REVISTA DE LA

O.F.I.L.

Incluida en el International Pharmaceutical Abstracts

Vol. 5. N.º 3. 1995

Editorial

Se hace camino al andar
Gónzalez de la Riva JM 109

Originales

Detección mediante un sistema computacional de las interacciones medicamentosas en las prescripciones emitadas en el consultorio adosado de especialidades (CAE) del Hospital San José
Rodríguez M, Bravo P y Vargas M 111

Actitud de los estudiantes de Farmacia frente al tabaquismo
García-López JA 121

Formación del personal auxiliar de Farmacia
Peretta MD 126

Evaluación del uso de epinefrina (aerosol) en el tratamiento del asma bronquial
Martínez AM, Acosta JR yRojas S 132

Revisiones

Actualización del tratamiento antiviral en la infancia
Ochoa C, Brezmes MF y Eiros JM 137

Los inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina (IECA) en el tratamiento de la hipertensión arterial y de la insuficiencia cardíaca congestiva
Vázquez JA, Torres CM y Medina B 152

Cursos y Congresos

- VIII Edición de las Becas de Investigación Mario Negri 159
- Atención Primaria de Salud en Iberoamérica 160
- Reunión O.F.I.L. La Coordinación como Base de la Actuación Profesional en el Sistema Sanitario 161
- III Encuentro Médico-Farmacéutico Internacional 162
- XXV Curso Intensivo sobre Antibioticoterapia para Médicos Farmacéuticos Hospitalarios y Extrahospitalarios 162
- VII Curso de Asistencia Farmacoterapéutica al intoxicado 162
- III Curso de Información de Medicamentos 163
- V Congreso de Ciencias Farmacéuticas 163

PUBLICACION OFICIAL DE LA ORGANIZACION DE FARMACEUTICOS IBERO-LATINOAMERICANOS

REVISTA DE LA

O.F.I.L.

PUBLICACION OFICIAL DE LA ORGANIZACION DE FARMACEUTICOS IBERO-LATINOAMERICANOS

COORDINACION EDITORIAL

GRUPO AULA MEDICA, S. A.

Madrid:
C. I. Venecia-2. Alfa III - Oficina 160.
Isabel Colbrand, s/n. 28050 Madrid.
Tels.: (91) 358 86 57/85 92/87 62.
Fax: (91) 358 90 67.

Barcelona:
Diagonal, 341, 1.º-1.ª
08037 Barcelona.
Tel.: (93) 207 53 12.
Fax: (93) 207 69 08.

Editor:
J. A. Ruiz.

Publicidad de Madrid:
J. A. de la Fuente
C. I. Venecia-2. Alfa III - Oficina 160.
Isabel Colbrand, s/n. 28050 Madrid.
Tels.: (91) 358 86 57/85 92/87 62.
Fax: (91) 358 90 67.

Publicidad de Barcelona:
M. Fortuny
Diagonal, 341. 1.º-1.ª - 08037 Barcelona.
Tels.: (93) 207 53 12.
Fax: (93) 207 69 08.

Producción:
J. Coello García.

Diseño:
J. L. Morata.

Secretaria de Redacción:
C. Muñoz.

Datos de la publicación:
O.F.I.L. se publica 6 números al año.
La Revista O.F.I.L. es distribuida entre los miembros de la Organización de Farmacéuticos Ibero-Latinoamericanos

Suscripciones:
La suscripción anual para O.F.I.L. (6 números al año) incluido el envío postal es:
- España: 8.500 pesetas.
- Extranjero: 140 dólares o 19.000 pesetas.

Nuestro departamento de suscripciones es atendido por Felicidad Rey
Tels.: (91) 358 86 57.
Fax: (91) 358 90 67.

Cambios de domicilio:
Debe comunicarse a nuestro departamento de suscripciones cuando este se produzca. Dirija su carta a la atención de Felicidad Rey.

Publicación autorizada por el Ministerio de Sanidad y Consumo
S. V.: 91014 R.

Depósito legal: M. 11.518-1991

© GRUPO AULA MEDICA, S. A., 1995
Reservados todos los derechos de edición. Se prohibe la reproducción o transmisión total o parcial de los artículos contenidos en este número, ya sea por medio automático, de fotocopia o sistema de grabación, sin la autorización expresa de los editores.

GRUPO AULA MEDICA

REVISTA DE LA

O.F.I.L.

