

O.F.I.L.

REVISTA DE LA

VOL. 21 - Nº 2 - 2011

Editorial

¿Publicidad al público de medicamentos de prescripción en Europa?
No, en todo caso información
PUERTA FERNÁNDEZ MC

49

Originales

Disfunción hepática en pacientes quirúrgicos que reciben nutrición parenteral
CONDE GARCÍA MC, SEISDEDOS ELCUAZ R, GARCÍA-MANZANARES VÁZQUEZ-DE AGREDOS A,
ATANASIO RINCÓN A, VALENZUELA GÁMEZ JC, LÓPEZ SÁNCHEZ P

51

Seguimiento farmacoterapéutico a niños indígenas mexicanos con parasitosis
HERRERA-HUERTA EV, VALENZUELA LIMÓN OL, GARCÍA MONTALVO EA,
HERNÁNDEZ CRUZ R, ESCUTIA GUTIÉRREZ R, LÓPEZ Y LÓPEZ G

56

Uso de daptomicina en relación con sus indicaciones aprobadas
DE AMURIZA CHICHARRO N, GASTALVER MARTÍN C, SERRANO GARROTE O,
FERRARI PIQUERO JM, HERREROS DE TEJADA LÓPEZ-COTERILLA A

63

Revisión

Uso racional de los medicamentos en Cuba desde 1959
LAZO ROBLEJO Y, LORES DELGADO D, REYES BOLÚA W

71

Actualidad O.F.I.L.

Reconocimiento a un farmacéutico ejemplar

75

Disponible en Internet: www.revistadelaofil.org

Incluida en Índice Médico Español (IME)
Incluida en Free Medical Journal

O.F.I.L.L.

REVISTA DE LA

Disponible en Internet
www.revistadelaofil.org

Incluida en Índice Médico Español (IME)
Incluida en Free Medical Journal

Directora

Mercedes Campo Angora

Subdirector

José Miguel Ferrari Piquero

Comité Editorial

Manuel Machuca González. España
Elisa Rabito de Pino. Paraguay
Jaime Román Alvarado. España
María Lurdes de Santos Miranda. Portugal
Carmen Sandoval Moraga. Chile

Comité de Redacción

Ana Álvarez Díaz
Benito del Castillo García
Ismael Escobar Rodríguez
José Espejo Guerrero
M^a José Fáus Dader
Borja García de Bikuña
Pilar Gomis Muñoz
Ana Herranz Alonso
Alberto Herreros de Tejada
Mariano Madurga Sanz
Eduardo Mariño Fernández
Diego Marro Ramón
Joaquín Ronda Beltrán
Martha Milena Silva Castro
Mauro Silveira de Castro



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 “currícula” 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.) 2010-2012

Presidente

*Manuel Machuca González
E-mail: mmachucag@gmail.com*

Vicepresidenta

*Elisa Rabito de Pino
E-mail: mrabito@ips.gov.py*

Secretario General

*Jaime Román Alvarado
E-mail: jaimeroman@redfarma.org*

Tesorera

*María Lurdes de Santos Miranda
E-mail: maria.l.miranda@ulsna.min-saude.pt*

Presidenta Anterior

*Carmen Sandoval Moraga
E-mail: csandoval@unab.cl*

Ex-Presidentes

† Juan Robayo (Fundador de O.F.I.L.)

Colombia/EE.UU.

José Aleixo Prates e Silva (1984-1986)
Brasil

† Guadalupe Solís Chavarín (1998-2000)
México

Joaquín Ronda Beltrán (1986-1988)
España

Zully Moreno de Landivar (2000-2002)
Bolivia

Luz Milagros Gutiérrez (1988-1990)
Puerto Rico

Yaritza Castillo (2002-2003)
Venezuela

Antonio Ñesta García (1990-1992)
España

Martha Nelly Cascavita (2003-2006)
Colombia

Teresa Catalina Domecq Jeldres (1992-1994)
Chile

Joaquín Ochoa Valle (2006-2008)
Honduras

Ana María Menéndez (1994-1996)
Argentina

Carmen Sandoval Moraga (2008-2010)
Chile

Alberto Herreros de Tejada (1996-1998)
España

Delegados (2010-2012)

Argentina
Fabián Pardón
E-mail: fpardon@anlis.gov.ar

Ecuador
Ketti Sacoto Aciaga
E-mail: kettysacoto@yahoo.com

Paraguay
Nilda Ortiz
E-mail: nildaortiz11@gmail.com

Bolivia
Ana María Blanco
E-mail: marionnblanco@yahoo.com.ar

El Salvador
Wendi Osorio
E-mail: wendiosorio@hotmail.com

Perú
Teresa Zamame Zatta
E-mail: telisza2000@yahoo.com

Brasil
Mauro Silveira Castro
E-mail: decastro.mauro@gmail.com

España
Mariano Madurga
E-mail: mmadurga@aemps.es

Portugal
Ana Gusmao
E-mail: agusmao@esteve.es

Chile
Liliana Jorge
E-mail: ljorge@davila.cl

Guatemala
Óscar Cobar Pinto
E-mail: ocoabar@gmail.com

Puerto Rico
Wanda T Maldonado
E-mail: wanda.maldonado1@upr.edu

Colombia
Yadira Parrado
E-mail: yadira.parrado@shaio.org

Honduras
Pendiente de renovación

República Dominicana
Ana Isabel Herrera
E-mail: anaisabelhp@hotmail.com

Costa Rica
Isela Araya Piedra
E-mail: iselaaraya@hotmail.com

México
Raymundo Escutia Gutiérrez
E-mail: raymundostereo@yahoo.com

Uruguay
Washington Díaz
E-mail: wdiaz@adinet.com.uy

Cuba
Zeina Mirella Bárzaga Arencibia
E-mail: zebaa@finlay.cmw.sld.cu

Nicaragua
Roger González González
E-mail: rgonzalez@unan.edu.ni

Venezuela
Magaly Pedrique
E-mail: pedriquem@hotmail.com

Panamá
Leida Barrios
E-mail: leidab_@hotmail.com

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 OFIL todos los trabajos originales, así como los artículos de revisión o de opinión, cartas al director y otros artículos especiales que traten temas relacionados con farmacia hospitalaria, farmacia comunitaria, docencia e investigación y administración sanitaria, y en general todos los relativos a la profesión farmacéutica.

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 manuscritos que no se consideren apropiados para la publicación, así como de proponer a los autores las posibles modificaciones.

Presentación de trabajos

Todos los artículos se enviarán a la dirección de correo electrónico: publicacion@revistadelao-fil.org o a las direcciones que se relacionan en el epígrafe "Recepción de originales" para su revisión por parte del Comité de Redacción.

Junto al manuscrito se deben enviar:

- 1) Una **carta de presentación** en la que el primer autor explique en 3 o 4 líneas cual es, a su juicio, la aportación del trabajo que presenta.
- 2) Una **declaración de autoría y cesión de derechos** firmada por todos los autores (enviar por Fax: 34-91 3908005), según el siguiente modelo: Los autores, abajo firmantes, declaran que el trabajo titulado: "....." es un trabajo original; que no ha sido previamente publicado; que todos ellos han contribuido a su elaboración; que han leído y aprobado el manuscrito remitido y que, en caso de ser publicado, transfieren todos los derechos de autor al editor, sin cuyo permiso no podrá ser reproducido ni total, ni parcialmente.

Los **manuscritos** deben elaborarse según las siguientes normas:

- 1) El procesador de textos será Microsoft Word (versiones 6.0 o superiores) para el entorno Windows.
 - a) Fuente: Times New Roman. Tamaño 12 puntos.

- b) Espaciado interlineal: Doble.
- 2) Los artículos podrán ser enviados en lengua española o portuguesa (idiomas oficiales de la OFIL) y también en lengua inglesa.
- 3) Todas las páginas irán numeradas consecutivamente, empezando por la del título.
- 4) En la primera página deberá constar:
 - a) Título del trabajo.
 - b) Título reducido (máximo de diez palabras) para la portada de la Revista, en el caso de que sea necesario.
 - c) Nombre completo y apellidos del autor o autores.
 - d) Centro de trabajo del autor o autores.
 - e) Título académico del autor o autores (Doctor en Farmacia, Doctor en Medicina, Licenciado en Ciencias Químicas, etc.).
 - f) Cargos del autor o autores en su centro de trabajo.
 - g) Dirección postal completa y **correo electrónico** del primer autor.
- 5) En su segunda página debe constar:
 - a) Resumen. Debe ser una representación abreviada del contenido del trabajo y en los artículos originales debe informar sobre el objetivo, la metodología y los resultados del trabajo descrito. Máximo 250 palabras.
 - b) Palabras clave en español (de tres a diez). Se deben emplear términos MeSH del Index Medicus. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/meshbrowser.cgi>.
- 6) En su tercera página debe constar:
 - a) Título del trabajo en inglés.
 - b) Abstract en inglés.
 - c) Key words en inglés.

Tipos de artículos

Editorial

Artículo de opinión elaborado por expertos, a solicitud de la Dirección, sobre temas de interés en el ámbito de la Farmacia.

Originales

Artículos de investigación con estructura de trabajo científico con los siguientes apartados: introducción (mencionando los objetivos del trabajo), material y métodos, resultados, discusión y conclusiones. La extensión máxima del texto será de ocho páginas.

Revisiones

Revisiones bibliográficas objetivas sobre un tema concreto. La extensión máxima del texto será de ocho páginas.

Cartas al director

En esta sección se incluyen observaciones científicas, formalmente aceptables, sobre cualquiera de los temas de la Revista, así como aquellos trabajos que por su extensión reducida no se adecuen a la sección de originales. La extensión máxima del trabajo será de dos páginas, con un máximo de diez referencias bibliográficas.

Artículos especiales

Artículos sobre un tema de particular interés o actualidad, generalmente por encargo del Equipo Editorial.

Referencias

La bibliografía aparecerá, bajo ese epígrafe, al final del trabajo con numeración correlativa en superíndice que indique el orden de aparición en el texto.

Sólo se incluirán las referencias que supongan una aportación relevante al texto, evitando las relaciones exhaustivas (con la excepción de las Revisiones). Se seguirán las normas de citación del International Committee of Medical Journal Editors (ICMJE) disponibles en: <http://www.icmje.org/>, que son las usadas por las revistas indexadas en el Index Medicus.

Los ejemplos citados a continuación son algunos de los empleados con mayor frecuencia.

Revistas

1. Artículo de revista. Citar todos los autores (si son seis o menos) y citar los seis primeros y añadir la expresión et al. (si son siete o más).

Rose ME, Huerbin MB, Melick J, Marion DW, Palmer AM, Schiding JK, et al. Regulation of interstitial excitatory amino acid concentrations after cortical contusion injury. *Brain Res.* 2002;935(1-2):40-6.

2. Trabajo publicado por una organización o equipo.

Diabetes Prevention Program Research Group. Hypertension, insulin, and proinsulin in participants with impaired glucose tolerance. *Hypertension.* 2002;40(5):679-86.

3. Volumen con suplemento.

Geraud G, Spierings EL, Keywood C. Tolerability and safety of frovatriptan with short- and long-term use for treatment of migraine and in comparison with sumatriptan. *Headache.* 2002;42 Suppl 2:S93-9.

Libros y otras monografías

1. Autor/es individual/es.

Jiménez Murillo L, Montero Pérez FJ. *Compendio de Medicina de Urgencias: guía terapéutica.* 2ª ed. Madrid: Elsevier; 2005.

2. Editor, compilador o director como autor.

Norman IJ, Redfern SJ, editores. *Mental health care for elderly people.* Nueva York: Churchill Livingstone; 1996.

3. Capítulo de libro.

Phillips SJ, Whisnant JP. Hypertension and stroke. En: Laragh JH, Brenner BM, editores. *Hypertension: pathophysiology, diagnosis, and management.* 2.a ed. Nueva York: Raven Press; 1995. p. 465-78.

4. Comunicación de conferencia.

Bengtsson S, Solheim BG. Enforcement of data protection, privacy and security in medical informatics. En: Lun KC, Degoulet P, Piemme TE, Rienhoff O, editores. *MEDINFO 92. Proceedings of the 7th World Congress on Medical Informatics;* 1992 Sep 6-10; Ginebra, Suiza, Amsterdam: North-Holland; 1992. p. 1561-5.

Otras publicaciones

1. Artículo de periódico.

Lee G. Hospitalizations tied to ozone pollution: study estimates 50,000 admissions annually. *The Washington Post.* 1996 Jun 21;Sect. A:3 (col. 5).

