ser capaz de proveer atención farmacéutica.

La universidad latinoamericana y en especial las Facultades de Farmacia están ante el reto de formar farmacéuticos capaces de entregar a la sociedad un servicio de excelencia que permita al paciente obtener los mejores resultados de sus tratamientos con medicamentos y por tanto mejorar su calidad de vida.

Esta realidad impone la necesidad de crear estrategias para lograr los objetivos educacionales y profesionales propuestos, lo cual pasa por la necesidad de formar recursos humanos con las competencias requeridas. Esto a su vez precisa de la adopción de modelos curriculares flexibles que permitan la adaptación a las condiciones concretas de las universidades latinoamericanas y de los sistemas de salud de nuestros países, en los cuales habrá de desempeñarse el futuro profesional.

La implementación de la atención farmacéutica en el currículo demanda de una colaboración efectiva entre las universidades latinoamericanas y sus facultades de Farmacia, en aras de aunar esfuerzos para enfrentar este reto y encaminarse a la creación de sistemas de evaluación y acreditación de Carreras de Farmacia que contemplen tales competencias.

## Bibliografía

1. Hepler CH. Oportunidades y responsabilidades en atención farmacéutica. *Pharm Care Esp* 1999; 1: 35 – 47.
2. Stranthclyde / ESCP. Clinical Pharmacy Teachers Course. United Kingdom 1996.
3. Kusserow RP .The history of clinical pharmacy. The role of the community pharmacist 1990; 1-1.
4. Peretta MD. Formación del Profesional Auxiliar de Farmacia. *Rev. De la O. F. I. L.* 1995; 5 (3):126.
5. Cormarty JA. A framework for practice clinical pharmacy hospital. Clinical resource and Audit Group (UK) 1996.
6. Zelger George. Pharmacy is becoming european. En *ESCP Newsletter* Octuber 1997.
7. Hepler Ch. Opportunities and responsibilities in Pharmaceutical Care. *Am. J. Pharm. Edu* 1989; 53:533-543.
8. Hasegawa RG. The image of Pharmacy. *Am. J. Health Syst Pharm* 1996; 53 (1):1541.
9. Martínez M. Atención Farmacéutica: ¿cómo cumplir ésta misión?. *Rev. Farm. de Puerto Rico* 1994; 54 (2):9-12.
10. González G. Educación Farmacéutica en Chile: farmacia clínica. *Pharmaklink* 1990; 4 (5):29-35.
11. Curso de Maestría en Farmacia Clínica y Hospitalaria. Universidad Andina "Simón Bolívar"- OFIL – Coimbra. *Rev. De la O. F. I. L.* 1998:XIV-XV.
12. Entry level education in pharmacy: a commitment to change. American College of Clinical Pharmacy 1991.
13. Hudson S. Patient – oriented learning. En. *ESCP Newsletter* June 1998.
14. Statement of pharmaceutical care. *Am. J. Hosp. Pharm* 1993; 50:1720-1723.
15. Arencibia A. Misión de la Profesión de Químico Farmacéutico en Seminario de Acreditación de la Carrera de Química y Farmacia, Santiago de Chile, 1998.
17. TH. Dick. Informe del Grupo de Trabajo para implementar la Atención Farmacéutica en el currículum. *Pharm Care Esp* 1999: 272.
18. Herrera J 506 El nuevo paradigma ético de la nueva farmacia. *Farm Clin* 1998, 14 (8):506.
19. Boatella J. Universidad y Farmacia (I): las enseñanzas. *El farmacéutico* 1999; 101:12-16.
20. Educación Farmacéutica: una visión de futuro. Informe de la Federación International de Estudiantes de Farmacia y la Sociedad Europea de Estudiantes de Farmacia, IPSF – EPSA, 1999.

21. Martínez F. Nuevos retos para la formación en la atención farmacéutica. 10 años de atención farmacéutica. Facultad de Farmacia y Escuela Andaluza de Salud Pública, España 2001.
22. Dick TH. Informe del Grupo de Trabajo para implementar la Atención Farmacéutica en el currículo. *Pharm Care Esp* 1999; 1 (4): 272
23. Proyecto "Programa de Superación en Diseño Curricular para profesores de la educación superior". Centro de Estudios de Educación Superior "Manuel F. Gran". Universidad de Oriente. Santiago de Cuba, Cuba, 1999.
24. Sánchez A. ¿Qué estamos enseñando en las facultades de farmacia?, *Pharm Care Esp* 2000; 2: 132-138.
25. Solá N. Propuesta docente para integrar conocimientos teóricos sobre Atención Farmacéutica en la práctica profesional. *Pharm Care Esp* 2000; 2:170-176.
26. González G. Educación farmacéutica en Chile: la farmacia clínica. *Pharmaklinik* 1990; 4 (5):214-218.
27. González G. La atención farmacéutica, un desafío para el siglo XXI. *Farmacia Sudamericana* 1995; 3 (1): 16 – 21.
28. Martínez F. *Curso de Postgrado de Atención Farmacéutica*. Vol. I. 1999. ISBN 84-8498-958-5. España.
29. Cocolas GH. *Pharmacy in the 21st century conference: executive summary*. Am J. Pharm Educ 1989: 53:1S-5S., Penna R. *Pharmaceutical Care. Pharmacy's mission for the 1990s*. Am J Hosp Pharm 1990; 47: 543-9.
30. Jiménez V. Formación clínica para el cuidado farmacéutico, *Cienc Pharm* 1996; 6 (1): 29-43.
31. Brovetto J. Transformación universitaria y cooperación internacional. *Universidades* 1996; 12 julio/diciembre: 20.
32. Jiménez V. Formación clínica para el cuidado farmacéutico, *Cienc Pharm* 1996; 6 (1): 32.

# Efectividad de los tratamientos farmacológicos de la úlcera duodenal en Atención Primaria

Rev. O.F.I.L. 2004, 14;3:42-54

GONZÁLEZ GOICOECHEA A\*, MARTÍNEZ GOROSTIAGA J\*\*

\*Doctor en Farmacia. Profesor de Gestión Farmacéutica y Farmacoeconomía.

Facultad de Farmacia. Universidad del País Vasco (UPV/EHU):

\*\*Licenciado en Farmacia. Farmacéutico de atención primaria. Comarca Araba.

Osakidetza-Servicio Vasco de Salud

Vitoria-Gasteiz (España)

## Resumen

La úlcera péptica es una enfermedad de alta prevalencia en la población española. Su origen es multifactorial; la úlcera se localiza a nivel de la mucosa del estómago y del duodeno, como resultado de un desequilibrio entre los factores agresivos y defensivos de la mucosa gastroduodenal.

En este artículo se hace una revisión de la fisiopatología y del tratamiento farmacológico de la úlcera duodenal no complicada en atención primaria.

La farmacoterapia con anti-H2 (ranitidina) e inhibidores de la bomba de protones (omeprazol) es la más recomendada para su tratamiento, sin que los nuevos principios activos presenten ventajas destacables. Por otra parte, cabe considerar la aplicación de la terapia triple (omeprazol, amoxicilina y claritomicina) en el tratamiento de la úlcera duodenal no complicada en atención primaria por la importante reducción del porcentaje de recidivas.

*Palabras clave:* úlcera péptica, úlcera duodenal, farmacoterapia, atención primaria, Ranitidina, Omeprazol, terapia triple, AINE.

---

Correspondencia:

Adolfo González Goicoechea

Área de Farmacia y Tecnología Farmacéutica

Facultad de Farmacia. Universidad del País Vasco

Paseo de la Universidad, 7

01006 Vitoria-Gasteiz (España)

Tfno.: 945 013093

Fax.: 945 013040

E-mail: knpgogoa@vf.ehu.es

# ***Efectivity of pharmacological treatment in the duodenal ulcer in Primary Care***

## ***Summary***

The peptic ulcer is a disease with high prevalence in the spanish population. The ulcer is located at the stomach and duodenum mucosa due to the existing disequilibrium between the aggressive and defensive factors of the gastro duodenal tract, and presents a multivariate origin.

In this work a full revision of the physiopathology and the pharmacological treatment of the non-complicated duodenal ulcer in primary care are presented.

The recommended pharmacotherapy for this disease includes anti-H2 (ranitidine) and hydrogen-pump inhibitors (omeprazole). The new drug molecules do not present significant advantages over these therapies. On the other hand, it should be considered the application of the triple therapy (omeprazol, amoxicillin and claritromicin) in the treatment of the non-complicated duodenal ulcer in primary care due to the significant reduction in the relapse percentage.

**Key Words:** peptic ulcer, duodenal ulcer, pharmacotherapy, primary care, Ranitidine, Omeprazol, triple therapy, NSAID.

## **Introducción**

Entre las enfermedades que afectan al mundo industrializado, la úlcera péptica es una de las que presenta mayor incidencia. En los países desarrollados se estima que entre un 6-15% la padece al menos una vez a lo largo de su vida (1).

Esta patología conlleva un importante coste social por el deterioro que origina en la calidad de vida del paciente, la pérdida de horas por baja laboral y el gasto farmacéutico destinado a su tratamiento.

Todo ello justifica el interés que desde hace años comparten autoridades sanitarias, investigadores e industria farmacéutica en el estudio de esta enfermedad, tanto en su aspecto etiopatogénico y terapéutico como en el farmaco-económico (2).

La úlcera péptica se origina por la pérdida de sustancia de la mucosa del tracto digestivo en las regiones expuestas a la secreción clorhidro-péptica: tercio inferior del esófago, estó-

mago, duodeno y excepcionalmente las primeras asas del yeyuno. Esta pérdida de sustancia da lugar a la formación de un "cráter" más o menos extenso y profundo rodeado de un infiltrado inflamatorio (2).

Las dos manifestaciones más típicas de la úlcera péptica son la **úlcera gástrica** y la **úlcera duodenal**, ya que mayoritariamente la lesión se produce en estas regiones, por lo que también es habitual referirse a ella con el término genérico de úlcera gastroduodenal. En la práctica, ambas denominaciones se utilizan indistintamente, lo cual no implica que el término úlcera gastroduodenal indique una localización ulcerosa simultánea a ambos niveles. Aunque no es excepcional que un mismo paciente presente dos, tres o más úlceras y éstas se localicen tanto a nivel gástrico como duodenal, lo más habitual son las úlceras aisladas, bien gástricas o duodenales (3).

La lesión ulcerosa es el resultado final de una serie de posibles desequilibrios entre los factores que tienden a agredir la mucosa y la

capacidad de ésta para defenderse de la agresión. No obstante, esta hipótesis se fundamenta en observaciones empíricas indirectas, aunque es útil a la hora de abordar su tratamiento. A pesar de las lagunas actuales relacionadas con la comprensión de su etiología y fisiopatología, existe consenso en considerar que si bien en la génesis de la úlcera gástrica y duodenal participan factores etiopatogénicos y manifestaciones clínicas comunes, son dos trastornos distintos con bases fisiopatológicas bien diferenciadas, en la que tal vez el único rasgo en común sea la necesidad de ácido para desencadenar su formación (2,3).