PUBLICACION OFICIAL DE LA ORGANIZACION DE FARMACEUTICOS IBERO-LATINOAMERICANOS

Director: M. Mendaza Beltrán
Jefe del Comité de Redacción: P. Palomo Palomo
Secretaria de Redacción: R. Huarte Lacunza

Comité editorial

Balleza de París, V. (Caracas, Venezuela).
Baquedano, R. (Trujillo, Perú).
Cortés de Méndez, N. (Guatemala).
Faus Dader, M. J. (Granada, España).
Gallegos, F. (Quito, Ecuador).
Gloria, P. J. (Portimao, Portugal).
Gómez Serna, C. (Medellín, Colombia).
Gómez de Martín, P. (San Salvador, El Salvador).
Gutiérrez, L. M. (San Juan, Puerto Rico).
Jorge de Corral, M. (Santo Domingo, Rep. Dominicana).
Madariaga de Nazar, N. (Tegucigalpa, Honduras).
Montoya, M. (San José, Costa Rica).
Moreno de Landivar, Z. (Sucre, Bolivia).
Prates e Silva, A. (Natal, Brasil).
Rapisardi, I. (Buenos Aires, Argentina).
Rocha, J. (Managua, Nicaragua).
Rodríguez de Bittner, M. (Baltimore, USA).
Serracín, C. (Panamá).
Troncoso, M. R. (Montevideo, Uruguay).
Vázquez, B. (Asunción, Paraguay).
Viso Gurovich, F. (México).
Zúñiga, C. (Santiago, Chile).

Comité de Redacción

Alberola, C. (Madrid).
Alonso, M. E. (Alicante).
Alvarez de Toledo, F. (Oviedo).
Ancos Gutiérrez, F. (Avila).
Andrés Arribas, I. (Zaragoza).
Arias González, A. (Granada).
Del Castillo, B. (Madrid).
García Guitián, E. (Valladolid).
García Martínez, E. (Málaga).
García Molina, G. (Málaga).
González de la Riva, J. M. (Pamplona).
Herreros de Tejada, A. (Madrid).
Jiménez Caballero, E. (Madrid).
Liso Rubio, J. (Badajoz).
Marfagón, N. (Madrid).
Mariño, E. (Barcelona).
Pol Yanguas, E. (Alicante).
Prieto Yerro, I. (Madrid).
Reol Tejada, J. M. (Madrid).
Ribas Sala, J. (Barcelona).
Ronda Beltrán, J. (Alicante).
Selma Medrano, F. (Valencia).
Selva Otaolaurruchi, J. (Alicante).
Torres Pons, M. D. (Barcelona).
Villar del Fresno, A. (Madrid).
Zaragoza, F. (Alcalá de Henares).

JUNTA DIRECTIVA DE LA ASOCIACION DE FARMACEUTICOS IBERO-LATINOAMERICANOS (O.F.I.L.)

PRESIDENTA:

Ana M.ª Menéndez
Costa Rica 4550 - 1.er piso.
Departamento 4
(1414) Buenos Aires. Argentina

VICEPRESIDENTE:

Alberto Herreros de Tejada
Hospital 12 de Octubre. Servicio de Farmacia
Ctra. de Andalucía, km 5,400
28041 Madrid. España

SECRETARIA GENERAL:

Hilda Teresa Rapisardi
Avda. Montes de Oca, 853 3.º A
(1270) Buenos Aires. Argentina

TESORERA:

Nieves Springinsfeld de Postiraro
Alberdi, 37
(1878) Guilnus
Provincia de Buenos Aires. Argentina

PRESIDENTE ANTERIOR:

Catalina Domecq
Rosembluth, 1014 - Sector 7
Santiago de Chile

DELEGADOS

ARGENTINA

Hilda Teresa Rapisardi
Avda. Montes de Oca, 853. 3.º A
(1270) Capital Federal
Argentina

BOLIVIA

Zully Moreno de Landivar
Padilla, 349
Sucre

BRASIL

José Aleixo Prates e Silva
R. Manoel Soares de Madeiros, 8924
Ponta Negra
59085 Natal (RN)

CHILE

Clementina Zúñiga
Lircay, 0399
Santiago, Chile.