2. Material no publicado.

Tian D, Araki H, Stahl E, Bergelson J, Kreitman M. Signature of balancing selection in *Arabidopsis*. *Proc Natl Acad Sci USA.* En prensa 2002.

3. Artículo de revista electrónica.

Morse SS. Factors in the emergence of infectious diseases. *Emerg Infect Dis* [revista electrónica] 1995 Jan-Mar [consultada 5 junio 1996];1(1):[24 p.]. Disponible en: <http://www.cdc.gov/ncidod/EID/eid.htm>.

Dibujos, Tablas y Fotografías

Los dibujos, tablas, gráficos y fotografías se enviarán en hojas separadas del texto, consecutivamente numeradas. Se citarán por orden de aparición y con la denominación de Figura nº o Tabla nº. El número de tablas y figuras incluidas en el trabajo, será el mínimo necesario.

A ser posible deberán enviarse los dibujos o fotografías en formato JPG.

Recepción de originales

Directora de la Revista:

Dra. Mercedes Campo Angora

Servicio de Farmacia

Hospital Universitario 12 de Octubre

Madrid (España)

E-mail: mcampo.hdoc@salud.madrid.org

o bien

Sitio Web de la Revista: <http://www.revistadelaofil.org>

E-mail: publicacion@revistadelaofil.org

Edita:

O.F.I.L.

Depósito Legal: BA-12/2001

ISSN: 1131-9429

Diseño y Coordinación editorial:

Ibáñez&Plaza Asociados S.L.

Avda. Reina Victoria, 47 (6º D) - 28003 Madrid (España)

Tel./Fax: +34 915 537 462

E-mail: ofil@ibanezyplaza.com

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

Impresión:

Alba

summary

EDITORIAL

- 49 Advertising to the public of prescription medicines in Europe? No, if anything, information
PUERTA FERNÁNDEZ MC

ORIGINALS

- 51 Liver dysfunction in surgical patients receiving parenteral nutrition
CONDE GARCÍA MC, SEISDEDOS ELCUAZ R, GARCÍA-MANZANARES VÁZQUEZ-DE AGREDOS A, ATANASIO RINCÓN A, VALENZUELA GÁMEZ JC, LÓPEZ SÁNCHEZ P
- 56 Pharmacotherapeutic follow-up to Mexican indigenous children with parasitosis
HERRERA-HUERTA EV, VALENZUELA LIMÓN OL, GARCÍA MONTALVO EA, HERNÁNDEZ CRUZ R, ESCUTIA GUTIÉRREZ R, LÓPEZ Y LÓPEZ G
- 63 Use of daptomycin in relation to its approved indications
DE AMURIZA CHICHARRO N, GASTALVER MARTÍN C, SERRANO GARROTE O, FERRARI PIQUERO JM, HERREROS DE TEJADA LÓPEZ-COTERILLA A

REVIEW

- 71 Rational use of medicines in Cuba since 1959
LAZO ROBLEJO Y, LORES DELGADO D, REYES BOLÚA W

NEWS

- 75 Recognition of an exemplary pharmacist

sumario

EDITORIAL

- 49 ¿Publicidad al público de medicamentos de prescripción en Europa? No, en todo caso información
PUERTA FERNÁNDEZ MC

ORIGINALES

- 51 Disfunción hepática en pacientes quirúrgicos que reciben nutrición parenteral
CONDE GARCÍA MC, SEISDEDOS ELCUAZ R, GARCÍA-MANZANARES VÁZQUEZ-DE AGREDOS A, ATANASIO RINCÓN A, VALENZUELA GÁMEZ JC, LÓPEZ SÁNCHEZ P
- 56 Seguimiento farmacoterapéutico a niños indígenas mexicanos con parasitosis
HERRERA-HUERTA EV, VALENZUELA LIMÓN OL, GARCÍA MONTALVO EA, HERNÁNDEZ CRUZ R, ESCUTIA GUTIÉRREZ R, LÓPEZ Y LÓPEZ G
- 63 Uso de daptomicina en relación con sus indicaciones aprobadas
DE AMURIZA CHICHARRO N, GASTALVER MARTÍN C, SERRANO GARROTE O, FERRARI PIQUERO JM, HERREROS DE TEJADA LÓPEZ-COTERILLA A

REVISIÓN

- 71 Uso racional de los medicamentos en Cuba desde 1959
LAZO ROBLEJO Y, LORES DELGADO D, REYES BOLÚA W

ACTUALIDAD

- 75 Reconocimiento a un farmacéutico ejemplar

editorial

¿Publicidad al público de medicamentos de prescripción en Europa? No, en todo caso información

M^a CARMEN PUERTA FERNÁNDEZ
JEFA DE ÁREA DE CONTROL DE PUBLICIDAD DE MEDICAMENTOS
SERVICIO DE CONTROL FARMACÉUTICO Y PRODUCTOS SANITARIOS
CONSEJERÍA DE SANIDAD. COMUNIDAD DE MADRID

Se vienen difundiendo últimamente informaciones confusas sobre si se va o no a permitir la publicidad de medicamentos de prescripción en Europa. Actualmente este tipo de publicidad está prohibido tanto en España como en Europa y probablemente continúe estándolo.

Desde hace unos años, en Europa se está discutiendo la modificación de la Directiva 2001/83 en lo relativo a la **información** de medicamentos de prescripción a los ciudadanos europeos, tras haber sido rechazada en 2002 por el Parlamento Europeo la propuesta de la Comisión Europea de permitir la **publicidad** de medicamentos con receta para tres enfermedades: asma, SIDA y diabetes.

En los países en los que sí se permite la publicidad de medicamentos con receta al público (EEUU y Nueva Zelanda), se han estudiado los efectos de la misma, resultando ser negativos en su mayoría:

- **sobre los pacientes:** aumentan las inquietudes sobre su estado de salud, se crean expectativas exageradas, se favorece la medicación innece-

saria en grupos de población sanos, se induce la solicitud de medicamentos que no son los más adecuados para su salud, etc.

- **sobre los profesionales:** aumenta la presión para la prescripción de los medicamentos publicitados y se afecta la relación médico-paciente si finalmente no se receta lo solicitado.

- **sobre el sistema sanitario:** aumentan las prescripciones de medicamentos de mayor coste y que presentan una relación beneficio/riesgo peor establecida, etc.

Estos efectos también los tendría una información que resultara ser publicidad encubierta, por lo que hay que establecer de forma clara la diferencia entre información y publicidad.

En 2004 se propuso un plazo de 3 años para que la Comisión presentara un informe con las políticas de los diferentes países miembros en materia de información de medicamentos al público. Dicho informe, presentado en 2007, concluía que falta armonización en este aspecto entre los diferentes países, y que "los pacientes eran los más perjudicados".

Con las consideraciones de este informe, en 2008 se somete a consulta pública una propuesta legal sobre información de medicamentos a pacientes; el texto es aceptado por toda la industria farmacéutica y por la mayoría de medios de comunicación y rechazado por la totalidad de asociaciones de consumidores y aseguradoras y por la mayoría de organizaciones de pacientes, profesionales sanitarios (y sus organizaciones) y Agencias Reguladoras. Con argumentos de uno y otro lado, se publicó en diciembre de 2008 una Propuesta de Directiva con un texto ambiguo, que no distinguía bien los conceptos de información y publicidad y que seguía siendo rechazado por una mayoría de Agencias Reguladoras y profesionales.

El Comité de las Regiones (representación en Europa de las regiones de los diferentes países) dio un paso más y no sólo respaldó la prohibición de la publicidad de medicamentos con receta al público (que sigue clara en la directiva), sino que además solicitó que se controlara la promoción de enfermedades y trastornos que hacen las empresas farmacéuticas en los medios de comunicación a fin de eludir esta prohibición.

El último texto conocido incluye unas enmiendas que el Parlamento Europeo ha introducido y que delimitan mejor la barrera entre información y publicidad. Las principales enmiendas con respecto a la provisión de información de medicamentos por parte de la industria son:

- La directiva debe centrarse en el derecho del paciente a estar informado y no en el de la industria a difundir información.
- La información debe ser buscada por el paciente: Prohíbe no sólo información en radio y TV sino también en prensa. Sí la permite en internet (sitios web registrados por las Autoridades) o como respuesta a una consulta.
- La directiva no se aplica a prensa y organiza-

ciones de pacientes siempre que actúen con independencia y no en interés de empresas farmacéuticas o siguiendo sus instrucciones.

- Se prohíbe que un laboratorio informe sobre medicamentos de un competidor (por ejemplo, para no desprestigiar los genéricos).

- Elimina la posibilidad de presentar el medicamento en el contexto de la enfermedad.

- La “**información**” que libremente se puede poner a disposición del público es la oficialmente aprobada: **Ficha Técnica (FT), prospecto, etiquetado e Informe Público de Evaluación (EPAR)** de medicamentos autorizados.

- Podría darse también “**otra información**” (diferente de los documentos oficiales), basada en los mismos y presentada de forma diferente, sobre estudios, etc., que debe estar **aprobada previamente** por las autoridades competentes y debe facilitarse solo en un formato aprobado. También se contempla la obligación por parte de las Autoridades Sanitarias de proporcionar información sobre medicamentos al público.

Este texto, que estaba a punto de ser definitivamente aprobado, tras someterse a la votación del Consejo el pasado mes de abril (bajo la presidencia de Hungría) ha sido rechazado, proponiéndose que sea redactado de nuevo con un mayor consenso por parte de todos los implicados, centrado en los pacientes y que diferencie mejor publicidad e información.

En cualquier caso, queda claro que:

- La Directiva en ningún caso va a autorizar la publicidad al público de medicamentos de prescripción.

- Lo que se pretende es regular la información, no permitirla, ya que en realidad la información ya se está dando sin control.

Y volviendo al título, en este momento podríamos concluir que: ¿publicidad al público de medicamentos de prescripción en Europa? No, en todo caso información y... tal vez ni eso.

Disfunción hepática en pacientes quirúrgicos que reciben nutrición parenteral

Rev. O.F.I.L. 2011, 21;2:51-55

CONDE GARCÍA MC¹, SEISDEDOS ELCUAZ R², GARCÍA-MANZANARES VÁZQUEZ-DE AGREDOS A³, ATANASIO RINCÓN A⁴, VALENZUELA GÁMEZ JC⁵, LÓPEZ SÁNCHEZ P⁶

1 Doctora en Farmacia. Farmacéutica Adjunta

2 Licenciada en Farmacia. Residente de Farmacia Hospitalaria

3 Licenciado en Medicina. Endocrino Adjunto

4 Diplomado en Enfermería. Supervisor de Enfermería

5 Licenciado en Farmacia. Jefe de Servicio

6 Licenciada en Farmacia. Residente de Farmacia Hospitalaria

Hospital General La Mancha Centro. Alcázar de San Juan. Ciudad Real. España

Resumen

La nutrición parenteral es una técnica con un riesgo importante de complicaciones, entre las que se encuentra la afectación hepática. El objetivo de este estudio ha sido estimar la incidencia de alteraciones del perfil analítico hepático en pacientes que reciben nutrición parenteral protocolizada y determinar su relación con la composición. Para ello se seleccionó un grupo homogéneo de pacientes y se elaboró un registro de los marcadores de función hepática. El artículo muestra que las alteraciones moderadas de las pruebas analíticas son relativamente frecuentes y parecen relacionarse fundamentalmente con los aportes calóricos y la falta de estímulo enteral. Es por tanto fundamental evitar la sobrealimentación, proporcionar un aporte equilibrado de nutrientes, monitorizar los parámetros de función hepática e iniciar precozmente de la nutrición enteral.

Palabras clave: Nutrición parenteral, disfunción hepática, esteatosis, colestasis.

Liver dysfunction in surgical patients receiving parenteral nutrition

Summary

Parenteral nutrition is a highly complex therapeutic intervention with significant risk of complications, including liver impairment. The aim of this study has been to estimate the incidence of abnormal liver function test in patients receiving parenteral nutrition and to determinate the relationship with its composition. To do this, a homogeneous group of patients was selected and liver function tests were recorded. The article shows that moderate alterations of analytical tests are relatively common and suggested causes include excessive caloric intake and loss of enteric stimulation. It is therefore essential to avoid overfeeding, providing a balanced supply of nutrients, monitoring liver function tests and initiating early enteral feeding.

Key Words: Total parenteral nutrition, liver dysfunction, steatosis, cholestasis.