Entre los **agentes relacionados con la aparición de la úlcera gastroduodenal** se han descrito, principalmente, los siguientes:

- La secreción ácido péptica.
- El consumo de medicamentos antiinflamatorios no esteroideos (AINE).
- La colonización por *Helicobacter pylori*.

Sin embargo, estos factores también están presentes en muchas personas que nunca desarrollan úlceras, y su grado de implicación varía entre los distintos pacientes ulcerosos.

En general, las úlceras duodenales son infrecuentes en pacientes hiposecretores, pero sólo un 30-50% de los enfermos con úlcera duodenal son hipersecretores, presentando el resto, niveles de secreción ácido-gástrica normales (3).

Por el contrario, entre los pacientes con úlcera gástrica existe un alto porcentaje de individuos con hiposecreción y normosecretores. Pese a estas diferencias, el tratamiento antiácido es eficaz en ambos casos y a dosis similares, independientemente del grado de secreción ácido-péptica del paciente (3).

Aunque entre los pacientes con úlcera duodenal existen individuos normosecretores, predominan aquellos que presentan hipersecreción, por lo que se postula que en este caso, la secreción ácida puede jugar un papel predominante en el desarrollo de la úlcera duodenal. Sin embargo, el hecho de que entre las úlceras gástricas la mayoría se presenten en pacientes con hiposecreción o secreción normal, parece indicar que el ácido es condición necesaria pero no suficiente para su desarrollo, prevaleciendo sobre todo las alteraciones de la barrera mucosa gástrica (3).

Estas hipótesis son coherentes con los resul-

tados de la farmacoterapia antisecretora, que presenta mayores tasas de curación en los pacientes afectados por úlcera duodenal, mientras que otros factores de tipo ambiental que afectan a los mecanismos de defensa de la barrera mucosa (consumo de AINE y salicilatos), se encuentran más relacionados con el desarrollo de la úlcera gástrica. Por tanto, parece razonable abordar de modo diferenciado ambas manifestaciones ulcerosas.

Por otra parte dado que úlceras duodenales complicadas requieren de atención especializada, el objeto del presente trabajo es revisar el tratamiento farmacológico del la úlcera duodenal no complicada en atención primaria, que por otra parte representa entre el 80-90% de los casos totales que se atienden en las consultas de atención primaria.

#### *Factores relacionados con la aparición de la úlcera duodenal no complicada*

La **enfermedad ulcerosa duodenal** se manifiesta por la aparición de un cráter más o menos extenso y profundo en la mucosa del duodeno, que con frecuencia se presenta en su zona proximal, a nivel del bulbo. Cuando estas erosiones aparecen aisladas y afectan a la superficie de la mucosa sin llegar más allá de la "muscularis mucosa", se denominan **úlceras duodenales no complicadas** y sus síntomas más comunes son: dolor, acidez y ardor a nivel de la zona afectada (3,4).

Aunque en la mayoría de los sujetos la úlcera no alcanza capas más profundas, en algunos casos puede afectar a todo el espesor de la pared, produciendo erosiones incluso a nivel de los vasos sanguíneos, lo que se manifiesta por pérdida de sangre en forma de melenas o en forma de vómitos en "poso de café" (úlceras sangrantes); pudiendo también extenderse hacia órganos vecinos dando lugar a perforaciones en el peritoneo (peritonitis) e incluso penetrar en el páncreas, tracto biliar e hígado. Son las denominadas **úlceras penetrantes o úlceras duodenales complicadas**.

La **úlcera duodenal no complicada** puede manifestarse de forma aguda (una sola vez) o crónica. Las formas agudas parecen estar más relacionadas con factores de riesgo extrínsecos y en particular con el consumo de AINE, o de tabaco (5).

Otros factores como la administración de aspirina, salicilatos, corticoides o el consumo de alcohol, frecuentemente relacionados con la úlcera gástrica, parecen tener menor incidencia en el desarrollo de la úlcera duodenal.

Por otra parte, ciertos tipos de comidas, bebidas y especias causan dispepsias. Sin embargo no se ha demostrado que la ingestión de dichas sustancias produzca un incremento de la incidencia, recurrencia o severidad de la úlcera. Ahora bien, el paciente se siente mejor si se abstiene de ingerir alcohol, alimentos y bebidas que puedan provocar dispepsia (4, 5).

En la inmensa mayoría de los casos, la úlcera duodenal se manifiesta como una enfermedad crónica, recurrente, y asociada a factores intrínsecos. Entre estos factores destacan:

#### El factor constitucional o predisponente

Básicamente, se refiere a la herencia genética y el estrés. En la actualidad se acepta que pueda existir una mayor predisposición de desarrollar úlcera duodenal crónica en aquellas personas con antecedentes familiares de la enfermedad (4). Además, existen una serie de enfermedades genéticas asociadas a esta patología, como son:

- Hiperpepsinogenia I
- Neoplasia endocrina múltiple I
- Mastocitosis sistémica
- Amiloidosis tipo IV

En el caso del estrés, la correlación no es tan clara, si bien existen algunas evidencias de que las situaciones psíquicas conflictivas o estresantes pueden influir en la fisiología gástrica favoreciendo la aparición de úlcera duodenal en algunos subgrupos poblacionales. Aunque también se ha interpretado la situación inversa, según la cual, las personas diagnosticadas con úlcera tienen mayor dificultad para superar situaciones adversas, es decir, son más propensas al estrés. Por tanto, la denominada **úlcera duodenal por estrés** es un caso todavía controvertido (5).

#### La secreción ácido-péptica

Entre los factores agresivos endógenos implicados en el desarrollo de la úlcera destaca la alteración de la secreción ácida del jugo gástrico.

La secreción ácido-péptica es un mecanismo fisiológico relacionado con la digestión de los alimentos. El proceso de secreción gástrica

no es un fenómeno permanente, ya que ello conduciría a un derroche energético desmesurado. Se activa o inhibe en relación con el estímulo de alimentos, la presencia de excitoreguladores, la actividad motora intestinal y el ritmo circadiano. Tanto la secreción gástrica exocrina (ácido clorhídrico y pepsina), como la endocrina (gastrina, histamina, prostaglandinas...) están controladas a nivel central, periférico e intracelular por agentes neuronales, hormonales y paracrinos (6).

Cuando por la presencia de alimentos en el estómago o en el intestino u otros factores se produce la estimulación por vía química o en su caso por vía neuronal (excitoreguladores) o endocrina (vía sanguínea), se activan los receptores de la histamina, acetilcolina y gastrina, localizados en la membrana vasolateral de las células parietales de la mucosa gástrica. La estimulación de estos receptores inicia una cascada de acontecimientos bioquímicos que conducen a la activación de la bomba de protones, que es el paso final de la secreción ácida.

Si los mecanismos de regulación funcionan de forma anómala, por ejemplo, por un incremento de la masa de células parietales, hipertonía vagal, alteración de los mecanismos reguladores de la secreción..., se puede originar una hipersecreción ácido-péptica que dañe la mucosa duodenal cuando los mecanismos de defensa de la misma, con frecuencia también debilitados, no son capaces de contrarrestar la acción agresora debida a la hipersecreción.

De acuerdo con estos principios, la farmacoterapia de la úlcera duodenal se ha basado tradicionalmente en el desarrollo de medicamentos antisecretores (5, 6).

#### *Helicobacter pylori*

En 1983, los investigadores australianos Warren (patólogo) y Marshall (gastroenterólogo) plantearon la asociación entre una bacteria, *Campylobacter pylori* (hoy identificada como *Helicobacter pylori*) y la patología a nivel de la mucosa gastroduodenal (7). Desde entonces el tratamiento farmacológico y los métodos diagnósticos de la patología gástrica, y en particular de la úlcera duodenal, han sido sometidos a una profunda revisión (8-14).

Inicialmente, la relación etiológica del *H.*

pylori con la úlcera se basó en la incidencia de la infección, ya que la gran mayoría de las úlceras duodenales diagnosticadas se asocian con la presencia de esta bacteria. Sin embargo aunque la infección por *H. pylori* está presente en el 95-97% de los pacientes con úlcera duodenal, no todos los pacientes infectados con *H. pylori* llegan a desarrollarla; sólo el 10-12% la desarrollan. Se postula que *H. pylori* es un factor etiológico relacionado con la úlcera duodenal, pero en cuyo desarrollo inciden otros factores, como la variabilidad de la virulencia de la bacteria, factores del huésped y factores ambientales (14).

Con todo ello, hoy es un hecho contrastado que la erradicación de *H. pylori* en individuos con úlcera duodenal: acelera la cicatrización, produce una reducción notable de la actividad inflamatoria de la mucosa y sobre todo, es la manera más eficaz de prevenir la recidiva ulcerosa en aquellos sujetos con *ulcus duodenal* colonizados por *H. pylori* (95-97%), si descartamos las úlceras duodenales producidas por antiinflamatorios no esteroideos o enfermedades asociadas (15).

#### *Tratamiento farmacológico*

El tratamiento de la úlcera duodenal persigue tres objetivos básicos:

- Aliviar el dolor (disminuyendo el efecto del ácido sobre la mucosa).
- Curar la úlcera (cicatrización).
- Prevenir la recurrencia (disminución de la recidiva).

#### Antiácidos y anticolinérgicos

La historia natural de la úlcera duodenal no complicada se caracteriza por una cicatrización espontánea que se ve favorecida por la inhibición de la secreción ácido-péptica y la erradicación de *H. pylori*. La experiencia clínica ha demostrado que el control durante 24 horas de la secreción de ácido gástrico es el mejor modo de conseguir los dos primeros objetivos del tratamiento, es decir, la remisión de los síntomas y la cicatrización de la úlcera (16).

Por ello, el tratamiento farmacológico de la úlcera duodenal se ha enfocado tradicionalmente sobre la base de neutralizar o inhibir la secreción de ácido gástrico. En este sentido, la **terapia intensiva con antiácidos** se ha mostrado eficaz para acelerar la curación de la úlcera de duodeno. Sin embargo, estos tratamientos provocan desarreglos intestinales en un tercio de los pacientes, por lo que actualmente sólo se utilizan en períodos cortos, durante la primera fase de la terapia con antisecretores o citoprotectores y para coadyuvar en el alivio del dolor (16).

Otros tratamientos basados en la utilización de **anticolinérgicos**, o de **carbenoxolona** han demostrado también su eficacia, pero su utilización no está exenta de importantes efectos secundarios que limitan su aplicación.