COLOMBIA

María Cecilia Gómez Serna
Calle 10 E, n.º 25-41, casa 103
Medellín. Colombia

COSTA RICA

Mario Montoya R.
Colegio Farmacéuticos Costa Rica
Moravia, de Fábrica Romas
Ballar, 750
Oeste. Apartado 396-1000
San José, Costa Rica

CUBA

Marco Antonio Dehesa González
Patricio Lumumba, s/n
90500 Santiago de Cuba
Cuba

ECUADOR

Fabiola Gallegos y López B.
Chile 17-94
Quito, Ecuador

JUNTA DIRECTIVA DE LA ASOCIACION DE FARMACEUTICOS IBERO-LATINOAMERICANOS (O.F.I.L.)

DELEGADOS

ESPAÑA

M.ª José Faus
Decana Facultad de Farmacia
Campus Universitario de Cartuja, s/n
18071 Granada

ESTADOS UNIDOS

Magaly Rodríguez de Bittner
School of Pharmacy
University of Maryland at Baltimore
Department of Clinical Pharmacy
20 North Pine Street
Baltimore, Maryland 21201

GUATEMALA

Nora Cortés de Méndez
3.ª Calle 2042 215 (V.H. 1)
Guatemala

HONDURAS

Narda Madariaga de Nazar
Residencial Lomas de Sta. Lucía, km 6
Ctra. Valle de Anyele.
Tegucigalpa

MÉXICO

Fela Viso Gurovich
Pirámide de la Luna, 104-401
04460 México DF

NICARAGUA

Julia Casaya de Rocha
Colegio Farmacéutico de
Nicaragua
Altamira D Este n.º 52

PÁNAMA

César Serracín
Prof. asistente
Estafeta Universitaria
Facultad Farmacia
Universidad Panamá
Panamá

PARAGUAY

Blas A. Vázquez
Bertoni, 553
Asunción

PERÚ

Rosa Baquedano Rubio
Rodríguez de Mendoza, 383
Urbanización La Noria
Trujillo

PORTUGAL

Paulo Jorge Gloria
Hospital Distratal
8500 Portimao, Portugal

PUERTO RICO

Luz Milagros Gutiérrez
Escuela de Farmacia
Departamento de Práctica
de Farmacia
Recinto de Ciencias Médicas
Universidad de Puerto Rico
San Juan 00936-5067

REPÚBLICA DOMINICANA

Modesta Jorge de Corral
Avda. Argentina, 85
Los Pinos, Arroyo Hondo
Santo Domingo

EL SALVADOR

Pastora Gómez de Martín
Farmacéutica Hospital Rosales
San Salvador

URUGUAY

M.ª Rosa Troncoso Bebeacua
Oficina de Farmacia
Avda. Arocena, 1976
Montevideo

VENEZUELA

Vanesa Balleza de París
Facultad de Farmacia - SIMET
Universidad Central de Venezuela
C.P. 1040-A
Caracas

O.F.I.L.

Vol 5. Núm. 3. 1995

SUMARIO

EDITORIAL

109 Se hace camino al andar
González de la Riva JM

ORIGINALES

111 Detención mediante un sistema computacional de las interacciones medicamentosas en las prescripciones emidtadas en el consultorio adosado de especialidades (CAE) del Hospital San José
Rodríguez M, Bravo P y Vargas M

121 Actitudes de los estudiantes de Farmacia frente al tabaquismo
García-López A

126 Formación de personal auxiliar de Farmacia
Peretta MD

132 Evaluación del uso de epinefrina (aeorosol) en el tratamiento del asma bronquial
Martínez AM, Acosta JR y Rojas S

REVISIONES

137 Actualización del tratamiento antiviral en la infancia
Ochoa C, Brezmes MF y Eiros JM

152 Los inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina (IECA) en el tratamiento de la hipertensión arterial y de la insuficiencia cardíaca congestiva
Vázquez JA, Torres CM y Medina B

CURSOS Y CONGRESOS

159 · VII Edición de las Becas de Investigación Mario Negri

160 · Atención Primaria de Salud en Iberoamérica

161 · Reunión O.F.I.L. La Coordinación como Base de la Actuación Profesional en el Sistema Sanitario

162 · III Encuentro Médico-Farmacéutico Internacional

162 · XXV Curso Intensivo sobre Antibioticoterapia para Médicos Farmacéuticos Hospitalarios y Extrahospitalarios

162 · VII Curso de Asistencia Farmacoterapéutica al intoxicado

163 · III Curso de Información de Medicamentos

163 · V Congreso de Ciencias Farmacéuticas

O.F.I.L.