Introducción

La nutrición parenteral (NP) se define como la administración de nutrientes al torrente circulatorio directamente por vía intravenosa (obviando el tracto gastrointestinal), para lo cual precisa la canalización de un acceso venoso (central, periférico o central a través vía periférica o Drum)¹. Se emplea en aquellas situaciones en las que el tracto digestivo no pueda o no deba ser utilizado, permitiendo la supervivencia a largo plazo de los pacientes con fallo intestinal. Constituye una técnica de soporte nutricional especializado, que por sus características y las propias del enfermo al que se aplica, presenta una serie de complicaciones, tanto inmediatas como diferidas, cuya prevención e identificación temprana son premisas ineludibles para todos los clínicos que participan del tratamiento de estos pacientes.

Las principales complicaciones se dividen clásicamente en infecciosas, mecánicas y metabólicas. Dentro de las complicaciones

metabólicas, se describen varias hepatobiliares asociadas al uso de NP como son colestasis, esteatosis, esteatohepatitis, fibrosis y menos frecuentemente, colangitis, todas ellas englobadas en el término *afectación hepática asociada a NP* (PNALD, Parenteral Nutrition Associated Liver Disease)². La incidencia de las alteraciones en los niveles de enzimas hepáticas varía en diferentes estudios entre 15-100%³.

La complicación que se presenta de forma más precoz y frecuente en adultos es la esteatosis, en la que un aumento de los valores de transaminasas constituye su valor analítico más sugerente². Suele aparecer entre 1 y 4 semanas después de iniciar la NP^{4,5} y frecuentemente es benigna, reversible y no progresiva, siendo el diagnóstico anatomopatológico más frecuente. Por otra parte, la colestasis se presenta con mayor frecuencia en niños o adultos que reciben NP por un período de tiempo prolongado, y es indicativo de esta alteración un aumento de los valores de fosfatasa alcalina (FA)⁴.

Estas alteraciones son un importante problema en los pacientes que reciben NP, ya que su tratamiento constituye en multitud de ocasiones un reto, sobretodo en aquellos con NP crónica, debido a que su pronóstico en ocasiones es ominoso y puede hacer una evolución a esteatonecrosis, fibrosis, y depósitos de lipofucsina en las células de Kupffer, cirrosis y fallo hepático⁴. Su origen es multifactorial y no está bien definido, aunque se relaciona con causas como el tiempo de administración, un excesivo aporte calórico global, exceso de ácido linoleico de forma prolongada, exceso de algunos micronutrientes como aluminio, hierro o manganeso o factores derivados de la alteración de la función intestinal secundaria a la ausencia de estímulos enterales, entre otras causas^{2,4,6,7}.

Si la NP se interrumpe a tiempo, el hígado se recuperará en un plazo variable de semanas a meses con normalización de las pruebas de función hepática⁸. Es por ello que, con el fin de garantizar la seguridad del paciente y obtener los mejores resultados tanto desde el punto de vista nutricional como del proceso de la enfermedad, es necesario un seguimiento de los pacientes que reciben NP por parte de un equipo multidisciplinar, en el que el farmacéutico juega un importante papel.

Objetivo

Estimar la incidencia de alteraciones del perfil analítico hepático en enfermos postoperados que reciben NP protocolizada, con el fin de detectar precozmente la PNALD y determinar su relación con la composición de la NP administrada.

Material y método

Estudio prospectivo realizado en un hospital de 350 camas. El periodo de recogida de datos se prolongó durante 8 meses (desde el 1 de Febrero de 2010 hasta el 30 de Septiembre de 2010). Se registraron, por parte de los farmacéuticos encargados del seguimiento diario de los pacientes con NP, las pruebas analíticas de función hepática de todos los pacientes ingresados de forma programada a cargo del Servicio de Cirugía y

sometidos a una intervención quirúrgica de cáncer de colon, recto o gástrico y que recibían NP, estableciendo este grupo por su homogeneidad.

Para ello se elaboró una hoja de recogida de datos en la que se registraron de forma inicial y semanalmente los siguientes parámetros: aspartato aminotransferasa (GOT), alanina aminotransferasa (GPT), FA, triglicéridos (TG) y colesterol (total, HDL y LDL). Además, se monitorizaron otros marcadores analíticos como creatinina, urea, filtración glomerular, glucosa, calcio, fósforo, proteínas totales, albúmina, prealbúmina, sodio, potasio, cloro y magnesio, indispensables para el ajuste y monitorización del tratamiento.

El tipo de NP se decidió en función de los requerimientos de cada paciente en base a la ecuación de Harris-Benedict y según su grado de estrés.

De la muestra analizada ninguno recibió tratamiento antibiótico ni fármacos con perfil hepatotóxico marcado. Se excluyeron aquellos pacientes que presentaron desnutrición grave al ingreso o sepsis ya que en algunos estudios^{5,9-12} se ha relacionado con una mayor probabilidad de alteración hepática. Igualmente fueron excluidos los pacientes que inicialmente presentaban un valor superior a los límites de la normalidad.

Se establecieron diferentes grupos en función de la NP recibida:

- NP periférica (NPP): 9g N2, 125g glucosa, 50g lípidos (1213 Kcal).
- NP C1: 12g N2, 200g glucosa, 50g lípidos (1850 Kcal).
- NP C2: 13,5g N2, 250g glucosa, 70g lípidos (2013 Kcal).

Resultados

52 pacientes cumplieron los criterios de inclusión, 15 de ellos fueron excluidos por recibir NP durante un periodo de tiempo igual o inferior a 6 días o porque cumplían alguno de los criterios de exclusión establecidos en el protocolo. Finalmente se analizaron 37 pacientes que recibieron los siguientes tipos de NP: NPP: 9 pacientes, NP C1: 13 pacientes y NP C2: 15 pacientes.

TABLA 1
Incrementos medios en pacientes con NP

	GOT (UI/L)	GPT (UI/L)	FA (UI/L)	TG (mg/dl)	Colesterol total (mg/dl)	Colesterol LDL (mg/dl)	Colesterol HDL (mg/dl)
NPP	13,5	83,5	47	87,6	27,8	34,3	-21,7
NP C1	35,5	32,4	120,5	112,4	44,8	26,8	-19,1
NP C2	12,2	20	62,3	103	36,3	28,7	-14,6

La incidencia del aumento en los valores de FA fue proporcional a las calorías administradas, observándose en casi el total de los pacientes que recibieron las calorías necesarias para cubrir sus requerimientos energéticos: 92% de pacientes con NP C1 y 93% con NP C2, frente a un 66% de los pacientes que se encontraban por debajo de sus necesidades energéticas (aquellos con NPP). A pesar de esto, no fueron necesarias reducciones de las calorías administradas y ninguno de ellos presentó alteración hepática significativa.

Así mismo, la probabilidad de experimentar un descenso de colesterol HDL se relacionó directamente con la cantidad de calorías y gramos de proteínas administrados: 44% de pacientes con NPP, 53% NP C1 y 60% NP C2, sin variación de este parámetro en el resto de pacientes. Los valores de colesterol total y LDL siguieron una evolución heterogénea, observándose con mayor frecuencia un aumento de estos parámetros.

Todos los pacientes que presentaban un valor de TG dentro de los límites de normalidad (<150 mg/dl) experimentaron un incremento de este valor. Las variaciones medias de las diferentes pruebas analíticas se reflejan en la Tabla 1.

Conclusiones

La administración de NP precisa una prescripción correcta de nutrientes y una evaluación clínica periódica, ya que se produce atrofia intestinal (el colonocito extrae hasta el 80% de su energía de la vía luminal) y toda una serie de efectos deletéreos sobre el sistema inmune si se compara con la nutrición enteral¹³ entre los que se incluyen los hepáticos.

Las alteraciones analíticas parecen estar relacionadas en el caso del colesterol, con los cambios en el metabolismo y circulación del colesterol y de los ácidos biliares; mientras que en los TG con los aportes de hidratos de carbono y lípidos y la composición de la grasa administrada. El efecto de las nuevas emulsiones lipídicas (TCM-TCL, oleico, aceites de pescado omega 3, TG estructurados) sobre el hígado debe ser estudiado en estos pacientes¹⁴⁻¹⁶.

La PNALD es un problema importante especialmente en los pacientes que requieren NP durante un tiempo prolongado y en los recién nacidos prematuros. La prevalencia es muy variable según las series y existen diferencias en la presentación entre los niños y los pacientes adultos. A pesar de haberse propuesto dife-

rentes teorías en relación a la patogénesis del cuadro, su etiología no está bien definida.

Por otro lado, en pacientes que reciben NP por un período corto de tiempo, las alteraciones moderadas de las pruebas analíticas son relativamente frecuentes. Se desconocen su significado y relevancia clínica. Dado que el grado de alteración parece relacionarse con los aportes calóricos, para la evolución favorable del paciente, es fundamental evitar la sobrealimentación y proporcionar un aporte equilibrado de nutrientes¹⁷. Además, es imprescindible la monitorización semanal de los parámetros de función hepática para un manejo temprano de la PNALD en caso necesario, así como un inicio precoz de la nutrición enteral para disminuir su incidencia y severidad.

Bibliografía

1. ASPEN Board of Directors and the Clinical Guidelines Task Force. Guidelines for the use of parenteral and enteral nutrition in adult and pediatric patients. *J Parenter Enteral Nutr* 2002;26(Suppl.1):SA1-138.
2. Moreno JM. Complicaciones hepáticas asociadas al uso de nutrición parenteral. *Nutr Hosp* 2008;23(Supl.2):25-33.
3. Shaffer JL. Hepatic complications of parenteral nutrition. *Clin Nutr* 1995;14:59-64.
4. Sandhu IS, Jarvis C, Everson GT. Total parenteral nutrition and cholestasis. *Clin Liver Dis* 1999;3:489-508.
5. Angelico M, Della Guardia P. Review article: hepatobiliary complications associated with total parenteral nutrition. *Aliment Pharmacol Ther* 2000;14(Supl.2):54-7.
6. Morán Penco JM, Salas Martínez J, Maciá Botejara E. ¿Qué sucede en el hígado durante la alimentación artificial? *Nutr Hosp* (2001)XVI(5):145-51.
7. Clarke PJ, Ball MJ, Kettlewell MG. Liver function tests in patients receiving parenteral nutrition. *J Parent Enteral Nutr* 1991;15:54-9.
8. Spiliotis JD, Kalfarentzos F. Total parenteral nutrition-associated liver dysfunction. *Nutrition* 1994;10:255-60.
9. Grau T, Bonet A, Rubio M y cols. Liver dysfunction associated with artificial nutrition in critically ill patient. *Crit Care* 2007;11:R10.
10. Beath SV, Papadopoulo DA, Khan AR, Buick RG, Corkery JJ, Gornall Pet al. Parenteral nutrition-related cholestasis in post surgical neonates: multivariate analysis of risk factors. *J Pediatr Surg* 1996;31:604-6.
11. Hermans D, Talbotec C, Lacaille F, Goulet O, Ricour C, Colomb V. Early central catheter infections may contribute to hepatic fibrosis in children receiving long-term parenteral nutrition. *JPGN* 2007;44:459-63.
12. Wu PA, Kerner JA, Berquist WE. Parenteral nutrition-associated cholestasis related to parental care. *NCP* 2006;21:291-5.
13. Zaloga GP. Parenteral nutrition in adult inpatients with functioning gastrointestinal tracts: assessment of outcomes. *Lancet* 2006;367:1101-11.
14. Rubin M, Moser A, Vaserberg N y cols. Structured triacylglycerol emulsion, containing both medium- and longchain fatty acids, in long-term home parenteral nutrition: a double-blind randomized crossover study. *Nutrition* 2000;16:95-100.
15. Yeh SL, Lin MT, Chen WJ. MCT/LCT emulsion ameliorate liver fat deposition in insulin-treated diabetic rats receiving total parenteral nutrition. *Clin Nutr* 1998;17:273-7.
16. McCowen KC, Burke PA, Bristian BR. Liver disease and home parenteral nutrition. *Ann Intern Med* 2000;133:1009-10.
17. Pallarés R, Sitges-Serra A, Fuentes J, Jaurrieta E, Guardia J, Fernández-Nogués F, Sitges-Creus A. Factores etiopatogénicos posiblemente implicados en la disfunción hepática asociada a la nutrición parenteral: estudio prospectivo en 104 pacientes adultos. *Med Clin (Barc)* 1984;83:832-6.