#### Antagonistas de los receptores H2 de la histamina (anti-H2)

El desarrollo de los antagonistas de los receptores H2 de la histamina (anti-H2) supuso un cambio de orientación en la farmacoterapia de la úlcera péptica y en particular de la úlcera duodenal, ya que su acción más específica sobre los receptores H2 de la histamina y su menor afinidad por los receptores H1, evitaba gran parte de los efectos secundarios asociados al tratamiento con anticolinérgicos. El primer fármaco desarrollado que respondía a estas características fue la **cimetidina** que contribuyó de manera notable al control de esta patología, ocupando durante los años '70 los primeros lugares en el ranking de la farmacoterapia gastroduodenal (16).

Posteriormente se investigó sobre nuevas estructuras que promoviesen una acción todavía más selectiva sobre los receptores H2. El resultado fue la **ranitidina**, comercializada en 1982, que demostró un efecto antisecretor entre 4-10 veces superior a la cimetidina, una acción más prolongada, y además al no enlazarse con los receptores del citocromo P450 minimizaba algunos de los efectos secundarios asociados a la administración de ésta (activar la función linfocitaria, interferir con las hormonas sexuales masculinas, acciones sobre el sistema nervioso central). Además, debido a que la unión al citocromo P450 hepático es 5-10 veces menor que con cimetidina, tiene menor potencial para alterar la biotransformación de otros medicamentos y por ello, aunque comparte con la cimetidina el mismo tipo de interacciones medicamentosas, éstas son de menor grado.

Aunque se han desarrollado otros anti-H2 con igual o mayor capacidad antisecretora

como: **nizatidina, famotidina y roxatidina**, en la mayoría de los casos de úlcera duodenal no complicada, el incremento de la capacidad antisecretora no supone una ventaja relevante en la efectividad terapéutica del tratamiento, salvo en situaciones en que se precise una fuerte inhibición ácida. Su principal aplicación es en pacientes que toman medicamentos que pueden interaccionar con la ranitidina, ya que su interacción con el citocromo P450 es muy pequeña, prácticamente nula en el caso de la nizatidina (17-20).

#### Inhibidores de la bomba de protones

Otra línea de investigación en el desarrollo de antisecretores ha sido la basada en la inhibición de la bomba de protones. Se asume que, en función de ciertas evidencias demostradas, la enzima transportadora de protones es específica de la célula gástrica parietal. Puesto que este es el único sitio del organismo donde se expresa este enzima, y representa el paso final de la producción de ácido gástrico, la inhibición enzimática de la bomba de protones constituye un objetivo teórico ideal para el control farmacológico de la secreción de ácido gástrico (21).

Basándose en este principio, se desarrolló el **omeprazol**, que demostró una regulación de la secreción de ácido altamente predecible.

Otros fármacos inhibidores de la bomba de protones más recientemente comercializados como **lansoprazol, pantoprazol, rabeprazol y esomeprazol** presentan un perfil de eficacia similar al omeprazol, sin aportar ventajas significativas y con menor experiencia de uso, por lo que actualmente son menos seguros en la práctica médica diaria para el tratamiento de la úlcera duodenal (21).

Aunque, de acuerdo con los estudios publicados, se puede afirmar que el omeprazol posee una mayor efectividad en la cicatrización de la úlcera duodenal no complicada no asociada a AINE (85-90%) que la ranitidina (80-90%), las diferencias no son sin embargo muy concluyentes (22,23). Su principal ventaja consiste en lograr el resultado en menos tiempo y en producir un alivio más rápido de los síntomas, lo que incide positivamente en la calidad de vida del paciente y reduce la duración del absentismo laboral (24-26). También en los casos en que sea necesario administrar

antiácidos como medicación paliativa frente al dolor epigástrico, el omeprazol posibilita una duración más breve del tratamiento paliativo que la ranitidina (26).

El tratamiento farmacológico con antisecretores, anti-H<sub>2</sub> o inhibidores de la bomba de protones, permite una cicatrización efectiva de la úlcera duodenal a corto plazo, sin embargo a los seis meses de suspensión del tratamiento se da una recidiva del brote ulceroso en el 60% de los pacientes tratados con omeprazol, y en el 70% de los tratados con ranitidina. Después de un año, la tasa de recidiva es de aproximadamente el 80% de los pacientes tratados, independientemente de la terapia cicatrizadora inicial (27).

#### Protectores de la mucosa gastroduodenal

En el tratamiento farmacológico con protectores de la mucosa gastroduodenal, el fármaco más utilizado es el **sucralfato**.

El sucralfato es un complejo de hidróxido de aluminio y sacarosa sulfatada que en el medio ácido del estómago se polimeriza y produce un gel viscoso adhesivo cargado negativamente, que se une mediante fuerzas electrostáticas a las proteínas del cráter del ulcus, que están cargadas positivamente. De esta manera forma una barrera protectora que impide la actuación del ácido y la pepsina sobre la zona lesionada. Actúa mejor a pH inferior a 4, por lo que debe evitarse la administración simultánea de antiácidos. A pesar de tener mayor afinidad sobre la mucosa dañada también se adhiere al resto de la mucosa. La unión se mantiene hasta seis horas después de su administración por vía oral. También promueve la liberación de prostaglandinas y tromboxano favoreciendo la citoprotección (28,29).

Su efectividad terapéutica frente a la úlcera duodenal no complicada es similar a la cimetidina e inferior a la ranitidina y omeprazol; sin embargo, a medio plazo, seis meses después de la suspensión del tratamiento presenta un menor porcentaje de recidivas (40%). Al ser su absorción prácticamente nula, carece de efectos sistémicos y es poco frecuente la toxicidad por aluminio, excepto en pacientes que tengan una insuficiencia renal crónica avanzada.

Su efecto adverso más frecuente es la inducción al estreñimiento, que suele presentarse en un 1-9% de los pacientes tratados.

Debido a su mecanismo de acción puede reducir la biodisponibilidad de otros medicamentos por lo que, en su caso, hay que administrarlos de forma separada (30).

#### Erradicación de *H. pylori*

Numerosos estudios han demostrado que la erradicación de *H. pylori* en pacientes con úlcera duodenal reduce significativamente la tasa de recidivas, y promueve la regresión de la gastritis concomitante (31-34). No obstante, *H. pylori* es difícil de erradicar de la mucosa gastrointestinal (35, 36).

La **monoterapia antibiótica** no consigue una erradicación fiable de la bacteria y la administración de antisecretores causa una eliminación transitoria de *H. pylori*, pero no su erradicación (37).

Con la **terapia dual**, que asocia un inhibidor de la bomba de protones (antisecretor) con un antibiótico adecuado, se obtienen mejores resultados, aunque muy variables, con porcentajes de erradicación entre el 30% y el 90% (38-42).

La estrategia de la **terapia triple**, con un antisecretor y dos antibióticos, ha conseguido resultados predecibles con una efectividad erradicadora superior al 90% (43, 44).

También se han ensayado **terapias cuádruples** a base de una sal de bismuto, un inhibidor de la bomba de protones y dos antibióticos. Esta terapia es altamente efectiva, consiguiendo tasas de erradicación por encima del 95% en el caso de la úlcera duodenal; sin embargo, tiene el inconveniente de suponer la administración de demasiados fármacos, lo que dificulta su cumplimiento por parte del paciente. En la práctica se utiliza únicamente como tratamiento de segunda línea para aquellos pacientes en los que fracasa la terapia triple, limitando su uso a la atención especializada (45).

La **terapia triple** basada en un inhibidor de la bomba de protones (omeprazol, lansoprazol o pantoprazol) y amoxicilina combinada con claritromicina (o metronidazol) ha sido la pauta más recomendada por los expertos, y en concreto el tratamiento **omeprazol, amoxicilina y claritromicina** es el más utilizado en la práctica como terapia erradicadora (46-48).

La elección del segundo antibiótico (claritromicina o metronidazol) va a depender de la

prevalencia de la resistencia bacteriana en la población. Cuando la resistencia a la claritromicina es menor del 15% se recomiendan inicialmente los regímenes basados en claritromicina, mientras que si es superior a esta cifra, se recomiendan los regímenes basados en metronidazol (49-51). En este sentido España tiene sus peculiaridades, como la inusual resistencia a los antibióticos, la elevada resistencia a metronidazol y la baja resistencia a claritromicina, pero que va creciendo progresivamente (52-54). Actualmente hay un consenso generalizado entre los especialistas de nuestro país en recomendar la terapia triple basada en un inhibidor de la bomba de protones (omeprazol o lansoprazol) con claritromicina y amoxicilina cada doce horas y únicamente durante una semana. Esta terapia, alcanza una erradicación por encima del 90% y muestra una excelente eficacia en la cicatrización de la úlcera duodenal; además por su corta duración tiene las ventajas de reducir al mínimo los efectos secundarios y facilitar el cumplimiento por parte del paciente. No obstante, algunos especialistas son partidarios de prolongar el tratamiento durante 10 ó 14 días, con el fin de mejorar la eficacia y los porcentajes de erradicación hasta el 95% (55, 56). En el caso de pacientes alérgicos a la amoxicilina se sustituye ésta por un imidazol (metronidazol, tinidazol).

La **ranitidina citrato de bismuto**, ha sido desarrollada con la intención de combinar las ventajas de la supresión ácida, y el efecto antibacteriano del bismuto (57-58).

La terapia dual con **ranitidina citrato de bismuto y claritromicina** ha conseguido ratios de erradicación de *H. pylori* superiores a los de la terapia dual con inhibidores de la bomba de protones, lo que se ha explicado sobre la base de la sinergia del mecanismo de acción de claritromicina sobre *H. pylori*, diferente a la acción no sinérgica sino aditiva entre los inhibidores de la bomba de protones y el antibiótico. Actualmente se está empleando esta combinación para tratar a pacientes con úlcera duodenal asociada a *H. pylori* alérgicos a penicilina, amoxicilina y otros β-lactámicos, y no cabe duda de que además posee un especial atractivo frente a las terapias triples al suponer la administración de únicamente dos medicamentos (59-61).

La combinación de ranitidina citrato de bismuto con 2 antibióticos alcanza resultados de erradicación equiparables a los obtenidos con inhibidores de la bomba de protones. Otra propiedad interesante es que las combinaciones con ranitidina citrato bismuto disminuyen los problemas de resistencia antibiótica a claritromicina y metronidazol y limitan los tratamientos de terapia triple basados en la utilización de inhibidores de la bomba de protones; con la salvedad de que todavía la práctica clínica de regímenes basados en ranitidina citrato bismuto no es habitual, su utilización en el tratamiento de la úlcera duodenal se presenta como una interesante alternativa (62-67).

#### *Úlcera duodenal asociada a AINE*

Los casos de úlcera duodenal asociada a AINE son menos frecuentes en el grupo de sujetos afectados por úlcera duodenal con respecto a los que padecen úlcera gástrica. Su consideración no deja de ser importante, pues a menudo provocan en ciertos subgrupos poblacionales (mayores de 75 años con historia de úlcera péptica duodenal, artritis reumatoide severa, hemorragia gastrointestinal y/o enfermedad cardiovascular) el desarrollo de complicaciones gastrointestinales severas que requieren hospitalización y, en su caso, tratamiento quirúrgico con las consiguientes consecuencias económicas y asistenciales (68).