Vol 5. Núm. 3. 1995

SUMMARY

EDITORIALS

109 Way is made by walking
González de la Riva JM

ORIGINALS

111 Detection, by means of a computer system, of drug interactions in the prescriptions written in the specialists practice associated to San José Hospital
Rodríguez M, Bravo P and Vargas M

121 Attitudes of pharmacy students towards use of tobacco
García-López JA

126 Training of auxiliary pharmacy personnel
Peretta MD

132 Evaluation of the use of epinephrine (spray) in the treatment of bronchial asthma
Martínez AM, Acosta JR and Rojas S

REVIEWS

137 Up dating of the antiviral treatment in infancy
Ochoa C, Brezmes MF and Eiros JM

152 The angiotensin converting enzyme (ACE) inhibitors in the treatment of arterial hypertension and congestive heart failure
Vázquez JA, Torres CM and Medina B

COURSES AND CONGRESS

Editorial

Se hace camino al andar

Nada mejor que cuando todavía están recientes en la retina las experiencias vividas hace unos pocos días en Perú, compartirlas a través de nuestra *Revista de la O.F.I.L.* con todos los colegas farmacéuticos de este gran grupo que es Latinoamérica.

Cuando se analiza y comprende que las diferencias en el desarrollo de la Farmacia en nuestros países es tan sólo cuestión de tiempo, de años, y no de voluntades o capacidades, se respira profundamente sabiendo que la esperanza es válida. Los que hemos tenido la suerte, con esfuerzo y valentía, de compartir conocimientos, inquietudes y esperanzas con otros colegas de aquel continente, vemos que la historia, la gran educadora, se repite, que sólo es cuestión de desfase de años, lo que mirado en una perspectiva general no es nada, o es muy poco.

Recién vuelto del desarrollo de un Curso-Taller de Farmacia Hospitalaria organizado por la Universidad de San Marcos de Lima (Perú), he revivido los mismos esfuerzos, inquietudes y luchas que en los años setenta llevaron a la Farmacia Hospitalaria de España al puesto que tiene actualmente.

Los colegas farmacéuticos han vibrado durante dos intensas semanas, han formado cuerpo propio, han descubierto qué son y para qué son, haciendo suyo, como lema, un par de frases que han escuchado machaconamente, que tienen que aprender a pescar y no esperar el regalo de los peces, y que el camino no está hecho lo tienen que hacer ellos, pues es su camino.

Esta colaboración, de igual a igual, de hermano de familia, en la que el mayor, tan sólo por edad, porque nació antes, tiene y debe colaborar y ayudar a otros hermanos para que lleguen a ser adultos, que con el tiempo desarrollen plenamente su labor.

Es cierto que se pueden y deben llevar experiencias y conocimientos, pero es igual de cierto que se trae a la vuelta un bagaje enorme de humanidad, amistad y lazos de unión verdaderos. Este es el espíritu O.F.I.L., por lo menos ese es mi entender, el intercambio de experiencias y conocimientos científicos y profesionales, pero en igual medida de lazos de amistad y valores humanos.

Los miembros de O.F.I.L. que han realizado este tipo de experiencias, sean de donde sean y hayan ido de donde hayan ido, nunca olvidan la sensación plasmada en el lema de un escudo: «Tus obras, que no tus abuelos, te llevarán a ti al cielo.»

José M.ª González de la Riva Lamana
Jefe del Servicio de Farmacia
del Hospital Virgen del Camino
Pamplona (Navarra)

O.F.I.L.

Publicación Oficial de la Organización de Farmacéuticos Ibero-Latinoamericanos.

Director:
Doctor A. Herreros de Tejada.

La Organización de Farmacéuticos Ibero-Latinoamericanos es la única asociación que reúne farmacéuticos de Latinoamérica y de la Península Ibérica con el fin de unir a los colegas iberolatinoamericanos para el progreso de la profesión farmacéutica.

En las páginas de la REVISTA DE LA O.F.I.L. se recogen trabajos originales sobre: farmacia clínica y hospitalaria, información de medicamentos, docencia y práctica farmacéutica, formación continuada, estudios farmacoterapéuticos y farmacoeconómicos, administración y legislación farmacéutica, uso racional de medicamentos y temas relacionados.

Nombres y apellidos .....

Dirección ..... n.º ..... piso ..... Teléf. .....

Población ..... D. P. ..... Provincia .....