Seguimiento farmacoterapéutico a niños indígenas mexicanos con parasitosis

Rev. O.F.I.L. 2011, 21;2:56-62

HERRERA-HUERTA EV¹, VALENZUELA LIMÓN OL², GARCÍA MONTALVO EA², HERNÁNDEZ CRUZ R³, ESCUTIA GUTIÉRREZ R⁴, LÓPEZ Y LÓPEZ JG⁵

1 Doctora en Farmacia. Docente de la Facultad de Ciencias Químicas. Universidad Veracruzana. Veracruz. México

2 Doctor/a en Toxicología. Docente de la Facultad de Ciencias Químicas. Universidad Veracruzana. Veracruz. México

3 Maestro en Farmacología. Docente de la Facultad de Ciencias Químicas. Universidad Veracruzana. Veracruz. México

4 Maestro en Farmacia. Director de Servicios Farmacéuticos. Instituto PALIA. Zapopan. Jalisco. México

5 Doctor en Farmacia. Coordinador de la Farmacia del Hospital Universitario de Puebla. Facultad de Ciencias Químicas. Benemérita Universidad Autónoma de Puebla. Puebla. México

Resumen

Objetivo: Aplicar el Método Dáder de Seguimiento Farmacoterapéutico en niños indígenas con tratamiento antiparasitario de una comunidad rural de Veracruz – México.

Metodología: Se realizó un estudio prospectivo, observacional y descriptivo en la comunidad de Capoluca del municipio de Ixtaczoquitlán, Veracruz, México. La muestra estuvo conformado por niños de entre 3-10 años y que cumplieron con los criterios de inclusión. La logística fue basada en el método Dáder: 1) Oferta del servicio, 2) Primera entrevista, 3) Estado de situación, 4) Fase de estudio, 5) Fase de evaluación, 6) Fase de intervención y 7) Entrevistas farmacéuticas sucesivas.

Resultados: Oferta del servicio: 200 sujetos, de los cuales 149 aceptaron participar, de éstos 101 niños tuvieron resultados coproparascópico positivos. Fase de estudio: La prevalencia de parasitosis fue de 68%, los parásitos más frecuentes fueron *E. histolytica* en forma de quiste (37%) y *A. lumbricoides* en forma de huevecillo (60,4%). La parasitosis mixta fue la de mayor frecuencia y los medicamentos prescritos fueron Mebendazol, Albendazol y Metronidazol según cada caso. Fase de evaluación: Los PRM identificados fueron de tipo incumplimiento y las RAM detectadas fueron 21 de tipo A. El 98,76% cumplieron satisfactoriamente con una adherencia terapéutica y la población que concluyó todo el estudio fue el 100%.

Conclusión: El método Dáder es un instrumento que mejora la atención primaria en pacientes que viven en poblaciones vulnerables, en las cuales existen múltiples factores de riesgo; así como enfermedades difíciles de erradicar, como es el caso de la parasitosis en México.

Palabras clave: Método Dáder, seguimiento farmacoterapéutico, antiparasitarios, niños indígenas.

Pharmacotherapeutic flow-up to Mexican indigenous children with parasitosis

Summary

Objective: Apply the Dader Method for Pharmacotherapy Follow-Up on indigenous children with anti-parasite drugs treatment of a rural community of Veracruz - Mexico. **Methodology:** A prospective, observational and descriptive study was performed in Capoluca community of Ixtaczoquitlán, Veracruz, Mexico. The sample of study consisted of subjects age ranged from 3-10 years old according to inclusion criteria. The Dader Method, was applied as follows: 1) Offer the service, 2) First interview, 3) Current situation, 4) Study stage, 5) Evaluation phase, 6) Intervention phase and 7) Successive Pharmaceutical Interviews.

Results: Offer the service: From a total population of 200 subjects, 149 agreed to participate. 101 children had coproparasitoscopic positive tests. Phase of study: The prevalence of parasitism was 68%, where the most common parasites were *E. histolytica* (37%) and *A. lumbricoides* (60.4%). Mixed parasitism was the most frequent infection while Mebendazole albendazole, and metronidazole were the most prescribed anti-parasite drugs according each case. Phase of evaluation: The identified DRP were of no-compliance type and 21 ADR types A were detected. The 100% of the population concluded the pharmacological treatment whereas therapeutic adherence in patient was 98%.

Conclusion: The Dader Method is an instrument that improves the primary care in patients who lived in vulnerable populations, in which exist multiple risk factors; as well as difficult diseases to eradicate as parasitism in Mexico.

Key Words: Dader Method, pharmacotherapeutic follow-up, antiparasitic, indigenous children.

Introducción

Las enfermedades parasitarias intestinales son más frecuentes en países subdesarrollados, siendo la población infantil la más susceptible debido a su poco desarrollo de hábitos higiénicos e inmadurez inmunológica¹. Por estas razones a este grupo de enfermedades se le considera un marcador de atraso socio-cultural². En México a pesar de que las enfermedades diarreicas se han reducido, la amebiasis intestinal en los últimos años continúa manteniéndose entre las primeras veinte causas de morbilidad³. La encuesta Nacional de Salud y Nutrición-2006, señala que el Estado de Veracruz, presenta una prevalencia del 11,9% de diarrea en niños menores de 5 años⁴.

Aunque en Veracruz se han instrumentado

programas de desparasitación⁵, el uso de los medicamentos debería incluir un servicio de atención farmacéutica (AF), a fin de incrementar la eficiencia de dichos programas.

En México, las actividades de Atención Farmacéutica (AF) en la labor habitual del farmacéutico se han desarrollado muy poco. Existen algunas iniciativas que han implementado el método Dáder de seguimiento farmacoterapéutico (SFT) con gran éxito^{6,7}. Por lo tanto, es pertinente y necesario que se continúe con el desarrollo de dichas actividades de la AF en nuestro país.

En este estudio se presentan resultados de la implementación de un programa de SFT basado en el método Dáder⁸ para pacientes pediátricos indígenas de una comunidad rural con tratamiento antiparasitario.

TABLA 1
Criterios de selección de pacientes con parasitosis intestinal

Criterios de inclusión	Criterios de no inclusión
<ul style="list-style-type: none"> • Género indistinto • Edad de 3-10 años • Pacientes con examen copro-parasitológico seriado (tres muestras) en el que demuestre (al menos una muestra), presencia de quistes y/o huevos de parásitos 	<ul style="list-style-type: none"> • Menores de 3 años y mayores de 10 • Pacientes que no presentaron parasitosis después del muestreo seriado • Pacientes que no completaron con el muestreo seriado • El paciente decidió retirarse voluntariamente

TABLA 2
Características y medidas antropométricas de la población de estudio

Variabes continuas	Media	Desviación estándar	Intervalo
Edad (años)	5,9	2,02	3-10
Peso (Kg)	21,2	5,38	13,2-45,8
Talla (metros)	1,12	0,12	0,87-1,6
Variabes categóricas	N° de pacientes (frecuencia %)		
Género			
Hombres	39 (38,61%)		
Mujeres	62 (61,39%)		
Total	101 (100%)		

Material y método

Población de estudio

Se desarrolló un estudio prospectivo, observacional y descriptivo. El estudio se realizó durante el periodo comprendido entre agosto 2008 y enero 2009, en la comunidad de Capoluca del municipio de Ixtaczoquitlán (Veracruz). La muestra fue conformada por

101 sujetos de entre 3 y 10 años y que cumplieron con los criterios de inclusión (Tabla 1).

Aspectos éticos

El estudio fue desarrollado conforme a los lineamientos establecidos por las buenas prácticas clínicas. Previo a su inicio, se obtuvo la aprobación del Comité de Ética e investigación de la Facultad de Ciencias Químicas de la Universidad Veracruzana (FCQ-UV). Los padres de los niños que aceptaron participar en el estudio, firmaron una carta de consentimiento informado previo al estudio con base a las especificaciones de la Ley General de Salud⁹ y la Declaración de Helsinki¹⁰.

Pruebas de laboratorio clínico

Se hicieron pruebas parasitológicas mediante el método de concentración-flotación de Faust¹¹, con el fin de identificar parásitos, huevecillos o quistes. Todas las muestras (tres muestras seriadas por paciente) fueron procesadas en el laboratorio de análisis clínicos de la FCQ-UV, por operadores que desconocían el diagnóstico y grupo de tratamiento.

Seguimiento farmacoterapéutico (SFT)

La logística se basó en el método Dáder; en el que se desarrollaron las siguientes etapas:

1) Oferta del servicio

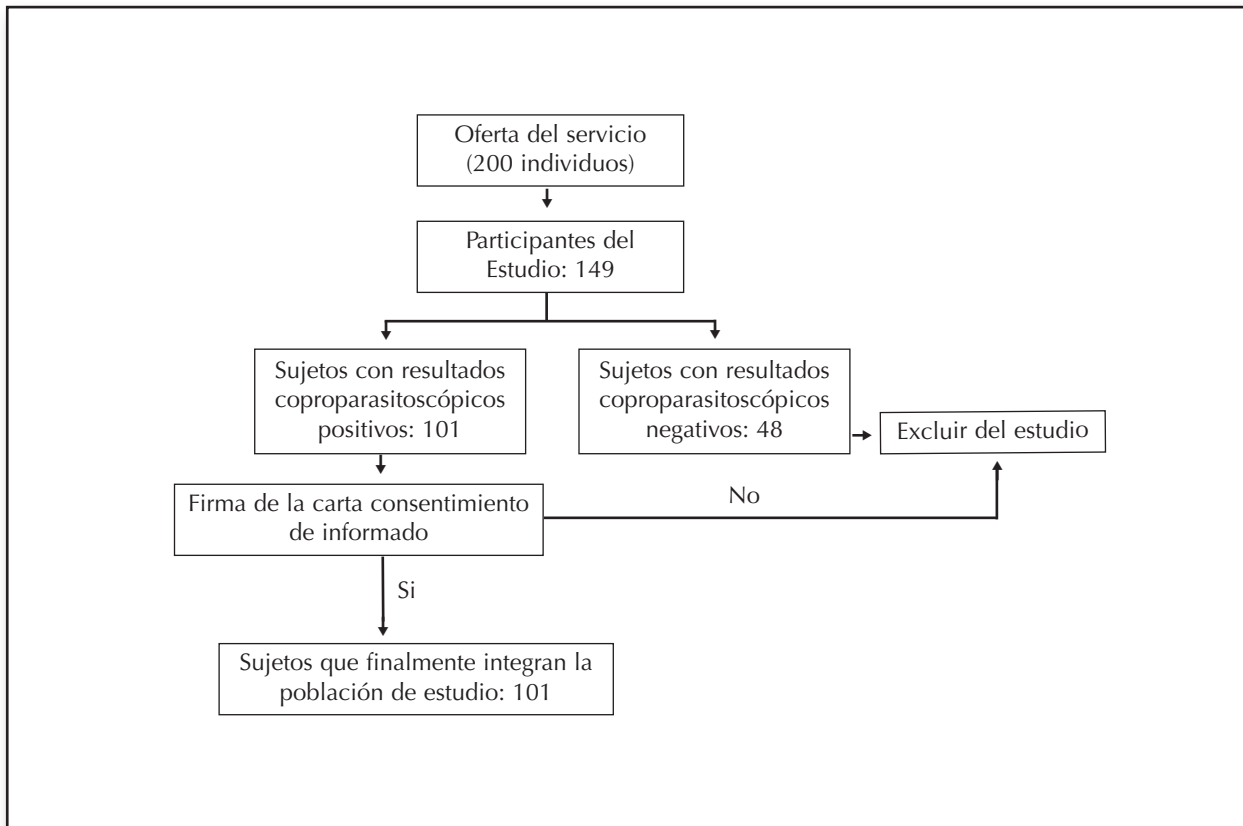
Se realizaron reuniones con grupos de personas con interés que sus hijos participaran en el estudio de detección y tratamiento de parasitosis.

Al mismo tiempo se impartieron pláticas sobre las enfermedades parasitarias, el tratamiento y los hábitos higiénicos. También se brindó información acerca de los objetivos de la prestación sanitaria que recibirían, así como información relacionada al funcionamiento del SFT.

2) Primera entrevista

En esta etapa, se creó para cada paciente su historia farmacoterapéutica. En el cual se registró información de los problemas de salud (inde-

FIGURA 1
Representación de la primera etapa del proyecto



pendientemente de la enfermedad parasitaria) y del uso de medicamentos de cada paciente. Adicionalmente, se obtuvo la información relacionada a las alergias, problemas de audición y/o visión, así como la talla y el peso. Los padres de los niños (participantes del estudio) recibieron instrucciones sobre la toma de muestra coproparasitológica seriada (tres muestras).

3) Estado de situación

En esta etapa se relacionaron los problemas de salud con los medicamentos que los pacientes estaban tomando, con el fin de evaluar la farmacoterapia (en términos de necesidad, efectividad y seguridad) y detectar los resultados negativos asociados a los medicamentos (RNM). El estado de situación, se complementó con la información de los parásitos intestinales encontrados, el diagnóstico y prescripción del médico, así como con la información de los medicamentos dispensados. Dicha información se obtuvo en 2 citas subsecuentes.