Por otra parte, a medida que la intensidad de las molestias se agrava, el paciente tiene mayor tendencia a abandonar el tratamiento con AINE, lo que disminuye la efectividad de los mismos por incumplimiento o supone emplear otros fármacos más costosos, lo que afecta a la relación coste-efectividad de los tratamientos tradicionales (69). Lo ideal sería poder tratar a estos sujetos, principalmente pacientes reumáticos que han de someterse a tratamientos crónicos, con fármacos que eviten en lo posible la toxicidad gastrointestinal.

La identificación de la **cicloxygenasa (cox-2)** ha permitido comprobar que los AINE que poseen una actividad más selectiva sobre la enzima cox-2 y por tanto una mayor relación cox-2/cox-1 tienen mayor actividad antiinflamatoria y menos toxicidad gastrointestinal. Por tanto el reciente desarrollo de inhibidores

selectivos de la cox-2 ha abierto nuevas perspectivas en el tratamiento de las enfermedades reumáticas, aunque no exenta de riesgos, lo que ha provocado por ejemplo la retirada del rofecoxib (70).

Hoy por hoy, la toxicidad gastrointestinal sigue siendo uno de los principales problemas asociados a la administración de AINE, y para atenuar o reducir sus efectos tóxicos se recurre a tratamientos profilácticos. Una alternativa más eficiente es la utilización de agentes citoprotectores y en concreto un análogo de las prostaglandinas, el **misoprostol**. Pese a estar aprobado en esta indicación, existen discrepancias sobre cuándo y cómo debe ser utilizado (71).

En los subgrupos poblacionales con menos factores de riesgo la profilaxis de los efectos adversos de los AINE, puede abordarse mediante la utilización de antisecretores. Estudios recientes han confirmado la utilidad de **omeprazol, pantoprazol y lansoprazol** en la profilaxis de la úlcera péptica asociada a AINE, donde se han obtenido tasas de protección del orden del 95% en el caso de úlceras duodenales y del 85% para las úlceras gástricas; es decir, próximas e incluso superiores a los tratamientos con misoprostol frente a omeprazol y en su caso, en pacientes de riesgo moderado o alto (72).

En cualquier caso, el escenario relacionado con el tratamiento de la úlcera péptica asociada a AINE es sensiblemente diferente al de la úlcera no asociada a AINES y requiere un tratamiento diferenciado. En los estudios epidemiológicos que han evaluado la relación entre la infección por *H. pylori* y los AINE, se ha concluido que la infección por *H. pylori* y el uso de AINE aumentan de manera independiente y significativa el riesgo de úlcera péptica y de hemorragia gastrointestinal, y que el efecto simultáneo de ambos es sinérgico (73). En los pacientes con factores de riesgo gastrointestinal asociado al uso de AINE siempre es necesaria la prevención con un fármaco gastroprotector, independientemente de la infección por *H. pylori*.

Finalmente recordar que algunos autores recomiendan que para el caso de úlcera péptica asociada a AINE y *H. pylori* se debe recurrir a la **terapia triple** en la fase inicial del tratamiento con el fin de prevenir las recidivas y la aparición de úlceras refractarias (73,74).

## Conclusiones

1. El término **úlcera gastroduodenal o úlcera péptica** se refiere a distintas manifestaciones patológicas que cursan con la aparición de úlceras en diferentes niveles del tracto gastroduodenal. Para definir en cada caso el tratamiento farmacológico más adecuado, es necesario precisar la localización, gravedad y etiología de la úlcera: gástrica, duodenal, complicada, no complicada, asociada o no a AINE, etc.

2. La **úlcera duodenal no complicada no asociada a AINE** representa entre el 80-90% de los casos de los pacientes con síntomas de úlcera péptica que acuden a las consultas de atención primaria. El tratamiento tradicional con protectores de la mucosa gastroduodenal, anti-H<sub>2</sub> o inhibidores de la bomba de protones es efectivo en cuanto a la remisión de los síntomas y la cicatrización de la úlcera, pero no previene la recurrencia (a los 6 meses hasta un 70% de los pacientes tratados pueden presentar recidivas).

3. El omeprazol, la ranitidina y el sucralfato son los tres principios activos más empleados en el tratamiento de la **úlcera duodenal no complicada**. El sucralfato es el que presenta un menor porcentaje de recidivas (40% al año, frente al 70% de los tratados con omeprazol o ranitidina); sin embargo, tanto por la dificultad del cumplimiento como por sus efectos inductores del estreñimiento y por condicionar la biodisponibilidad de otros medicamentos que precisa el paciente, es actualmente menos utilizado. Por otra parte, la efectividad del omeprazol y la ranitidina en el tratamiento de la **úlcera péptica duodenal no complicada** es muy similar. La única ventaja de la terapia con omeprazol es conseguir el efecto deseado (desaparición de los síntomas y cicatrización de la úlcera) en un menor periodo de tiempo (dos semanas, frente a cuatro semanas con ranitidina).

4. En general, tanto los “nuevos” anti-H<sub>2</sub> (nizatidina, famotidina, roxatidina) como los “nuevos” inhibidores de la bomba de protones (lansoprazol, pantoprazol, rabeprazol, esomeprazol), no presentan ventajas significativas en el tratamiento de la úlcera no complicada no asociada a AINE, frente a los “clásicos” ranitidina y omeprazol.

5. Los casos de **úlcera no complicada asociada a AINE** son menos frecuentes en el conjunto de sujetos afectados por úlcera duodenal con respecto a los que padecen úlcera gástrica. No obstante su consideración no deja de ser de interés, especialmente en ciertos subgrupos poblacionales (mayores de 75 años, con historia de úlcera duodenal, hemorragia gastrointestinal y/o enfermedad cardiaca) en los que pueden aparecer complicaciones gastrointestinales severas que requieran hospitalización y en su caso tratamiento quirúrgico.

6. En los subgrupos poblacionales con menos factores de riesgo el tratamiento profiláctico de los efectos adversos de los AINE puede abordarse mediante la utilización de antisecretores. El tratamiento con omeprazol, incluso en pacientes de alto riesgo, se ha mostrado altamente efectivo obteniendo tasas de protección del 85-95%.

7. La terapia triple basada en un inhibidor de la bomba de protones (omeprazol, lansoprazol) y amoxicilina combinada con claritromicina (o metronidazol) se ha manifestado como la alternativa más eficaz para prevenir la recidiva ulcerosa.

8. Algunos autores recomiendan la utilización de la terapia triple en el tratamiento de la **úlcera duodenal no complicada en atención primaria** desde su fase inicial, y especialmente en los casos de úlcera asociada a AINE y *H. pylori*, con el fin de prevenir la aparición de úlceras refractarias. En este sentido, y con la salvedad de que la experiencia clínica de regímenes de terapia triple basados en ranitidina citrato de bismuto no es todavía muy extensa, su utilización en el tratamiento de inicio de la úlcera duodenal puede ser una alternativa interesante al disminuir los problemas de resistencia a claritromicina y metronidazol, que limitan los tratamientos de terapia triple basados en la utilización de inhibidores de la bomba de protones.

## Bibliografía

1. Schelesinger PK, Robinson B, Layden TJ. Epidemiology considerations in peptic ulcer disease. *J Assoc Acad Minor Phys*. 1992; 3: 70-77.
2. Kurata JH, Watanabe Y. Study designs and

- diagnostic criteria need standarization to effectively compare worldwide ulcer trends. *J Clin Gastroenterol.* 1991; 13: 495-496.
3. Gomollón F. *Fisiopatología de la úlcera péptica.* *Gastrum.* 1992; 74: 28-37.
  4. Rosenstock S, Jorgensen T, Bonnevie O, Andersen L. Risk factors for peptic ulcer disease: a population based prospective cohort study comprising 2416 Danish adults. *Gut.* 2003; 52:186-93.
  5. Moreira VF, López San Román A. *Ulcera péptica.* *Rev Esp Enferm Dig.* 2004; 96: 81-82.
  6. Schubert ML. Control of exocrine and endocrine secretion from the stomach. *Curr Opin Gastroenterol.* 1993; 9: 889-901.
  7. Warren JR, Marshall BJ. Unidentified curved bacilli on gastric epithelium in active chronic gastritis. *Lancet.* 1983; 1: 1273-1275.
  8. García López M, Abad Santos F. *Tratamiento erradicador del Helicobacter pylori.* *Farmacoterapia.* 1997; XIV (2): 76-83.
  9. López-Brea M, Domingo D, Alarcón T. *Helicobacter pylori y patología gástrica: Una visión actual.* *Farmacoterapia.* 1999; XIV (4), 191-198.
  10. Goodwin CS, Mendall MM, Northfield AM. *Helicobacter pylori infection.* *Lancet.* 1997; 349: 265-269.
  11. Mc Gee DJ, Mobley HLT. Pathogenesis of *Helicobacter pylori* infection. *Curr Opin Gastroenterol.* 2000; 16: 24-31.
  12. De Boer WA, Tytgat GN. Treatment of *Helicobacter pylori* infection. *Clinical review Br Med J.* 2000; 320: 31-34.
  13. Vakil N, Go MF. Treatment of *Helicobacter pylori* infection. *Curr Opin Gastroenterol.* 2000; 16: 32-39.
  14. Vallano A, Bosch M. *Tratamiento erradicador de Helicobacter pylori y uso de antiinflamatorios no esteroideos.* *Med Clin.* 2004; 122 (4): 155-7.
  15. Hopkins RJ, Girardi RS, Turkey EA. Relationship between *Helicobacter pylori* eradication and reduced duodenal and gastric recurrence. *A review Gastroenterology.* 1996; 110: 1244-1252.
  16. Galdón C. *Innovación y progreso en la industria farmacéutica.* Madrid: Ed. Doce Calles, 1996.
  17. Grant SM, Langtry HD, Brogden RN. Ranitidine: an updates review of its pharmacodynamic and pharmacokinetic properties and therapeutic use in peptic ulcer disease and other allied diseases. *Drugs.* 1989; 38: 801-870.
  18. Laughtry HD, Grant SM, Goa KL. Famotidine: an update review of its pharmacodynamic and pharmacokinetic properties, and therapeutic use in peptic ulcer disease and other allied diseases. *Drugs.* 1989; 38: 551-590.
  19. Price NH, Brodgen RN. Nizatidine: a preliminary review of its pharmacodynamic and pharmacokinetics properties, and its therapeutic use in peptic ulcer disease. *Drugs.* 1988; 36: 521-539.
  20. Murdoch D, Mc Tavish D. Roxatidine acetate: a review of its pharmacodynamic and pharmacokinetic properties, and its therapeutic use in peptic ulcer disease. *Drugs.* 1991; 42: 240-260.
  21. Klok RM, Postma MJ, van Hout BA, Brouwers JR. Meta-analysis: comparing the efficacy of proton pump inhibitors in short-term use. *Aliment Pharmacol Ther.* 2003; 17 (10): 1237-45.
  22. Graham DY, Hammoud F, El-Zimaity HM, Kim JG, Osato MS, El-Serag HB. Meta-analysis: proton pump inhibitor or H<sub>2</sub>-receptor antagonist for *Helicobacter pylori* eradication. *Aliment Pharmacol Ther.* 2003; 17: 1229-36.
  23. Gloria V, Domingo EO, Makalinao AU, Rasco ET, Ly LY. A comparison of omeprazole and ranitidine in the management of patients with duodenal ulcer. *Enr J Gastroenterol Hepatol* 1991; 3: 215-221.
  24. Valenzuela JE, Berlin RG, Suape WJ et al. US experience with omeprazole in duodenal ulcer. Multicenter double-blind comparative study with ranitidine. *Dig Dis Sci.* 1991; 36: 761-768.
  25. Mc Farland RJ, Bateson MC, Green JRB et al. Omeprazole provides quicker symptom relief and duodenal ulcer healing than ranitidine. *Gastroenterology.* 1990; 98:278-283.
  26. Crowe JP, Keeling PWN, Bate CM, Taylor MD, Richardson PDI. Speed of symptom relief and predictability of healing in duodenal ulcer disease, a comparison of omeprazole 20 mg with ranitidine 300 mg