Deseo suscribirme a la revista O.F.I.L. al precio de:

☐ **8.500 ptas. (nacional) por un año** ☐ **140 dólares o 19.000 ptas. (extranjero) por un año.**

Forma de pago: Contra reembolso ☐ Talón adjunto ☐ Banco ☐

Con cargo a mi tarjeta de crédito: VISA ☐ AMERICAN EXPRESS ☐ MASTER CARD ☐

Número |_|_|_|_|_|_|_|_|_|_|_|_|_|_|_|_| Fecha de caducidad __ / __ / __

ORDEN DE PAGO POR DOMICILIACION BANCARIA

Banco/Caja de Ahorros ..... n.º Sucursal .....

DOMICILIO calle ..... n.º .....

(de la Sucursal) población ..... C.P. .....

provincia .....

CUENTA CTE. O AHORRO N.º .....

NOMBRE TITULAR DE LA CUENTA .....

Ruego a ustedes se sirvan tomar nota de que, hasta nuevo aviso, deberá adeudar en mi cuenta con esa entidad el recibo o letra que anualmente y a nombre de:

.....

les sean presentados para su cobro por GRUPO AULA MEDICA*, S.A.

Atentamente,
(firma del titular)

..... de..... de 19 .....

Envíe este cupón a GRUPO AULA MEDICA*, S.A., calle C. I. Venecia - 2 ALFA III. Planta 5ª. Oficina 159/160. Isabel Colbrand, s/n. 28050 MADRID. Teléf.: (91) 358 86 57 o para mayor comodidad, mándelo por **Fax (91) 358 90 67.**

BOLETIN DE SUSCRIPCION

GRUPO AULA MEDICA
GRUPO AULA MEDICA, S.A.

Originales

Detección mediante un sistema computacional de las interacciones medicamentosas en las prescripciones emitidas en el consultorio adosado de especialidades (CAE) del Hospital San José

Rodríguez M, Bravo P y Vargas M

Asignatura de Farmacia Asistencial y Privada. Departamento de Ciencias y Tecnología Farmacéutica. Facultad de Ciencias Químicas y Farmacéuticas. Universidad de Chile y Hospital San José.
Chile.

Resumen

Debido a la escasa información acerca de las interacciones más frecuentes que se pueden presentar en la terapia farmacológica, pareció interesarse estudiar este tópico en los pacientes ambulatorios atendidos en el CAE del Hospital San José, en la primera quincena de agosto de 1993. Se incluyeron en el estudio todas las recetas que tenían cinco o más prescripciones medicamentosas. De las 2.524 recetas revisadas, 301 cumplían esta condición. La detección de las interacciones se hizo con el programa computacional Drug Therapy Screening System (DTSS), *el cual permitió clasificarlas según: nivel de riesgo (mayor, moderado, menor y ninguno); efecto farmacológico producido por la interacción (potencian o disminuyen el efecto); y de acuerdo al tipo y número de bibliografía existente en establecidas (A) y probables (B). Se encontró que el 21,6 % de las recetas presentaron una interacción medicamentosa, de éstas el 60,5 % potenciaban el efecto y las principales parejas de fármacos involucradas fueron furosemida/digoxina seguido de amiodarona/acenocumarol, ambas de severidad mayor; mientras que el 89,5 % restante disminuían el efecto, de ellas las asociaciones CaCO3/F e ESO4 y AL (OH)/F e ESO4, ambas de severidad menor fueron las más frecuentes. Al analizar el nivel de documentación el 81,9 % era de nivel B y el 18,1 % restante nivel A.Más del 50 % de las interacciones encontradas fueron de severidad mayor y la mayoría involucraba a la digoxina. Cabe destacar que de todas las interacciones encontradas el 36,1 % la incluía, lo que concuerda con lo encontrado por otros autores.*

Palabras clave: ***Interacciones medicamentosas.***

Rev O.F.I.L. 1995. Vol. 5; 3: 111-120

Correspondencia: Marcela Rodríguez Navia.
Pasaje Corinto 1793 Vitacura.
Santiago-Chile.