4) Fase de estudio

La información de los medicamentos prescritos así como de la parasitosis en los pacientes, fue proporcionada por el Centro de Información de Medicamentos de la FCQ-UV. Con dicha información se diseñó en conjunto con el médico y el paciente un plan de actuación.

5) Fase de Evaluación

En esta etapa se detectaron problemas relacionados con los medicamentos (PRM), los RNM de los antiparasitarios y se midió la adherencia a los tratamientos. Al finalizar el tratamiento farmacológico, se les solicitaron nuevamente las muestras coproparasitológicas a los niños participantes del estudio.

6) Fase de intervención

En esta etapa se les impartió pláticas sobre los hábitos higiénicos y alimenticios. También se analizaron los resultados de laboratorio por parte del médico y los profesionales farmacéuticos y se modificó tratamiento en los casos positivos.

TABLA 3
Diagnósticos y tratamientos prescritos por el médico en la primera etapa del estudio

Diagnóstico médico	N° de personas parasitadas	Fármacos para tratamiento
Parasitosis mixta	44 (43,5%)	Mebendazol, Albendazol, Metronidazol
Ascariidiasis	31 (30,5%)	Mebendazol, Albendazol
Amibiasis	9 (9%)	Mebendazol, Metronidazol
Trichuriasis	7 (7%)	Mebendazol, Metronidazol
Giardiasis	7 (7%)	Mebendazol, Metronidazol
Parasitosis intestinal	3 (3%)	Mebendazol, Metronidazol
Total	101 (100%)	Posología (según cada caso): Mebendazol: 100mg/12h x 3 días VO Albendazol: 400mg x día x 3-5 días VO Metronidazol: 30mg/kg/día x 8-10 días VO

VO: vía oral.

Resultados

La población a la que se ofertó el servicio fue de 200, de los cuales 149 aceptaron participar al estudio y de éstos 101 sujetos tuvieron resultados coproparasitológicos positivos (Figura 1).

El resumen de los valores de las características generales de la población en estudio así como las variables continuas y categóricas se resumen en la Tabla 2.

Ningún paciente presentó enfermedades concomitantes, tomaba medicamentos, presentaba alergias o presentaba PRM y/o RMN antes y durante el estudio.

Fase de estudio

La prevalencia de parasitosis fue de 68%. Los parásitos más frecuentes fueron *E. histolytica* en forma de quiste (37%) y *A. lumbricoides* en forma de huevecillo (60,39%). Dentro de las parasitosis mixtas se destacó una mayor resistencia al tratamiento por *E. coli* en su forma de quiste (OR:11.2 y $p < 0.001$). El diagnóstico y tratamiento prescrito por el médico para cada uno de los pacientes, según el caso, se muestra en la Tabla 3.

Fase de evaluación

Los PRM identificados en 7 pacientes fueron de tipo incumplimiento, manifestándose RNM de ineffectividad cuantitativa (según el Tercer Consenso de Granada, 2007), los cuales fueron resueltos satisfactoriamente. Y las sospechas de reacciones adversas a los medicamentos (RAM) se evaluaron con base a la Norma Oficial Mexicana NOM-220-SSA1-2002, Instalación y operación de la farmacovigilancia, detectándose 21 RAM de tipo A (Tabla 4).

Entrevistas sucesivas (resultado de la intervención)

Al terminar el tratamiento se hizo nuevamente un muestreo coproparasitológico con el propósito de evidenciar los efectos terapéuticos de los fármacos prescritos, únicamente 7 pacientes presentaron resultados de Amebiasis por lo tanto se les prescribió un nuevo tratamiento con mebendazol (100 mg/12h x 3 días) y metronidazol (30mg/kg/día x 8 días). Estos pacientes al inicio del estudio presentaron parasitosis mixta la cual incluía dos o tres parásitos en forma de quiste o huevecillo. Finalmente el 98,76% cumplieron satisfactoriamente con una adherencia terapéutica y la población que concluyó satisfactoriamente todo el estudio fue el 100%.

Discusión

Los parásitos encontrados en la población de estudio, son los de mayor morbilidad en México. La comunidad de Capoluca tiene una población total de 2.446 personas de las cuales el 69% vive en hogares indígenas y 56% de las viviendas tienen piso de tierra; siendo éste último un factor de riesgo en la infección por parásitos ya que se crea un ambiente favorable para la elevada prevalencia de enfermedades parasitarias. Los factores de riesgo son múltiples, pero los más frecuentes se asocian al nivel socioeconómico, escolaridad y edad, premisas que se hallan en poblaciones rurales y asentamientos irregulares^{12,13}.

La prevalencia de parasitosis encontrada en este estudio fue del 68% y los parásitos más frecuentes fueron *E. histolytica* y *A. lumbricoides*, resultados similares a otros estudios realizados en comunidades rurales^{14,15}.

Los tratamientos farmacológicos fueron prescritos por el médico de acuerdo a la parasitosis detectada, y sólo 7% de los pacientes presentaron resultados positivos al segundo muestreo. Cabe hacer mención que éstos pacientes presentaron en un inicio parasitosis mixta y suponemos que fue por un porcentaje menor (98,76%) de adherencia al tratamiento que tuvieron resultados positivos, pero que en el segundo tratamiento se erradicaron los parásitos con éxito.

Respecto a los PRM y RAM hallados, estos fueron analizados por el CIM de la FCQ-UV; quien se encargó de hacer la notificación a la institución correspondiente (Centro Delegacional de FV). Las RAM fueron de tipo A y no hubo consecuencias serias en los pacientes.

Existen muchos trabajos de investigación sobre la frecuencia de parasitosis, tratamiento de éstas o prevalencia de parásitos. Sin embargo, son escasos los estudios sobre el seguimiento de la enfermedad y erradicación del parásito por la eficacia terapéutica.

A nivel estatal, existe un estudio realizado por Flisser *et al.*, en Coapeche, Veracruz. En el que identifica la parasitosis intestinal, así como menciona haber realizado una prescripción médica pero no refiere sobre si estas parasitosis fueron erradicadas o qué tipo de seguimiento se les brindó a los pacientes¹⁶.

TABLA 4
Reacciones adversas a los medicamentos detectadas en los participantes del estudio

Medicamento	sRAM	Nº de casos
Mebendazol	Dolor abdominal	5
	Náuseas	3
	Cefalea	3
	Diarrea	2
	Dolor abdominal	5
Metronidazol	Dolor abdominal	4
	Náuseas	2
	Cefalea	1
	Diarrea	1
Total		21

En cuanto a la etnicidad, un estudio realizado en mestizos e indígenas adultos (Galván-Ramírez, 2007)¹⁷ refirió las pocas publicaciones que mencionan la relación entre individuos de habla indígena y parásitos. Lo que podemos resaltar de nuestro estudio es la identificación de prevalencia de parasitosis en niños indígenas (68%), este dato es similar a estudios realizados en poblaciones de otras entidades como Chiapas¹⁸ y Nayarit¹⁹.

Pero todos los estudios antes señalados no refieren ni el tratamiento, erradicación y seguimiento de los pacientes. Sólo un estudio realizado en Puebla⁶ en una población igualmente rural en el cual obtuvieron resultados similares (pacientes: 62 y 101 nuestro estudio) en adherencia terapéutica (96,39% y 98,76% nuestro estudio), en tipos de PRM y RAM halladas, así como la semejanza del comportamiento de resultados en cada fase del estudio aplicando la metodología Dáder. Resultados que demuestran la importancia del SFT como herramienta que mejora la atención primaria en pacientes que viven en poblaciones

vulnerables, en las cuales existen múltiples factores de riesgo; así como para enfermedades difíciles, pero no imposibles, de erradicar.

Cabe destacar la importancia de la atención primaria de salud como estrategia idónea para actuar en el complejo proceso de generación y protección de la salud individual y colectiva de la población. Sabedores que la buena salud tiene un efecto benéfico sobre el nivel educativo, la productividad en el trabajo y el bienestar general de la población, este tipo de proyectos contribuirán positivamente al desarrollo de Veracruz y del país.

Bibliografía

1. Savioli L, Bundy DAP, Tomkins A. Intestinal parasitic infections: a soluble public health problem. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 1992;86:353-4.
2. WHO. WHO Expert Committee. Public health significance of intestinal parasitic infections. *Bull WHO* 1987;65:575-88.
3. Secretaría de Salud. Sistema Nacional de Vigilancia Epidemiológica. Epidemiología. Panorama epidemiológico de la amebiasis intestinal en México 2003-2008, Número 49, Volumen 26, Semana 49, del 6 al 12 de diciembre de 2009.
4. Encuesta Nacional de Salud y Nutrición 2006. Entidad Federativa Veracruz. Cuernavaca, México: INSP, 2006. [Consultado 12/12/2010] Disponible en: <http://www.insp.mx/images/stories/ENSA-NUT/Docs/Veracruz.pdf>.
5. Herrera-Beltrán F. Sexto Informe de Gobierno 2010. [Consultado 11/01/2011]. Secretaría de Salud. Disponible en: http://sesver.ssaver.gob.mx/portal/page?_pageid=693,1&_dad=portal&_schema=PORTAL.
6. Gutierrez-Godinez J, Torres-Jácome J, Herrera EV, Albarado A, Poce D, López-López JG. Seguimiento farmacoterapéutico de antiparasitarios para pacientes pediátricos de Santa María Acuexcomac-México. *Seguimiento Farmacoterapéutico* 2005;3(3):150-3.
7. Escutia Gutierrez R, Cortéz Alvarez CR, Álvarez Alvarez RM, Flores Hernandez JL, Gutiérrez Godinez J, López y López JG. Pharmaceutical services in a Mexican pain relief and palliative care institute. *Pharmacy Practice*. 2007;5(4):174-8.
8. Faus-Dáder MJ. Atención Farmacéutica. Conceptos, procesos y casos prácticos. España: Ergon, 2008.
9. Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud. [Consultado 11/11/2010] Disponible en: <http://www.salud.gob.mx/unidades/cdi/nom/compi/rlgsmis.html>.
10. Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial (WMA), Tokio, Japón, 1975.
11. Beaver PC, et al. Parasitología Clínica de Craig Faust. Tercera edición revisada. México: Masson Doyma México, SA., 2003:744-6.
12. Pérez-Molina JA. et al. Tratamiento de las enfermedades causadas por parásitos. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2010;28(1):44-59.
13. Sánchez VJT, Tay ZJ, Robert GL, Romero CR, Ruiz SD, Rivas GC. Frecuencia de parasitosis intestinales en asentamientos humanos irregulares. *Rev Fac Med UNAM* 2000;43:80-3.
14. Cruz LV, Morán AC, Álvarez CR. Parasitosis intestinal en niños de una comunidad rural y factores de riesgo implicados en ellas. *Rev Mex Ped* 1998;65:9-11.
15. Ávila-Rodríguez EH, et al. Factores asociados a parasitosis intestinal en niños. *Rev Mex Pediatr* 2007;74(1):5-8.
16. Flisser A, Reynoso O, Ambrosio J, et al. Identificación y tratamiento de parasitosis intestinales en la población de Coapeche, Veracruz. *Rev Fac Med UNAM* 2002;45(1):14-16.
17. Galván-Ramírez ML. et al. Biodiversidad parasitaria entre indígenas y mestizos adultos de San Pedro Itzicán, Jalisco. *Salud Publica Mex* 2007; 49(5):321-322.
18. Morales EEM, Sánchez PHJ, García GMM, Vargas MG, Méndez SJD, Pérez RM. Intestinal parasites in children, in highly deprived areas in the border region of Chiapas, Mexico. *Salud Publica Mex* 2003;45:379-388.
19. Guevara Y, De Haro I, Cabrera M, García de la Torre G, Salazar-Schettino PM. Enteroparásitos en poblaciones indígenas y mestizos de la Sierra de Nayarit, México. *Parasitol Latinoam* 2003;58:30-34.

Uso de daptomicina en relación con sus indicaciones aprobadas

Rev. O.F.I.L. 2011, 21;2:63-70

DE AMURIZA CHICHARRO N¹, GASTALVER MARTÍN C¹, SERRANO GARROTE O², FERRARI PIQUERO JM³,
HERREROS DE TEJADA LÓPEZ-COTERILLA A⁴

1 Farmacéutica Residente

2 Farmacéutica Adjunta

3 Jefe de Sección

4 Jefe de Servicio

Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid. España

Resumen

Objetivo: Analizar la utilización del antibiótico daptomicina, recientemente introducido en terapéutica, y su adecuación a ficha técnica en el hospital.