- daily: omeprazole 40 mg daily provides additional benefits in patients with an incomplete response. *Eur J Clin Res.* 1994; 5: 141-150.
27. Gispert JP, Khorrami S, Carballo F, Calvet X, Gene E, Dominguez-Muñoz JE. *H pylori* eradication therapy vs. antisecretory non-eradication therapy (with or without long-term maintenance antisecretory therapy) for the prevention of recurrent bleeding from peptic ulcer. *Cochrane Database Syst Rev.* 2004 (2): CD004062.
  28. Brodgden RN, Heel RC, Speight TM, et al. Sucralfate: a review of its pharmacological properties and therapeutic use in peptic ulcer disease. *Drugs* 1984; 27:194.
  29. Piper DW, Stiel D. Site protective agents for peptic ulcer: when should they be used? *Current Therapeutics.* 1986; 27(4):13.
  30. Bianchi G, Parente F. Long-term treatment of duodenal ulcer. A review of management options. *Drugs.* 1991; 91: 38-51.
  31. Delaney B, Moayyedi P, Forman D. *Helicobacter pylori* infection. *Clin Evid.* 2004; 11: 601-614.
  32. Arakawa T, Higuchi K, Fujiwara Y, Tominaga K, Watanabe T, Shiba M, Oshitani N, Matsumoto T. Has *Helicobacter pylori* eradication for peptic ulcer been overrated? *Intern Med.* 2004; 43(3):179-83.
  33. Holtmann G, Howden CW. Review article: management of peptic ulcer bleeding-the roles of proton pump inhibitors and *Helicobacter pylori* eradication. *Aliment Pharmacol Ther.* 2004;19 Suppl 1: 66-70.
  34. Ford A, Delaney B, Forman D, Moayyedi P. Eradication therapy for peptic ulcer disease in *Helicobacter pylori* positive patients. *Cochrane Database Syst Rev.* 2003 (4): CD003840.
  35. Boixeda de Miquel D, Martín de Argila C. Tratamiento de la infección por *Helicobacter pylori*. *Inf Ter Sist Nac Salud* 2000; 24: 141-146.
  36. Arkkila PE, Seppala K, Kosunen TU, Haa-piainen R, Kivilaakso E, Sipponen P, Mäkinen J, Nuutinen H, Rautelin H, Farkkila MA. Eradication of *Helicobacter pylori* improves the healing rate and reduces the relapse rate of nonbleeding ulcers in patients with bleeding peptic ulcer. *American Journal of Gastroenterology.* 2003; 98: 2149-56.
  37. Higuchi K, Fujiwara Y, Tominaga K, Watanabe T, Shiba M, Nakamura S, Oshitani N, Matsumoto T, Arakawa T. Is eradication sufficient to heal gastric ulcers in patients infected with *Helicobacter pylori*? A randomized, controlled, prospective study. *Alimentary Pharmacology & Therapeutics.* 2003; 17:111-7.
  38. Labenz J, Gyenes E, Rühl GH, Börsch G. Omeprazole plus amoxycillin: efficacy of various treatment regimens to eradicate *Helicobacter Pylori*. *Am J Gastroenterol.* 1993; 88: 491-495.
  39. Labenz J, Leverkus F, Börsch G. Omeprazole plus amoxycillin for cure of *H. Pylori* infection: factors governing treatment success. *Am J Gastroenterol* 1994; 89:1376-1380.
  40. Delteure M, Jonas C, Van Gossum M, Dekoster E. Omeprazole-amoxicillin and omeprazole-clarithromycin for eradication of *H. Pylori*. *Am J Gastroenterol.* 1994; 89:1369-1374.
  41. Labenz J, Rühl GH, Bertrums J, Börsch G. Medium or high dose omeprazole plus amoxicillin for eradication of *Helicobacter pylori* in duodenal ulcer disease. *Dig Dis Sci.* 1994; 39:1483-1487.
  42. Logan RPH, Bardhan KD, Celestin LR et al. Clarithromycin and omeprazole in the prevention of duodenal ulcer recurrence and eradication. *Am J Gastroenterol.* 1994; 89:1378-1384.
  43. Omeprazole versus triple therapy for eradication of *Helicobacter pylori* in duodenal ulcer disease: a prospective, randomized and controlled study. *Gut.* 1993; 34:1167-1170.
  44. Hentschel E, Brausdatter G, Dragosics B. Effect of ranitidine and amoxicillin plus metronidazole on the eradication of *Helicobacter pylori* and the recurrence of duodenal ulcer. *N Engl J Med.* 1993; 328: 308-312.
  45. Walsh JH, Peterson WL. The treatment of *Helicobacter pylori* infection in the management of peptic ulcer disease. *N Engl J Med.* 1995; 333:984-991.
  46. Wheeldon T-U, Hoang TTH, Phung DC, Bjorkman A, Granstrom M, Sorberg M. *Helicobacter pylori* eradication and peptic

- ulcer healing: The impact of deleting the proton pump inhibitor and using a once-daily treatment. *Alimentary Pharmacology & Therapeutics*. 2003; 18(1): 93-100.
47. The European Helicobacter Pylori Study Group. Current European concepts in the management of Helicobacter pylori infection. The Maastricht Consensus Report. *Gut*. 1997; 4: 8-13.
48. Baños F, Madrilejos R, Cabezas C, Burrull M, Lafuente C, Morera R. Efectividad de la combinación de omeprazol, claritromicina y amoxicilina en la erradicación de Helicobacter pylori en pacientes con ulcus péptico activo: resultados preliminares del Estudio de GEHPY. *Med Clin*. 2000; 114: 441-443.
49. Jovell AJ, Aymerich M, García-Altés A, Serra-Prat M. Guía de práctica clínica del tratamiento erradicador de la infección por Helicobacter Pylori asociada a úlcera duodenal en la atención primaria. AATM Breus. 1998.
50. Graham DY, de Boer WA, Tytgat GNJ. Choosing the best anti-Helicobacter therapy effect of antimicrobial resistance. *Am J Gastroenterol*. 1996; 91: 1072-1076.
51. Buckley MJM, Xia HX, Hyde DM, Keane CT, O'Morain CA. Metronidazole resistance reduces efficacy of triple therapy and leads to secondary clarithromycin resistance. *Dig Dis Sci*. 1997; 42: 2111-15.
52. Gisbert JP, Calvet X, Gomollón F, Sáinz R, Borda F y Grupo de la Conferencia Española de Consenso sobre Helicobacter pylori. Tratamiento erradicador de Helicobacter pylori. Recomendaciones de la Conferencia Española de Consenso. *Med Clin*. 2000; 114: 185-195.
53. Gisbert JP, Pajares JM. Resistencia de Helicobacter pylori al metronidazol y a la claritromicina en España. Una revisión sistemática. *Med Clin*. 2001; 116: 111-116.
54. Madrilejos R, Cabezas C. Tratamiento de la infección por Helicobacter pylori basado en la evidencia. *FMC* 2001; 8: 106-112.
55. Gisbert JP, Boixeda D, De Rafael L, Martín C, Bermejo F, García Plaza A. Efecto de la "triple terapia" sobre la erradicación y cicatrización de la úlcera duodenal. Estudio inicial y a los seis meses. *Rev Esp Enferm Dig*. 1995; 87: 193-198.
56. Gisbert JP; Boixeda D, Martín C, García Plaza A. ¿Cómo debemos tratar la infección por H. Pylori? ¿dónde está el límite? Capítulo 13. Barcelona: Prous S.A, 1996.
57. Bardham KD, Dekkers CPM, Lam SK et al. GR122311x (ranitidine bismuth citrate), a new drug for the treatment of duodenal ulcer. *Alimentary Pharmacology and Therapeutics*. 1995; 9:497-506.
58. Voundracek TG: Ranitidine Bismuth citrate in the treatment of Helicobacter pylori infection and duodenal ulcer. *Am Pharmacother*. 1998; 32: 672-679.
59. Kolkman JJ, Tan TG, Oudkerk M, Van Kleff WA, Gernedts AMM, Timmerman RJ. Ranitidine bismuth citrate with clarithromycin versus omeprazole with amoxicillin in the cure of Helicobacter pylori infection. *Aliment Pharmacol Ther*. 1997; 11:1123-1129.
60. Bardham KD, Wurzer H, Marcelino M. Ranitidine bismuth citrate with clarithromycin given twice daily effectively eradicates Helicobacter pylori and heals duodenal ulcers. *Am J Gastroenterol*. 1998; 93: 380-385.
61. Pare P, Farley A, Romaozinho JM. Comparison of ranitidine bismuth citrate plus clarithromycin with omeprazole plus clarithromycin for the eradication of Helicobacter Pylori. *Aliment Pharmacol Ther*. 1999; 13: 1071-1078.
62. De Boer WA, Haeck PWE, Otten MH. Optimal treatment of Helicobacter pylori with ranitidine bismuth citrate (RBC): a randomized comparison between two 7-day triple therapies and a 14 day dual therapy. *Am J Gastroenterol*. 1998; 93 (7):1101-1107.
63. Van der Wouden EJ, Thijss JC, Van Zweet AA. One week triple therapy with ranitidine bismuth citrate, clarithromycin and metronidazole versus two-week dual therapy with ranitidine bismuth citrate and clarithromycin for the Helicobacter pylori infection: a randomized clinical trial. *Am J Gastroenterol*. 1998; 93 (8):1228-1231.
64. Williams MP, Hamilton MR, Sercombe JC. Seven-day treatment for the Helicobacter pylori infection: ranitidine bismuth citrate plus clarithromycin and tetracycline hydrochloridre. *Aliment Pharmacol Ther*. 1997; 11: 705-710.

65. Savarino V, Mausi L, Mele MR. A new 1-week therapy for *Helicobacter pylori* eradication: Ranitidine citrate plus two antibiotics. *Aliment Pharmacol Ther.* 1997; 11: 699-703.
66. Cammarota G, Cannizzaro O. One-week therapy for *Helicobacter pylori* eradication: ranitidine bismuth citrate plus medium-dose clarithromycin and either tinidazole or amoxicillin. *Aliment Pharmacol Ther.* 1998; 12: 539-543.
67. Sung JJY, Chang FKL, Wu JCY. One week ranitidine bismuth citrate in combination with metronidazole, amoxycillin and clarithromycin in the treatment of *Helicobacter pylori* infection: The RBC-MACH study. *Aliment Pharmacol Ther.* 1999; 13: 1079-1084.
68. Laine L, Bombardier C, Hawkey CJ, Davis B, Shapiro D, Brett C, et al. Stratifying the risk of NSAID-related upper gastrointestinal clinical events: results of a double-blind outcomes study in patients with rheumatoid arthritis. *Gastroenterology.* 2002; 123(4):1006-12.
69. Hernández-Díaz S, García-Rodríguez LA. Association between nonsteroidal anti-inflammatory drugs and upper gastrointestinal tract bleeding/perforation: an overview of epidemiologic studies published in the 1990s. *Arch Intern Med.* 2000; 160:2093-9.
70. Chan FK, Hung LC, Suen BY, Wu JC, Lee KC, Leung VK et al. Celecoxib versus diclofenac and omeprazole in reducing the risk of recurrent ulcer bleeding in patients with arthritis. *N Engl J Med.* 2002; 347: 2104-10.
71. Simon LS, Hatoum HT, Bittman RM, Archambault WT, Polisson RP. Risk factors for serious nonsteroidal-induced gastrointestinal complications: regression analysis of the MUCOSA trial. *Fam Med.* 1996; 28:204-10.
72. Rostom A, Dube C, Wells G, Tugwell P, Welch V, Jolicoeur E, McGowan J. Prevention of NSAID-induced gastrointestinal ulcers (Cochrane Review). In: The Cochrane Library, Issue 1, 2003. Oxford: Update Software.
73. Huang JQ, Sridhar S, Hunt RH. Role of *Helicobacter pylori* infection and non-steroidal anti-inflammatory drugs in peptic ulcer disease: a meta-analysis. *Lancet.* 2002; 359: 14-22.
74. Lanas A, Martín-Mola E, Ponce J, Navarro F, Pique JM, Blanco FJ. Estrategia clínica para la prevención de los efectos adversos sobre el tracto digestivo de los antiinflamatorios no esteroideos. Recomendaciones de la Asociación Española de Gastroenterología y de la Sociedad Española de Reumatología. *Gastroenterol Hepatol.* 2003; 26: 485-502.

# Excipientes incluidos en especialidades farmacéuticas líquidas utilizadas en pediatría

Rev. O.F.I.L. 2004, 14;3:55-62

CASTELLANO ZURERA MM\*, MARTÍNEZ ATIENZA J\*\*, ATIENZA FERNÁNDEZ M\*\*\* Y BAUTISTA PALOMA J\*\*\*\*

\*Residente

\*\* Becario

\*\*\*Jefe de Sección del Servicio de Farmacia

\*\*\*\*Jefe de Servicio

Servicio de Farmacia.  
Hospital Universitario Virgen del Rocío-Hospital Infantil. Sevilla (España)

## Resumen

El objetivo del presente trabajo es conocer la realidad existente sobre el contenido de excipientes de las especialidades farmacéuticas líquidas. Elegimos para nuestro estudio las formas farmacéuticas líquidas tanto por el papel fundamental que desempeñan al posibilitar la administración de la dosis adecuada y mejorar la palatabilidad, como por el riesgo que presentan de posibles interacciones, recogidas cada vez con mayor frecuencia en la bibliografía. Seleccionamos 52 especialidades farmacéuticas líquidas (soluciones y suspensiones). Revisamos y contabilizamos el número de excipientes de cada especialidad, realizando la identificación de los mismos y el análisis de su descripción tanto en el cartonaje como en el prospecto.

De los resultados obtenidos pensamos que en la mayoría de los casos las especialidades contienen demasiados excipientes (el 75% de las especialidades estudiadas contenían más de 12 excipientes) y un alto porcentaje de los mismos resultan poco conocidos, hechos éstos que dificultan en alto grado la identificación del excipiente responsable de cualquier posible reacción alérgica. Por esto pensamos que especialmente para pediatría las formulaciones debieran ser lo menos complejas posibles y contener excipientes ampliamente conocidos.

*Palabras clave:* Excipientes, sustancias inertes, farmacotecnia en pediatría, formulación magistral pediátrica

---

Correspondencia:

Mar Castellano

Servicio de Farmacia

Hospital Universitario Virgen del Rocío-Hospital Infantil

Sevilla (España)

E-mail: [marcastellano@navegalia.com](mailto:marcastellano@navegalia.com)

[manuela.atienza.sspa@junta de andalucia.es](mailto:manuela.atienza.sspa@junta de andalucia.es)

# ***Excipients included in liquid pharmaceutical products used in pediatrics***

## ***Summary***

The goal of our present work is to get a better knowledge of the reality in the content of excipients in liquid medicinal products. Liquid medicinal products were chosen for our study because of their essential advantages in the adjustment of the doses and improvement of the palatability, moreover because of their potential risk of inducing interactions, featured more and more frequently in bibliography.

We selected 52 liquid medicinal products (solutions and suspensions). The number of excipients in every product was inspected and tabulated, identifying each one of them and analysing its description in the package as well as in the prospectus.

From our results we conclude that in most of the cases medicinal products contain too many excipients (75% of the medicinal products studied contained more than 12 excipients) and a high percentage of them are barely known, both facts that hinder very much the identification of the excipient responsible for any potential allergic reaction. Thus we think that especially for paediatrics the formulations should be as least complex as possible, and contain well-known excipients.

**Key words:** **Excipients, inert substances, pharmaceutical-compounding in paediatrics, formulation in paediatrics.**

## **Introducción**

Los excipientes, también conocidos como sustancias inactivas, se añaden a los principios activos para posibilitar la preparación del medicamento, permitiendo la administración de la dosis adecuada, y ayudando a modificar las propiedades organolépticas del fármaco y mejorar la biodisponibilidad del producto final.

Estos componentes juegan un papel muy importante en las formulaciones pediátricas, pues para conseguir la dosis adecuada el principio activo se debe diluir con cantidades mucho mayores de excipiente, que al no estar exento de efectos adversos, consideramos es un factor añadido a tener muy en cuenta.

Se han descrito interacciones entre excipientes, excipiente-principio activo [1], e incluso

excipiente-envase de acondicionamiento [2].

Teniendo en cuenta el riesgo de posibles interacciones, recogidas cada vez con mayor frecuencia en la bibliografía, resulta de suma importancia especialmente en pediatría tener en cuenta también los excipientes; de aquí el motivo del presente estudio.

El objetivo del presente trabajo es conocer la realidad existente en relación con los excipientes contenidos en especialidades farmacéuticas líquidas, mediante el recuento de los excipientes de cada especialidad, identificación de los mismos y análisis de su descripción tanto en el cartonaje como en el prospecto.

Partimos para nuestro estudio de las formas farmacéuticas líquidas por ser las idóneas en niños, ya que facilitan su administración y permiten el ajuste de la dosis adecuada respecto al peso o a la superficie corporal.

## Materiales y método

Se seleccionan 52 especialidades farmacéuticas líquidas: soluciones y suspensiones (ver Anexo).

Se anotan y contabilizan los excipientes que constan tanto en el cartonaje del envase como en el prospecto que incluyen dentro.

Los datos se fueron introduciendo en una hoja de cálculo de Excel y los resultados se obtuvieron mediante aplicación de cálculos estadísticos sencillos.

En el presente estudio se lleva a cabo un análisis de los excipientes desde los tres puntos de vista que se muestran a continuación:

- 1.- Número de excipientes que componen cada especialidad
- 2.- Identificación de los mismos
- 3.- Descripción (forma en que venían descritos tanto en el cartonaje como en el prospecto).

## Resultados

Siguiendo los apartados propuestos en nuestro estudio, los resultados obtenidos son los que exponemos a continuación:

### 1. Número de excipientes que componen cada especialidad:

Para este estudio se contabilizan los excipientes descritos en el prospecto con objeto de clasificar cada especialidad dentro de uno de los cuatro grupos siguientes:

- Especialidades que contienen de 1 a 4 excipientes.
- Especialidades que contienen de 5 a 8 excipientes.
- Especialidades que contienen de 9 a 12 excipientes.
- Especialidades que contienen más de 12 excipientes.

Considerando cada sabor artificial contenido en las especialidades farmacéuticas estudiadas como si estuviese compuesto por un solo componente, los resultados que se obtuvieron son los siguientes:

El primer grupo lo integraban 3 especialidades (5.77 %) que contienen más de 12 excipientes, seguido de 22 especialidades (42.3%) que contienen entre 9 y 12 excipientes en su for-

FIGURA 1A

### Distribución de medicamentos por número de excipientes

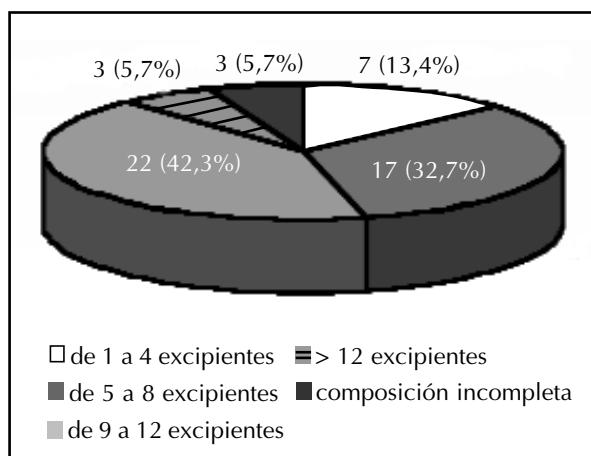
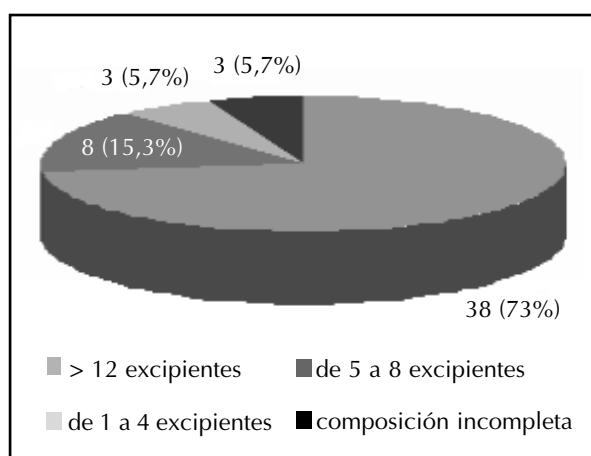


FIGURA 1B

### Distribución de medicamentos por número de excipientes considerando los sabores artificiales como mezclas complejas



mulación, y de 17 medicamentos (32.7%) que contienen entre 5 y 8, y finalmente 7 (13.47 %) que contienen de 1-4 excipientes, incluimos también como grupo aparte las 3 especialidades farmacéuticas (5.77 %) que no describen completamente su composición, ya que citan algunos excipientes y a continuación en el texto podemos leer: "y otros". La Figura 1A muestra estos resultados, en los que las 52 especialidades estudiadas se han agrupado atendiendo al número de excipientes que las integran.