Material y método: Estudio observacional descriptivo llevado a cabo durante 10 meses entre febrero y diciembre de 2010. Se revisaron todas las prescripciones de daptomicina realizadas al Servicio de Farmacia. De cada paciente se registraron los datos relativos a: número de historia, servicio clínico, edad, sexo, indicación y posología, aclaramiento de creatinina, determinación de creatinfosfokinasa (CPK) en plasma y resultados de los cultivos microbiológicos y antibiogramas.

Resultados: 108 pacientes fueron tratados con daptomicina, con una media de edad de 62 años. Sólo un 38,9% de las prescripciones se ajustaban a las tres indicaciones establecidas en la ficha técnica. Un 21,3% de los pacientes presentó insuficiencia renal, ajustándose la dosis en función del aclaramiento de creatinina únicamente al 52,2% de los mismos. Un 5,6% de las prescripciones se realizaron de forma empírica, y en un 20,4% el resultado del cultivo fue negativo. En el 35,1% restante no estaba justificado el tratamiento con daptomicina bien por tratarse de una infección por un germen gramnegativo (4,6%), o bien por presentar mayor sensibilidad a otros antibióticos (30,5%). Únicamente a un 16,7% de los pacientes se les midió la CPK en plasma.

Conclusiones: La mayoría de las prescripciones de daptomicina en el hospital no se adecuan a las indicaciones, criterios y recomendaciones recogidas en la ficha técnica. Se observa una importante falta de ajuste de dosis en pacientes que presentan insuficiencia renal así como un deficitario control de la aparición de posibles miopatías.

Palabras clave: Antimicrobianos, daptomicina, utilización de medicamentos.

Correspondencia:

Natalia de Amuriza Chicharro

Correo electrónico: nat.88888@gmail.com

Use of daptomycin in relation to its approved indications

Summary

Objective: To analyse the use of the antibiotic, daptomycin, a recently introduced therapy, and the appropriateness of its patient information (package insert (US)) in hospitals. **Material and method:** Observational study carried out over 10 months between February and December of 2010. All the prescriptions of daptomycin supplied by the pharmaceutical service were reviewed. Recorded for each patient were the data relating to: case history number, clinical service, age, sex, indication and dosage, creatinine clearance, level of creatinine phosphokinase (CPK) in the blood and the results of biological cultures and antibiograms.

Results: 108 patients were treated with daptomycin, with an average age of 62 years. Only 38.9% of the prescriptions were adjusted according to the three indications established in the patient information (package insert (US)). 21.3% of patients presented with renal insufficiency, with the dose being adjusted as a function of creatinine clearance in 52.2% of these cases. 5.6% of the prescriptions were made empirically, and in 20.4% the results of the culture were negative. In the remaining 35.1% there was no good justification for treatment with daptomycin, either for treating a gramnegative germ infections (4.6%), or because it presented a greater sensitivity than other antibiotics (30.5%). In only 16.7% of patients was blood CPK measured.

Conclusions: The majority of prescriptions of daptomycin in the hospital were not appropriate to the indications, criteria and recommendations given in the patient information (package insert (US)). A significant failing in the adjustment of dosage in patients who presented renal insufficiency was observed, as well as a deficiency in the control of the appearance of possible myopathies.

Key Words: Antimicrobials, daptomycin, use of medicines.

Introducción

En los últimos años ha habido un gran incremento de las infecciones causadas por cocos grampositivos tanto en infecciones comunitarias como nosocomiales. Paralelamente se ha observado un rápido desarrollo de resistencias a los antibióticos habitualmente empleados para su tratamiento, hecho que preocupa a nivel mundial¹⁻⁴.

A través de los años, el *Staphylococcus aureus* ha ido desarrollando resistencias a diversos antimicrobianos utilizados habitual-

mente para el tratamiento de las infecciones que ocasiona. Según el estudio EPINE (Estudio de Prevalencia de Infecciones Nosocomiales en Hospitales Españoles) del año 2007, el *S. aureus* es el segundo microorganismo que más frecuentemente causa infecciones nosocomiales en los hospitales españoles, con una prevalencia del 10,6%. Un 42% de los mismos son MRSA (*Staphylococcus aureus* resistente a meticilina)⁵.

Los glucopéptidos, en concreto la vancomicina, se han considerado los antibióticos de elección para el tratamiento del MRSA, aunque

actualmente ya existen cepas con sensibilidad intermedia a éstos (*S. aureus* VISA o GISA) y con resistencia total a la vancomicina (VRSA)⁴. Estas cepas de MRSA presentan un perfil de resistencias que también incluye otros antimicrobianos como quinolonas y macrólidos⁶.

Hasta hace poco no disponíamos de alternativas terapéuticas a los glucopéptidos. Afortunadamente, la aparición de otros antibióticos como la daptomicina ha dado un vuelco a esta situación.

La daptomicina es un nuevo antimicrobiano con actividad frente a cocos gram-positivos multirresistentes. Es un lipopéptido cíclico semi-sintético derivado de los productos de fermentación de *Streptomyces roseosporus*. Fue descubierto en 1980, pero no fue hasta 1999 cuando se iniciaron los ensayos clínicos que condujeron a su comercialización¹. Presenta actividad bactericida contra la mayoría de bacterias gram-positivas, incluyendo las de gran repercusión clínica como *Staphylococcus aureus* meticilina-resistente (MRSA), otras especies de *Staphylococcus* con resistencia a la metilina (MRSS), *S. aureus* con resistencia intermedia a glucopéptidos (GISA), *Streptococcus pneumoniae* penicilina-resistente, y especies de *Enterococcus* vancomicina-resistentes (VRE)^{4,7-10}.

Pese a considerarse un derivado de los glucopéptidos, la daptomicina actúa mediante un mecanismo diferente sobre las bacterias, por lo que no presenta resistencia cruzada con otros antibióticos. Se une a la membrana citoplasmática bacteriana por un mecanismo dependiente

FIGURA 1
Indicaciones para las que se ha utilizado daptomicina

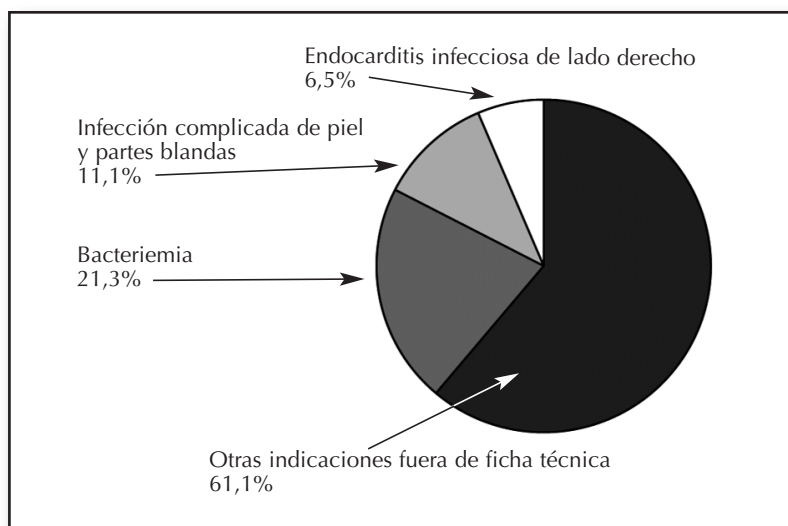
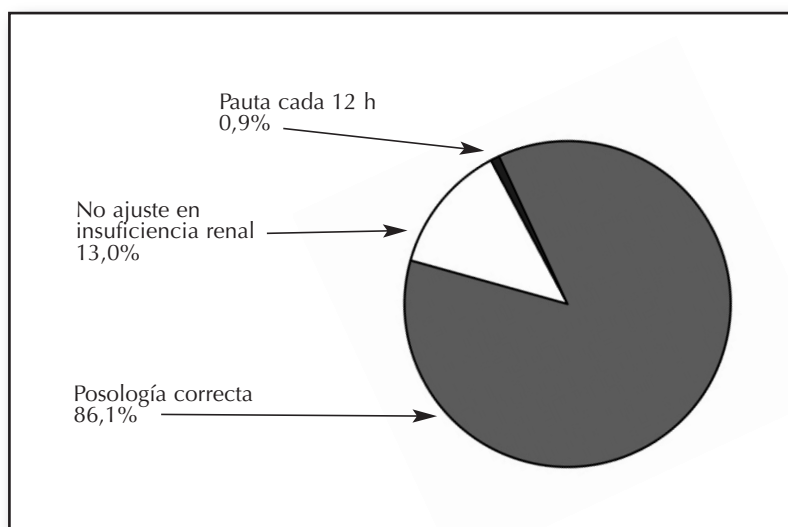


FIGURA 2
Porcentaje de pacientes con la posología correcta o inadecuada



de calcio (Ca^{2+}) creando unos poros que dan lugar a la despolarización de la misma y por lo tanto a la muerte celular pero sin lisis bacteriana^{1,4,8,10,11}. Debido a este particular mecanismo de acción, la daptomicina es activa sobre bacterias en crecimiento y en fase estacionaria, inclu-

TABLA 1
Prescripciones de daptomicina distribuidas por Servicios Clínicos

Planta	Frecuencia (número de pacientes)	Porcentaje (%)
Medicina Interna	18	16,7
Nefrología	17	15,7
Hematología	11	10,2
Cirugía Cardíaca	9	8,3
Cirugía Aparato Digestivo	7	6,5
Cuidados Intensivos	6	5,6
Oncología Médica	5	4,6
Urología	5	4,6
Cirugía General	5	4,6
Diálisis	4	3,7
Cirugía Vascul y Maxilofacial	3	2,8
Cardiología	3	2,8
Unidad Coronaria	3	2,8
Neurocirugía	3	2,8
Traumatología	2	1,9
Endocrinología	1	0,9
Dermatología	1	0,9
Anestesia y Reanimación	1	0,9
Cirugía Plástica	1	0,9
EQ. Soporte Hospitalario	1	0,9
Transplante Medula Ósea	1	0,9
Ginecología y Obstetricia	1	0,9

yendo las presentes en biopelículas. Sin embargo, se inactiva por el tensioactivo pulmonar, por lo que no posee actividad en neumonías.

Fue aprobada en el 2003 por la FDA (Food and Drugs Administration), y en 2006 por la EMA (European Medicines Agency). En España esta aprobada para las siguientes indicaciones:

- infección complicada de piel y partes blandas (IPPBc) (indicación aprobada en enero 2006).

- endocarditis infecciosa del lado derecho debida a *Staphylococcus aureus* (EID) (indicación aprobada en septiembre 2007).

- bacteriemia por *Staphylococcus aureus* cuando esta asociada a alguno de los dos supuestos anteriores (indicación aprobada en septiembre 2007).

A pesar de ser una de las últimas opciones para el tratamiento de *Staphylococcus aureus* multiresistente, ya han sido notificados casos de resistencia a la daptomicina^{7,11,12}.

El objetivo de este estudio ha sido analizar la utilización de daptomicina en el hospital y su adecuación a lo establecido en la ficha técnica en cuanto a indicaciones y cumplimiento de las recomendaciones sobre ajuste posológico y controles de toxicidad.

Material y métodos

Se ha llevado a cabo un estudio observacional, descriptivo y retrospectivo de la utilización de daptomicina en el hospital durante un periodo de 10 meses (febrero a julio y octubre a diciembre de 2010).

Se analizaron todas las peticiones de daptomicina realizadas al Servicio de Farmacia durante ese periodo. De cada paciente se registraron los siguientes datos:

1. Número de historia, edad, sexo, servicio clínico y posología.

2. Indicación, valor de creatinina, determinación de creatinofosfoquinasa (CPK) en plasma al inicio del tratamiento y resultados de los cultivos microbiológicos y antibiogramas.

Los datos de identificación del paciente, servicio clínico y posología se obtuvieron del programa FarmaTools (Dominion®) en el caso de unidades con distribución de medicamentos en dosis unitarias, y de los impresos de solicitud de medicación en las demás unidades. El resto de los datos se recogieron de manera retrospectiva mediante la revisión de las historias clínicas. Se calculó el aclaramiento de creatinina para cada paciente mediante la fórmula de Cockcroft y Gault considerando para las mujeres un peso estándar de 60 kg y para los hombres de 70 kg. Todos los datos se transfirieron a una hoja de cálculo Excel®.

Se excluyeron a aquellos pacientes con datos incompletos, y sólo se incluyeron los datos del primer tratamiento con daptomicina en el caso de pacientes que recibieron el antibiótico en más de una ocasión.

La variable principal del estudio fue la indicación dentro de ficha técnica y el diagnóstico, y las variables secundarias fueron el ajuste de dosis en insuficiencia renal, la determinación de CPK en sangre al comienzo del tratamiento y la realización de cultivos y antibiograma.