TABLA 1

**Excipientes más utilizados y porcentaje de frecuencia**

Excipientes	Nº medicamentos que lo contienen
Agua	42 (80.7%)
Sacarina	28 (53.8%)
Esencias varias	25 (48.0%)
Parabenos	24 (46.2%)
Cítrico/citratos	18 (34.6%)
Sacarosa	17 (32.7%)
Glicerina	17 (32.7%)
Sorbitol	16 (30.8%)
Saborizantes	16 (30.8%)

Sin embargo, si se contabilizan los excipientes teniendo en cuenta que cada sabor artificial es una mezcla compleja ("secreto de mercado") generalmente de más de 30 componentes, los resultados pasan a ser los siguientes: 38 (73 %) contienen más de 12 excipientes, 8 (15.3 %) contienen de 5-8, 3 (5.7 %) contienen de 1-4, y 3 (5.7 %) presentan una descripción incompleta ("y otros"). Estos resultados se muestran en la Figura 1B.

**2. Identificación:**

En este punto se trató de estudiar cuáles son los excipientes empleados más frecuentemente; para ello, se elaboró una relación con los excipientes encontrados y se calcularon los porcentajes de frecuencia de aparición de cada uno de ellos, clasificándolos en los grupos siguientes:

–Muy frecuentemente empleados (>25%): agua, sacarina, esencias varias, parabenos, ácido cítrico/citratos, sacarosa, glicerina, sorbitol y saborizantes varios (Ver tabla 1). Un 86.5% de los medicamentos estudiados (45/52) llevan edulcorantes en su composición (sacarina y/o sacarosa).

–Uso frecuente (10-25%): ácido benzoico/benzoatos, ácido sóblico, carboximetilcelulosa sódica, caramelo, celulosa microcristalina,

etanol, xantana, polisorbato, propilenglicol y polivinilpirrolidona.

–De escasa y muy rara utilización (1-9%): azorrubina, aspartamo, ácido acético/acetatos, ácido láctico, ciclamato sódico, ácido tarárico, dióxido de titanio y lecitina, entre otros muchos.

**3. Descripción**

Nuestros objetivos en este apartado eran observar:

1. Si la descripción de todos los excipientes de la misma especialidad estaba especificada completamente tanto en el cartonaje como en el prospecto. Con relación a este objetivo obtuvimos los siguientes resultados: de los 52 medicamentos estudiados, 49 (94.2%) describen en el prospecto todos los excipientes utilizados en su elaboración y 3 (5.8%) no describen los excipientes que lo integran. A estos últimos hay que sumar 16 medicamentos (30.8 %) que contienen agentes saborizantes, cuya composición suele ser muy compleja, a veces contienen hasta 30 componentes [7] y "secreto de mercado". En total resultan pues 19 especialidades (36.5 %) cuya composición se conoce sólo parcialmente.

A título de curiosidad diremos que hemos encontrado hasta 10 sabores diferentes. El más utilizado es el sabor a fresa (se ha empleado en 6 medicamentos), seguido por el sabor a naranja (utilizado en 5 medicamentos) y el sabor a plátano (utilizado en 4 medicamentos).

A lo largo de nuestro estudio pudimos comprobar que la información del prospecto en todos los medicamentos estudiados es más completa y más clara que la del cartonaje. En el cartonaje de 10 medicamentos (19%), los excipientes son expresados con la denominación E, expresión correcta pero en general poco conocida, y que en la mayoría de los casos obliga a recurrir al prospecto para la identificación de su componente.

2. Si la descripción de los excipientes de declaración obligatoria [3] encontrados (ver Tabla 2) estaba expresada de forma correcta tanto en el prospecto como en el cartonaje. También revisamos si los efectos adversos estaban descritos en el prospecto. En la Tabla 3 se recogen los excipientes encontrados, el número de medicamentos que los contienen y los

efectos adversos correspondientes descritos en la bibliografía.

Etanol.- Se revisa si las dosis habitualmente empleadas de los medicamentos que lo contienen pueden dar lugar a una concentración plasmática de etanol mayor que la establecida como máxima por la Academia Americana de Pediatría (25 mg/100 ml) [4]. Para ello, se utilizan los datos proporcionados por la Academia Americana de Pediatría sobre niños de entre 2 y 12 años (peso del niño y volumen de etanol que puede producir esta concentración plasmática).

También se emplea la fórmula proporcionada por Woods [5] (adaptación de la fórmula proporcionada por la Academia Americana de Pediatría):

$$\text{Concentración plasmática de etanol en mg/100 ml} = \frac{(\text{volumen del medicamento} \times \% \text{ v/v de alcohol en el medicamento} \times 0.79)}{(0.6 \times \text{peso del paciente en kg})}$$

donde:

- 0.79 es la densidad específica del etanol.
- 0.6 es el volumen de distribución del etanol expresado en litros / kg.

Nos encontramos con que el 17.3% de los medicamentos revisados (9/52) contienen etanol y lo advierten tanto en el prospecto como en el cartonaje. De éstos, 7 expresan el contenido de etanol en % v/v final, 1 lo expresa en volumen y 1 en peso. Tan sólo 1 de los 7 medicamentos especifica el % v/v en el cartonaje y no lo hace en el prospecto.

En todos los casos, la concentración plasmática calculada queda bastante por debajo de 25 mg/100 ml (cifra establecida como máxima por la Academia Americana de Pediatría). La expresión correcta sería: Este medicamento contiene....% de etanol en volumen final. Cada unidad de dosificación (ml) contiene X g de etanol, que puede ser riesgo en niños, etc. [6].

Sacarosa: el 32.7% de los medicamentos (17/52) de nuestro estudio contienen sacarosa; 13 de ellos lo advierten tanto en prospecto como en cartonaje y 4 sólo lo indican en el prospecto. 3 de estos medicamentos no especifican la cantidad de sacarosa que contienen. La expresión correcta sería: Este medicamento contiene Xg de sacarosa por unidad de dosifi-

**TABLA 2**  
**Excipientes de declaración obligatoria**

Excipientes	Nomenclatura
Acido bórico, boratos	B
Alcohol bencílico	K
Alcohol etílico	X
Almidón	N
Aspartamo	W
Benzóico	Z
Butilhidroxianisol (DHA)	J
Butilhidroxitolueno (BHT)	O
Cremofor (aceite de ricino polietoxilado)	M
Fenilmercurio(sales)	Y
Fructosa	V
Glucosa	U
Gluten	G
Lactosa	L
Lidocaina	D
Sacarosa	Q
Sulfitos	S
Tartrazina	T

cación (en nuestro caso ml), lo que deberá ser tenido en cuenta en pacientes con intolerancia....etc. [4, 6].

Ácido benzoico/benzoatos: Nomenclatura E 210-213. De los 52 medicamentos, 10 (19.2%) utilizan benzoatos/ácido benzoico, y de éstos tan sólo 6 lo advierten en el cartonaje. Por tanto, 4 especialidades farmacéuticas no cumplen la reglamentación actual [6, 8].

Aspartamo: Nomenclatura E 951. Sólo 2 medicamentos (3.8%) lo contienen, y ambos lo advierten tanto en el material de acondicionamiento como en el prospecto, y en este último además se indica la cantidad de fenilalanina que contienen. La información proporcionada es correcta atendiendo a la legislación vigente [6,8] ya que en ambos se indica

TABLA 3

**Excipientes de declaración obligatoria encontrados en nuestro estudio y correspondientes efectos adversos**

Excipientes de declaración obligatoria	Nº medicamentos que lo contienen	Efectos adversos descritos /precauciones
Aceite de ricino polietoxilado	2	Nauseas, vómitos, cólico y a altas dosis, purgación severa. Evitar en caso de obstrucción intestinal [8]
Ácido benzoico/benzoatos	10	Reacción de hipersensibilidad (rash, edema..), irritación de piel y mucosas [10]
Alcohol bencílico	1	Puede producir ictericia en recién nacidos. Reacciones alérgicas (dermatitis de contacto, rash), náuseas, kernicterus y acidosis metabólica.
Aspartamo	2	Dolor de cabeza [11]. Se le atribuyen alteraciones neurosiquiátricas [13] y reacciones de hipersensibilidad [13]. No para niños con fenilcetonuria. Irritación de ojos, piel y mucosas.
Butilhidroxitolueno (BHT)	1	Irritación ojos, piel y mucosas
Etanol	9	Toxicidad aguda y crónica. Reacción de tipo disulfiram con determinados antibióticos [2] (vómitos, náuseas, arritmias, formas más graves: depresión respiratoria, convulsiones).
Glucosa	1	Precaución en pacientes diabéticos.
Lactosa	1	Intolerancia a la lactosa: dolor abdominal, flatulencia, inflamación y diarrea, que puede complicarse con proliferación bacteriana, deshidratación y acidosis metabólica [14].
Sacarosa	17	Intolerancia hereditaria a la fructosa, problemas de absorción de glucosa/galactosa, deficiencia de sacarasa y pacientes diabéticos.
Sulfitos	1	Reacciones de tipo alérgico incluyendo reacciones anafilácticas y broncoespasmo [15]. Evitar en niños asmáticos.
Tartracina	1	Reacciones anafilactoidicas (asma, urticaria...) Hipersensibilidad cruzada con aspirina [16]. Debe evitarse en niños asmáticos.

que puede ser perjudicial para pacientes fenilcetonúricos.

### Discusión

#### *En cuanto al número de excipientes:*

Los medicamentos son mezclas complejas que contienen el principio activo y excipientes, debiendo ser todos ellos compatibles entre sí. Teniendo en cuenta que existe un gran número de excipientes utilizados en la elaboración de medicamentos (el 73 % contiene

más de 12 excipientes) resulta por una parte que, en el caso de una posible reacción adversa, es difícil o mejor dicho imposible llegar a conocer la sustancia responsable; por otra parte, la compatibilidad química está más comprometida. De aquí que sería más apropiado en medicaciones para pediatría utilizar menor número de excipientes.

#### *En cuanto a la identificación:*

El 19% de los medicamentos estudiados utilizan en el cartonaje la denominación E

para expresar sus excipientes. Estas denominaciones con las siglas aprobadas son correctas, pero la mayoría de los facultativos prescriptores o farmacéuticos no estamos aún familiarizados y siempre tenemos que consultar en un momento dado a qué sustancia corresponden, por lo que pensamos que sería más práctico que en estos casos además se indicase el grupo químico a que corresponden.