El análisis estadístico de los datos se realizó mediante el programa SPSS 18.0. Para la descripción de variables cualitativas se calcularon frecuencias y porcentajes, y para las variables cuantitativas la media y la desviación típica.

TABLA 2
Distribución de las prescripciones según utilización

Utilización	Frecuencia (número de pacientes)	Porcentaje (%)
Mayor sensibilidad a otros antibióticos	33	30,5
Bacteriemia	23	21,3
Cultivo estéril	22	20,4
Infección de piel y partes blandas	12	11,1
Endocarditis infecciosa de lado derecho	7	6,5
Ausencia de cultivo	6	5,6
Infección por gramnegativo	5	4,6

Resultados

Durante el periodo de estudio 108 pacientes fueron tratados con daptomicina, 59 (54,6%) hombres y 49 (45,4%) mujeres, con una media de edad de 62 años (SD=14,94). La distribución por servicios clínicos se muestra en la Tabla 1.

Del total de prescripciones, sólo 42 (38,9%) se ajustaban a las tres indicaciones aprobadas en ficha técnica: 12 (11,1%) presentaron una infección complicada de piel y partes blandas, 7 (6,5%) una endocarditis infecciosa de lado derecho debida a *Staphylococcus aureus*, y 23 (21,3%) una bacteriemia (Figura 1).

Un 5,6% de las prescripciones se realizaron de forma empírica, y en 22 (20,4%) el resultado del cultivo fue negativo. En el 35,1% de las

prescripciones restantes, el tratamiento con daptomicina no estaba justificado bien por tratarse de una infección por un germen gramnegativo (4,6%), o bien por presentar mayor sensibilidad a otros antibióticos de primera elección (30,5%) (Tabla 2).

La posología fue inadecuada en el 13,9% de los pacientes: la mayoría (13,0%) por no tener la pauta posológica ajustada en insuficiencia renal, y un paciente por tener el antibiótico prescrito cada 12 horas (Figura 2).

Un 21,3% de los pacientes tuvieron un aclaramiento de creatinina <30 ml/min, pero sólo se ajustó la pauta posológica al 52,2% de los mismos.

Del total de pacientes, sólo a 18 (16,7%) se les determinó la creatinfosfokinasa en plasma al comienzo del tratamiento antibiótico.

Discusión

Los resultados obtenidos en este estudio demuestran una tasa muy alta de prescripciones no adecuadas, bien por ser para indicaciones no aprobadas, o bien por no seguir las recomendaciones que aparecen en la ficha técnica. Esta situación puede ser debida en gran medida a que las guías de práctica clínica que emplean los profesionales para la prescripción incluyen criterios de utilización no recogidos en la ficha técnica^{13,14}.

Aunque tradicionalmente se ha considerado el punto de corte para la vancomicina en MRSA en una concentración mínima inhibitoria (CMI) inferior o igual a 2 mcg/ml, diversos estudios señalan un aumento de la morbi-mortalidad cuando la CMI de vancomicina es ≥ 1 mcg/ml¹⁵⁻¹⁷. Por este motivo las guías recomiendan el tratamiento con daptomicina en el caso de una CMI ≥ 1 mcg/ml para vancomicina¹⁴, lo que podría explicar el elevado porcentaje (30,5%) de tratamientos no justificados por poseer mayor sensibilidad a otros antibióticos de primera elección, como es la vancomicina.

La daptomicina se administra por vía intravenosa una vez al día a dosis de 4 mg/kg en caso de IPPBc, o 6 mg/kg en caso de IPPBc o EID asociadas a bacteriemia. Se elimina principalmente por vía renal, por lo que debe ajustarse su posología en caso de aclaramientos de creatinina inferiores o iguales a 30 ml/min a

una toma cada 48 horas. En este trabajo se constata que en un gran porcentaje de pacientes no se ha ajustado la dosis en función del aclaramiento de creatinina.

La daptomicina es bien tolerada, pero se han descrito casos de toxicidad muscular con elevación de la creatinfosfokinasa (CPK) como miositis, mioglobinemia e incluso rhabdomiolisis, por lo que la ficha técnica recomienda la medida de la CPK en sangre en todos los pacientes al inicio del tratamiento con daptomicina y posteriormente con una periodicidad semanal. Debe medirse de manera especial (más de una vez por semana) en aquellos pacientes con riesgo de desarrollar una miopatía, es decir, pacientes con insuficiencia renal grave y aquellos pacientes tratados con fármacos asociados con miopatía (estatinas, fibratos y ciclosporina). Durante la realización de este estudio el porcentaje de pacientes a los que se les determinó la CPK al inicio del tratamiento fue muy bajo. Una limitación de este trabajo es que sólo se ha contemplado la medida de la CPK al comienzo del tratamiento con daptomicina.

Aunque la mayoría de las prescripciones en nuestro hospital sí se adecuan a las pautas de utilización establecidas en las guías de práctica clínica, de lo que no cabe duda es de la importancia de considerar las precauciones especiales que recomienda el fabricante en la ficha técnica para poder aprovechar al máximo los beneficios que aporta este nuevo antimicrobiano a la terapéutica y a la vez evitar problemas de toxicidad y de aparición de reacciones adversas y resistencias.

Conclusiones

A la vista de la aparición de casos de resistencia a la daptomicina, a la tendencia ascendente observada en la CMI de vancomicina en MRSA en los últimos años¹⁸, a la detección de MRSA de origen comunitario cuando en un principio eran de origen hospitalario únicamente¹⁹ y al ser la daptomicina una de las últimas alternativas disponibles para el tratamiento de grampositivos multirresistentes, es imprescindible poner especial atención y precaución en asegurar su correcto uso.

La mayoría de las prescripciones de daptomicina en el hospital no se adecuan a las indi-

caciones, criterios y recomendaciones recogidas en la ficha técnica. Se observa una importante falta de ajuste de dosis en pacientes que presentan insuficiencia renal así como un deficitario control de la aparición de posibles miopatías.

Todo lo anterior junto con la aparición de nuevas recomendaciones de las sociedades científicas crea la necesidad de protocolizar su utilización en el hospital para racionalizar su uso y conseguir una farmacoterapia más eficiente.

Bibliografía

- Gobernado M. Daptomicina. Un antibiótico reevaluado. *Rev Esp Quimioterap* 2007;20(1):11-8.
- Cui L, Tominaga E, Neoh H, Hiramatsu K. Correlation between reduced daptomycin susceptibility and vancomycin resistance in vancomycin-intermediate *Staphylococcus aureus*. *Antimicrob Agents Chemother* 2006;50(3):1079.
- Maguiña-Vargas C, Ugarte-Gil A, Montiel M. Uso adecuado y racional de los antibióticos. *Acta Med Per* 2006;23(1):15.
- Muñoz Bellido JL, García Rodríguez JA. ¿Dispondremos de antimicrobianos adecuados frente a *Staphylococcus aureus* resistentes a la meticilina? *Revista Española de Quimioterapia* 2006;19(4):313.
- http://www.sempsp.com/Epine08/Informe_EPINE-2007_Espana.pdf.http.2008.
- Cuevas O, Cercenado E, Vindel A, Guinea J, Sánchez-Conde M, Sánchez-Somolinos M, et al. Evolution of the antimicrobial resistance of *Staphylococcus* spp. in Spain: five nationwide prevalence studies, 1986 to 2002. *Antimicrob Agents Chemother* 2004;48(11):4240.
- Mangili A, Bica I, Snyderman DR, Hamer DH. Daptomycin-resistant, methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* bacteremia. *Clin Infect Dis* 2005 Apr 1;40(7):1058-60.
- Wiedemann B. Test results: characterising the antimicrobial activity of daptomycin. *Clinical Microbiology and Infection* 2006;12(8):9-14.
- Tally FP, DeBruin MF. Development of daptomycin for gram-positive infections. *J Antimicrob Chemother* 2000;46(4):523.
- Soriano F. Nuevos antibióticos frente a grampositivos: linezolid, tigeciclina, daptomicina, dalbavancina, telavancina, cefetobiprole. *Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica* 2008;26:13-20.
- Hayden MK, Rezai K, Hayes RA, Lolans K, Quinn JP, Weinstein RA. Development of daptomycin resistance in vivo in methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *J Clin Microbiol* 2005;43(10):5285.
- Marty FM, Yeh WW, Wennersten CB, Venkataraman L, Albano E, Alyea EP, et al. Emergence of a clinical daptomycin-resistant *Staphylococcus aureus* isolate during treatment of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* bacteremia and osteomyelitis. *J Clin Microbiol* 2006;44(2):595.
- Gudiol F, Aguado JM, Pascual A, Pujol M, Almirante B, Miró JM. Documento de consenso sobre el tratamiento de la bacteriemia y la endocarditis causada por *Staphylococcus aureus* resistente a la meticilina. *Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica* 2009;27(02):105.
- Mensa J, Barberán J, Linares P, Picazzo JJ, Bouza E, Álvarez Lerma F, et al. Guía de tratamiento de la infección producida por *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina. *Rev Esp Quimioter* 2008;21(4):234-58.
- Lodise TP, Graves J, Evans A, Graffunder E, Helmecke M, Lomaestro BM, et al. Relationship between vancomycin MIC and failure among patients with methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* bacteremia treated with vancomycin. *Antimicrob Agents Chemother* 2008;52(9):3315.
- Soriano A, Marco F, Martínez JA, Pisos E, Almela M, Dimova VP, et al. Influence of vancomycin minimum inhibitory concentration on the treatment of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* bacteremia. *Clin Infect Dis* 2008 Jan 15;46(2):193-200.
- Sakoulas G, Moise-Broder PA, Schentag J, Forrest A, Moellering Jr RC, Eliopoulos GM. Relationship of MIC and bactericidal

- activity to efficacy of vancomycin for treatment of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* bacteremia. *J Clin Microbiol* 2004;42(6):2398.
18. Steinkraus G, White R, Friedrich L. Vancomycin MIC creep in non-vancomycin-intermediate *Staphylococcus aureus* (VISA), vancomycin-susceptible clinical methicillin-resistant *S. aureus* (MRSA) blood isolates from 2001-05. *J Antimicrob Chemother* 2007;60(4):788.
 19. Oteo J, Cruchaga S, Campos J, Saez JA, Baquero F. Antibiotic resistance in blood isolates of *Staphylococcus aureus* in 31 Spanish hospitals participating in the European Antimicrobial Resistance Surveillance System (2000)]. *Med Clin (Barc)* 2002 Sep 28;119(10):361-5.

Uso racional de los medicamentos en Cuba desde 1959

Rev. O.F.I.L. 2011, 21;2:71-74

LAZO ROBLEJO Y¹, LORES DELGADO D², REYES BOLÚA W³

1 Licenciada Ciencias Farmacéuticas. Profesora asistente de Bioquímica General.
Universidad Médica. Santiago de Cuba

2 Licenciada Ciencias Farmacéuticas. Master en Medicina Natural y Tradicional. Farmacéutica comunitaria.
Farmacia Principal Municipal Santiago de Cuba

3 Licenciado Educación. Profesor auxiliar de Informática y Bioestadística.
Universidad Médica. Santiago de Cuba

Resumen

Cuba, en la época neocolonial, era uno de los países de mayor consumo *per cápita* de medicamentos en el mundo, pues las droguerías y farmacias existentes en aquel entonces, tenían un objetivo primordialmente económico y mercantil, relacionado con las producciones intensivas de productos medicinales, expendiéndose casi todos los medicamentos libremente al público sin receta médica. Después de 1959, esta situación se comienza a revertir y se dan pasos firmes para garantizar un mejor uso de los medicamentos, estrategia importante del gobierno cubano para asegurar la salud de la población. Para alcanzar este propósito se dispone que la importación, producción, distribución y dispensación de agentes medicinales pasa a formar parte del Ministerio de Salud Pública, además se crea el Centro Estatal de Control de la Calidad de los Medicamentos, el Programa Nacional de Medicamentos del Ministerio de Salud Pública de Cuba, se establece en el Sistema Nacional de Salud la estrategia de la Farmacoepidemiología y más recientemente se está potenciando el desarrollo del ejercicio de la Atención Farmacéutica por los profesionales farmacéuticos asistenciales, con el objetivo de promover el uso racional de los medicamentos en la población cubana y de este modo contribuir a elevar su calidad su vida.