En los medicamentos que contienen sabores artificiales (30.8 %), por las razones anteriormente expuestas no podemos identificar la totalidad de los componentes.

Por otra parte comprobamos la gran variabilidad de excipientes encontrados en nuestro estudio, una gama de hasta 100 excipientes diferentes entre sí, muchos de escasa utilización; aunque el mayor porcentaje corresponde a excipientes bastante conocidos, sin embargo todavía existe un porcentaje de excipientes que podemos llamar "raros", poco conocidos y poco descritos en la bibliografía, de los cuales desconocemos sus propiedades y comportamiento, y pensamos que no se deberían usar en pediatría.

#### *En cuanto a la descripción:*

De los resultados obtenidos y ya expuestos respecto a este punto, pensamos que es importante que la composición de los medicamentos esté perfectamente descrita, ya que un etiquetado incompleto puede suponer un riesgo para el paciente (alergias, intolerancias a excipientes en pacientes con déficit enzimáticos, reacciones de hipersensibilidad cruzada, diabéticos, etc.). La información que aporta el prospecto de los medicamentos estudiados es más completa que la que aporta el cartonaje.

En los excipientes de declaración obligatoria: Etanol: su empleo en la elaboración de medicamentos pediátricos no es deseable, pero a veces es imprescindible para solubilizar determinados principios activos. En todos los medicamentos revisados, se cumple que la concentración plasmática calculada de etanol está por debajo del valor establecido como máximo por la Academia Americana de Pediatría. Estos datos coinciden con los resultados de un estudio realizado sobre medicamentos utilizados en el tratamiento de niños con enfermedad hepática o fibrosis quística [17].

En caso de medicamentos que contengan

etanol se deben tomar medidas de precaución: evitar tratamientos concomitantes con antibióticos (moxalactam, metronidazol, sulfonamidas, cloranfenicol o cefamandol) y depresores del Sistema nervioso central.

#### **Conclusiones**

Aunque el uso de excipientes es imprescindible para poder elaborar los medicamentos pediátricos se deben destacar los siguientes aspectos:

–Debería utilizarse menor cantidad de excipientes por especialidad farmacéutica, empleando siempre los excipientes muy conocidos, que estén ampliamente descritos y estudiados en la bibliografía.

–Debe proporcionarse una información lo más completa posible de la composición tanto en el prospecto de la especialidad como en el cartonaje, así como posibles efectos adversos.

–Sería muy útil la elaboración de listas de medicamentos que no contengan un cierto excipiente para facilitar al clínico la elección del medicamento correcto en el caso de pacientes que presentan algún problema (alergias a algún excipiente, déficit enzimáticos, diabéticos, celíacos, historia de hipersensibilidad). Nosotros sólo hemos encontrado la lista sobre medicamentos que no contienen colorantes, elaborada por la Academia Americana de Pediatría [18].

#### **Bibliografía**

1. Akers MJ. Excipient-drug interactions in parenteral formulations. *J Pharm Sci.* 2002 Nov; 91(11): 2283-300.
2. Shiwaji Pawar and Ashir Kumar. Issues in the Formulation of Drugs for Oral Use in Children. *Pediatric Drugs* 2002; 4(6):371-379.
3. Catálogo de Especialidades farmacéuticas 2003
4. American Academy of Pediatrics. Policy statement- ethanol in liquid preparations intended for children. *Pediatrics* 1984; 73:405-7.
5. Woods DJ. Formulation in pharmacy practice. 2nd ed. Pharminfotech; 2001 (CD-ROM).
6. Guía de calidad en formulación magistral.

- Colegio Oficial de Farmacéuticos. Valencia 2003
7. Schiffman SS, Gatlin CA. Sweeteners: State of knowledge review. *Neurosci Biobehav Rev* 1993;17: 313-45
  8. Circular Nº 2/92, de 8 de enero, de la Dirección General de Farmacia y Productos Sanitarios, sobre información que deben contener las especialidades farmacéuticas de uso humano en cuya composición entre aspartamo como excipiente.
  9. Anton C: Adverse effects of laxatives. *Adverse Drug Reaction. Bulletin* 2002; 212: 811-814.
  10. Reynolds JEF (Ed): *Martindale: The Extra Pharmacopoeia*, (electronic version). Micromedex, Inc, Denver, CO, 1991.
  11. Lipton RB, Newman LC, Cohen JS et al: Aspartame as a dietary trigger of headache. 1989; 29:90-92.
  12. Drake ME: Panic attacks and excessive aspartame ingestion. *Lancet* 1986; 12: 631
  13. McCauliffe DP & Poitras K: Aspartame-induced lobular panniculitis. *J Am Acad Derm* 1991; 24:298-300.
  14. Lifshitz F. Carbohydrate problems in paediatric gastroenterology. *Clin Gastroenterol*. 1977; 6:415-29.
  15. Twarog FJ, Leung DY. Anaphylaxis to a component of isoetharine (sodium bisulfite). *JAMA*. 1982; 248:2030-31.
  16. Wirchow C, Szczeklik A, Bianco S, et al. Intolerance to tartrazine in aspirin-induced asthma: results of a multicenter study. *Respiration*. 1988; 53:20-23.
  17. Sanders CM, Langley CA, Persaud J, Marriott JF and Wilson KA. An assessment of the alcohol content of medicines commonly used in paediatric liver and cystic fibrosis patients. *Int J Pharm Pract*. 2003, 11:R37.
  18. Committee on Drugs. "Inactive" ingredients in Pharmaceutical Products: Update (subject review). American Academy of Pediatrics. *Pediatrics* 1997; 99(2):268-78.

#### Bibliografía adicional de interés en este tema

- R. D. 2002/95 B.O.E. nº 11/96 de 12-1-96 pág. 938 (listas positivas de edulcorantes)
- R.D.2027/97 B.O.E. nº 15/98 de 17-1-98, pág.1854 (listas positivas de edulcorantes)

#### ANEXO 1

### Relación de especialidades farmacéuticas estudiadas

Especialidad Farmacéutica	Principio activo
Almax forte	Almagato
Alugel suspensión	Hidróxido de aluminio
Apiretal solución	Paracetamol
Augmentine suspensión	Amoxicilina/Ac. Clavulánico
Baycip suspensión	Ciprofloxacino
Canadiol solución	Itraconazol
Dalsy	Ibuprofeno
Dayamineral	Vitaminas y minerales
Depakine solución	Ácido valproico
Dezacor suspensión	Deflazacort
Diazepam gotas	Diazepam
Diflucan suspensión	Fluconazol
Enteró-silicona	Metilpolosiloxano
Epivir solución	Lamivudina
Estilsona suspensión	Prednisolona
Eufilina solución	Teofilina
Flagyl suspensión	Metronidazol
Fortasec solución	Loperamida
Fosfosoda solución	Fosfato monosódico y disódico
Furantoina suspensión	Nitrofurantoína
Glutaferro gotas	Ferroglicina sulfato
Haloperidol esteve solución	Haloperidol
Hosboral suspensión	Amoxicilina
Klacid suspensión	Claritromicina
Lanacordin pediátrico	Digoxina
Largactil gotas	Clorpromazina
Meleril solución	Tioridazina clorhidrato
Motilium suspensión	Domperidona
Mucosan jarabe	Ambroxol
Mycostatin suspensión	Nistatina
Nemactil gotas	Periciazina
Nootropil solución	Piracetam
Panfungol suspensión	Ketoconazol
Pantomicina forte	Eritromicina
Polaramine jarabe	Dexclorfeniramina maleato
Potasión solución	Glucoheptonato de potasio
Primeran solución	Metoclopramida
Puntualex	Senósidos A+B
Redoxon gotas	Ácido ascórbico
Retrovir solución	Zidovudina
Risperdal solución	Risperidona
Rivotril gotas	Clonazepam
Sandimmun Neoral solución	Ciclosporina
Toseína solución	Codeína fosfato
Urbal suspensión	Sucralfato
Ventolin jarabe	Salbutamol
Vibracina suspensión	Doxiciclina
Viramune suspensión	Nevirapina
Vitamina D3 Berenguer-Infale	Colecalciferol
Ziagen solución	Abacavir
Zinnat suspensión	Cefuroxima
Zovirax suspensión	Aciclovir



## Formulario de suscripción a la Revista de la O.F.I.L.

Nombre ..... Apellidos .....

Dirección de trabajo .....

Teléfono de trabajo .....

Dirección particular .....

Teléfono particular .....

e-mail .....

Fecha .....

### Cupón de suscripción

Sí, deseo suscribirme a la revista O.F.I.L. durante un año (4 números), al precio de 30 dólares USA.

**Forma de pago**

Transferencia bancaria a:

Banco Popular

Titular: Carmen Martí Bernal - Revista O.F.I.L.

c/c. nº: 0075 - 0475 - 19 - 0705085980

Sucursal 00475-41 Madrid, Urbana 46

Avda. Reyes Católicos, 2

28040 Madrid

Tarjeta VISA nº:     |     |     |

Fecha de caducidad:   |

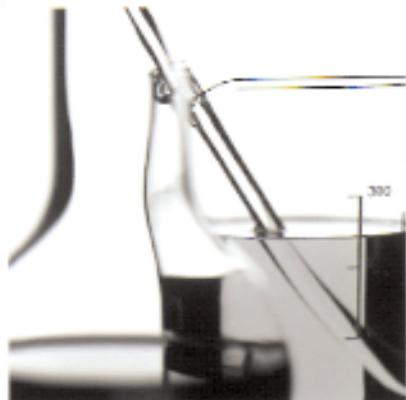
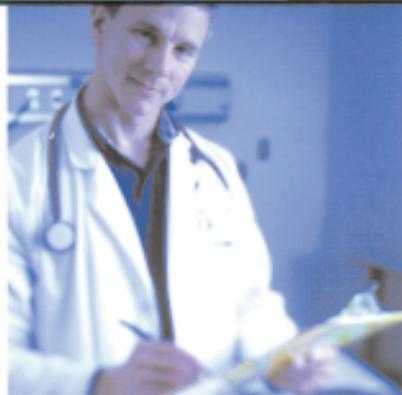
Enviar una fotocopia de  
esta página a la siguiente  
dirección:

Carmen Martí Bernal  
Servicio de Farmacia  
Fundación Jiménez Díaz  
Avda. Reyes Católicos, 2  
28040 Madrid (España)

Fecha y firma .....



Organización de Farmacéuticos Ibero-Latinoamericanos



## Calidad Farmacéutica y Gestión Hospitalaria



Es nuestro compromiso  
ofrecer cada vez más  
productos de alta calidad  
terapéutica y colaborar  
en todo momento con  
programas de formación  
y gestión hospitalaria.

hospital **ESTEVE**