Palabras clave: **Medicamentos, uso racional, estrategia, gobierno, población.**

Rational use of medicines in Cuba since 1959

Summary

Cuba, in the neocolonial epoch, was one of the countries with the highest *per capita* consumption of medicines in the world, as drugstores and pharmacies existed at that time, had a primarily economic and commercial purpose, related to intensive production of medicinal products, almost all drugs dispensed freely to the public without prescription. After 1959, this situation begins to reverse and firm steps are taken to ensure better use of medicines, important strategy of the Cuban government to ensure the health of the population. To reach this aim requires the importation, production, distribution and dispensing of medicinal agents became part of the Ministry of Public Health, also establishing the National Centre for Quality Control of Drugs, National Drugs Programme of Ministry Public Health of Cuba, the strategy of the Pharmacoepidemiology settles down in the National System of Health and more recently is promoting the development of Pharmaceutical Care practice by professionals, with the aim of promoting rational drug use in the Cuban population and thus help improve their quality life.

Key Words: **Drugs, rational use, strategy, government, population.**

Introducción

Cuba, en la época neocolonial, era uno de los países de mayor consumo *per cápita* de medicamentos en el mundo¹, pues las droguerías y farmacias existentes en aquel entonces tenían un objetivo primordialmente económico y mercantil, relacionado con las producciones intensivas de productos medicinales, expendiéndose casi todos los medicamentos libremente al público sin receta médica, ello explica el uso irracional de los mismos por la población cubana².

Este panorama era el resultado de que en el país no existía un organismo regulador que estableciera disposiciones para el registro y comercialización de los medicamentos, los fabricantes de la época o sus distribuidores nacionales presentaban al entonces Ministerio de Comercio una declaración jurada, en la que hacían constar que el producto que elaboraban o distribuían, poseía la autorización sanitaria correspondiente, poniendo en conocimiento el costo de producción del artículo en cuestión.

El Ministerio de Comercio en ningún caso comprobaba la información recibida, tampoco lo hacía el Ministerio de Salubridad, su titular. La Comisión Técnica de Medicamentos se limitaba a tramitar burocráticamente la solicitud de inscripción de un producto farmacéutico y aceptaba sin examen lo que declaraba el fabricante, dicha comisión no actuaba de mala fe, pero no tenía facultades para rechazar ninguno de los medicamentos que se le proponían, pues no disponían de los recursos ni de los elementos necesarios para analizarlos científicamente, tampoco existían documentos o normas que establecieran regulaciones para comparar.

Con este sistema, el precio de las medicinas se determinaba por el costo de producción declarado por el fabricante, al cual se le añadía el margen de utilidad de las farmacias de ventas minoristas y se sumaba el 23% de ganancia correspondiente a la droguería, constituyendo obviamente la venta indiscriminada de medicamentos, un negocio de fabulosos dividendos.

A este contexto de la producción medicinal nacional se añadía la creciente importación de medicamentos, avalados por las costosas campañas publicitarias de los laboratorios extranjeros interesados en las jugosas ganancias que proporcionaba el atractivo mercado cubano. De igual manera a como ocurría con los agentes medicinales locales, la Comisión Técnica de Medicamentos no ejercía control científico sobre los productos curativos importados, sino que se limita a comentar festinadamente su eficacia terapéutica. Sin contar las influencias y presiones de diversos tipos que se ejercían para obtener la aprobación de medicinas, que resultan a la postre más o menos fraudulentas o inocuas. Existían casos de que el medicamento rechazado una vez, era aceptado después.

Sólo en 1951 el negocio de las medicinas movió en Cuba, por concepto de ventas, 50 millones de pesos, equivalentes a dólares, negocio sustentado por la más trágica necesidad popular: la de la salud, potenciando de manera explotadora el abuso y uso incorrecto de los medicamentos¹.

Después de 1959, esta situación se comienza a revertir y se dan pasos firmes para garantizar un uso racional de los medicamentos, como una estrategia importante del gobierno cubano para asegurar la salud de la población. Se inicia a ver el medicamento como una necesidad para la cura de los enfermos y no como una mercancía, es por ello que su importación, producción, distribución y dispensación pasa a formar parte del Ministerio de Salud Pública².

Para lograr tales propósitos se creó el Centro Estatal de Control de la Calidad de los Medicamentos (CEDMED), que es la unidad reguladora nacional que autoriza la comercialización de nuevos productos farmacéuticos y renueva los permisos de registro y producción de fármacos conocidos³.

En febrero de 1991 surge el Programa Nacional de Medicamentos del Ministerio de Salud Pública de Cuba, el cual en sus inicios estaba fundamentalmente dirigido a controlar la prescripción médica y reducir el número de medicamentos circulantes, algunos de los cuales eran ya obsoletos y sin eficacia demostrada.

En 1996 se creó el Centro para el Desarrollo de la Farmacoepidemiología (CDF) como unidad

asesora del Ministerio de Salud Pública (MIN-SAP), para alcanzar un mejor uso de los medicamentos en la práctica clínica habitual, ese mismo año se establece en el Sistema Nacional de Salud, la estrategia de la Farmacoepidemiología, jerarquizada por su centro rector, la cual propició una transformación en la concepción general del Programa Nacional de Medicamentos. Se creó una red nacional de centros municipales de Farmacoepidemiología, ubicados en una farmacia seleccionada de cada municipio (Farmacia Principal Municipal), en la cual radica la presidencia del Comité Farmacoterapéutico Municipal, órgano multidisciplinario de evaluación y control del uso racional de medicamentos en el territorio.

La FPM se constituye a su vez como órgano rector de la red de farmacias comunitarias del territorio, con el objetivo de perfeccionar los servicios farmacéuticos asistenciales⁴.

La red de Farmacoepidemiología ha alcanzado importantes logros, ejemplo de ello ha sido la disminución del uso de medicamentos con una relación beneficio-riesgo dudosa como el nifedipino y el aumento de la prescripción de otros de eficacia y seguridad demostrada como son: el atenolol y la clortalidona para el tratamiento de la hipertensión arterial; así como el aumento del uso del dinitrato de isosorbide en la cardiopatía isquémica y la introducción de los inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina (IECA) en el mercado cubano, ha estimulado la notificación de efectos indeseables, la creación de centros regionales de consultas terapéuticas, la edición de boletines de información terapéutica y revitalización de la Comisión del Formulario Nacional de Medicamentos, la formación de profesionales en los principios de esta rama de la farmacología, la realización de numerosas investigaciones que han sido patrones de utilización de medicamentos y diseño de políticas de intervención para mejorar la calidad de los tratamientos⁴.

Cuba viene diseñando cada año su Cuadro Básico de Medicamentos, teniendo en cuenta el estado de salud de la población, las características y nivel de sus servicios sanitarios y la existencia de productos farmacéuticos de eficacia y efectividad demostrada, seguridad conocida y costo aceptable.

Los proyectos de desarrollo de medicamentos en el país se efectúan en función de las necesidades reales de agentes terapéuticos de la población, siendo analizados exhaustivamente por una comisión de prescriptores y científicos del MINSAP, a la cual se integran especialistas de la Industria Farmacéutica Cubana y del Ministerio de la Industria Básica⁵.

Sumado a estos programas, en la actualidad se está potenciando el desarrollo del ejercicio de la Atención Farmacéutica por los profesionales farmacéuticos asistenciales, con esta práctica, el farmacéutico se responsabiliza con las necesidades del paciente relacionadas con la farmacoterapia, permitiéndole realizar un seguimiento a los efectos del uso que se le ha dado a los medicamentos, para de este modo poder prevenir y/o solucionar los problemas de salud relacionados con la terapia medicamentosa⁶ identificados en los pacientes y consecuentemente ayudarlos a conseguir mejores resultados en salud, mediante la optimización de su terapéutica farmacológica, contribuyendo de este modo a elevar su calidad su vida y promover el uso racional de los medicamentos en la población cubana.

Conclusión

En este trabajo hemos pretendido dar una panorámica de cómo era el uso de los medicamentos en Cuba en la época neocolonial, período que se caracterizó por la venta indiscrimi-

nada y utilización irracional de los agentes medicinales, para satisfacer objetivos meramente económicos y mercantiles, del mismo modo, reseña las medidas adoptadas por el gobierno cubano después 1959 y las transformaciones que se han efectuado en el Sistema Nacional de Salud para garantizar un uso racional de los productos terapéuticos y de este modo asegurar la salud de la población.

Bibliografía

1. Bianchi Ross C. Trust del dolor. Juventud Rebelde 2010 oct 2; Sec. Lectura (col. 8).
2. Aguilera Díaz E. Un acercamiento a la historia de la farmacia. Folleto complementario para estudiantes de la carrera de Farmacia. Universidad de Oriente; 2006.
3. Morón Rodríguez F, Levy Rodríguez M. Farmacología General. 1 ed. La Habana: Editorial Ciencias Médicas; 2002.
4. Centro para el Desarrollo de la Farmacoepidemiología. Estrategia de la Farmacoepidemiología y de la Farmacia Principal Municipal. La Habana; 1999.
5. Ministerio de Salud Pública y el Centro para el Desarrollo de la Farmacoepidemiología. Formulario Nacional de Medicamentos. 2 ed. La Habana: Editorial Ciencias Médicas; 2006.
6. Faus MJ, Amariles P, Martínez F. Atención Farmacéutica. Conceptos, procesos y casos prácticos. Madrid: Argón; 2008.

Reconocimiento a un farmacéutico ejemplar

Rev. O.F.I.L. 2011, 21;2:75-76

El 15 de marzo de 2011 tuvo lugar en el Colegio de Farmacéuticos de Alicante un acto especialmente emotivo para todos los que formamos parte de OFIL: el ingreso en la Real Academia de Medicina y Ciencias Afines de la Comunidad Valenciana de nuestro compañero y amigo el Dr. Joaquín Ronda Beltrán.

Joaquín es un profesional de proyección universal en el mundo de la Farmacia. El ha contribuido decisivamente, con su trabajo diario y con su proyección humanística, a que hoy en día la Farmacia en el hospital ocupe un papel relevante dentro de la estructura sanitaria de España.

Su currículum es largo y brillante. Aquí solamente vamos a destacar algunos hitos de su trayectoria profesional. Se licenció en Farmacia por la Universidad Complutense de Madrid en 1956 orientándose pronto y como un auténtico pionero hacia la Farmacia de hospital a través de visitas y estancias en diversos centros extranjeros de Gran Bretaña, Alemania y especialmente de Estados Unidos de donde nos trajo nuevos modos de hacer y de desarrollar la profesión. Durante 15 años (1960-1975) ejerció como Jefe de los Servicios Farmacéuticos del Hospital Clínico de Valencia y entre otras actividades, publicó el primer Formulario de Medicamentos de España. Posteriormente se incorporó, como Jefe del Servicio de Farmacia, al Hospital General de Alicante y allí ejerció su actividad profesional hasta su jubilación en el año 2000, introduciendo nuevos métodos de



Manuel Machuca (Presidente de OFIL), Joaquín Ronda y Alberto Herreros de Tejada

trabajo y creando una escuela de profesionales a la que se fueron incorporando continuas promociones de residentes españoles e iberoamericanos que han sabido luego diseminar aquellas ideas suyas difundiendo y actualizando lo que allí aprendieron.

Su caballo de batalla y por el que todos le conocen ha sido el concepto de dosis unitarias *“los medicamentos no tienen dosis, quien las tiene es el enfermo”*, algo que ha sabido inculcar no solo a los residentes sino también y lo que es más importante a los médicos. Ya en los años 90 Joaquín Ronda en Nueva Orleans y en Brasilia llamaba la atención sobre los errores de medicación en los hospitales reclamando la necesidad de llevar a cabo actuaciones para su prevención. El uso de un correcto lenguaje en la terminología farmacéutica ha sido también otra de sus grandes contribuciones.

En 1970 participó activamente en la I Mesa Redonda sobre Farmacia Hospitalaria aportando una visión realista y en base a su experiencia que luego se proyectaría en los hospitales de la Seguridad Social. En 1982 junto con el profesor colombiano Juan Robayo fundó en Nueva Orleans la OFIL y desde entonces ha sido su constante motor e impulsor. En el año 2001 en los Angeles y en el marco del Annual Medyear de la American Society of Health System Pharmacists recibió la máxima distinción de esta Organización la Medalla Donald Francke. En el año 2007, en Tenerife y en el marco del 52º Congreso de la Sociedad

Española de Farmacia Hospitalaria, recibió la 1ª Medalla Joaquín Bonal.

A sus 82 años sigue *"al pie del cañón"*. A través de la Asociación Sinergia para la Promoción de la Salud y la Cultura, continúa aportando ideas e iniciativas y podemos asegurar que en todo momento Joaquín ha demostrado ser un líder, un compañero y un amigo. Desde esta Revista, que él contribuyó decisivamente a fundar y de la cual forma parte como miembro de su Comité de Redacción, le queremos hacer llegar nuestro reconocimiento más sincero y nuestra más calurosa felicitación.