SCREENING OF DRUG INTERACTIONS FROM PRESCRIPTIONS GIVEN AT OUTPATIENTS (CAE) SAN JOSE BY A COMPUTERIZED SYSTEM

Abstract

Since htere is little information about the most common interactions that occur during a pharmacological therapy, these turned out to be an interesting field of study, which was carried out with outpatients of Hospital San José, the first fortnight of august, 1993. The study comprised all the prescriptions having 5 or more drugs 301 from a total of 2524 prescriptions were under the above condition. The Drug Therapy Screening System (DTSS) *software was used to detect the interactions. These were classified according to: extent of risk (high, moderate, low and non existing); pharmacological effect caused by the interactions that increase or decrease the effect, and the type and amount of existing literature both stated (A) or probable (B). 21,6 % of the prescriptions under study showed drug interactions. From them, about 60,5 % stregh-ten the parhamcological effect. The proncipal pairs of drug were furosemide/digoxin, and amiodarone/acenocumarol, both of high risk. The remaining 39,5 % disminished the effects, the calcium carbonate/ferrous sulfate and the aluminium hidroxide/ferrous sulfate, both of lower risk were the most frequent. The analysis of the amount of literature showed that 81,9 % belonged to group B and 18,1 % to group A. More than 50 % of the detected interactions were of high risk, and most of these included digoxin. It is imprtant to point out that from all the interactions, the 36,1 % included this drug, which agrees with literature.*

Key words: ***Drug interactions.***

Introducción

Se entiende por interacción medicamentosa al fenómeno que ocurre cuando al administrar dos o más medicamentos simultáneamente, se altera el efecto que normalmente producen por separado[1]. Así, un fármaco puede antagonizar o potenciar los efectos de otro y en algunos casos puede haber diferencias cualitativas en la respuesta obtenida.

En variadas ocasiones los medicamentos se dan combinados con el fin de obtener efectos terapéuticos mayores y/o reducir los riesgos de toxicidad. Ejemplos de esto son las asociaciones de antihipertensivos; de antibióticos y también de citostáticos[1-3].

En los últimos años, los problemas relacionados con las interacciones farmacológicas han motivado diversos estudios, los cuales permiten afirmar que la posibilidad de que se produzca una interacción aumenta a medida que se incrementa el número de fármacos administrados al paciente; es así,que la probabilidad de que se dé una interacción en pacientes que reciben hasta cinco medicamentos es del 4 %, aumentando al 10 % para aquéllos que reciben entre seis y diez fármacos, pudiendo llegar a un 54 % para los que reciben entre dieciséis y veinte medicamentos[2].

Otras investigaciones epidemiológicas realizadas en el extranjero muestran que un paciente hospitalizado recibe como promedio en su tratamiento cinco o más medicamentos a la vez e incluso a algunos se les llega a prescribir hasta quince fármacos. Se encontró que, los pacientes que eran atendidos en forma ambulatoria, entre un 9 a 17 % de ellos podían presentar una interacción medicamentosa a consecuencia de su terapia[4].

Habitualmente, los mecanismos de las interacciones farmacológicas son farmacodinámicos o farmacocinéticos; los primeros incluyen la administración simultánea de medicamentos con la misma acción farmacológica (o la opuesta) produciéndose una alteración de la sensibilidad o de la respuesta de los tejidos a un fármaco producto de la acción de otro. Muchas de estas interacciones pueden predecirse a partir del conocimiento de la farmacología de cada fármaco y mediante el seguimiento clínico del paciente; además, es posible detectar rápidamente las desviaciones del efecto esperado y corregirlas a través de un ajuste de dosis. En cambio, las interacciones farmacocinéticas son más complicadas y difíciles de predecir, puesto que se trata de alteraciones en la absorción, distribución, metabolización y eliminación de los fármacos, lo que se traduce en un cambio en la cantidad y duración de la disponibilidad del medicamento en los receptores. Este tipo de interacción puede detectarse mediante técnicas de monitorización al paciente ya que habitualmente aparece

un cambio en el nivel plasmático del farmaco[5].

Aunque el término «interacción» connota un efecto mutuo, la mayoría de las interacciones entre medicamentos es unidireccional. Y una gran parte de ellas, pueden ser predichas si se conoce la farmacocinética y el mecanismo de acción de los fármacos involucrados[2, 3].

A pesar de que en los últimos años se ha escrito bastante acerca de las interacciones medicamentosas, aún se sigue desconociendo la incidencia global de aquéllas que son de importancia clínica, esto principalmente debido a que son difíciles de evaluarlas.En general se puede decir que los fármacos de estrecho margen terapéutico (digitálicos, aminoglicósidos, teofilina, fenitoína), los usados ampliamente por la población (anticonceptivos orales, antibióticos, antiinflamatorios no esteroideos) y otros, como son los anticoagulantes orales, corticoides y depresores del sistema nervioso central; serían algunos fármacos que potencialmente pueden presentar interacciones cuyas manifestaciones tendrían relevancia clínica[1].

Aparte de considerar las características del fármaco cuando estamos frente a una interacción, se debe tomar en cuenta los aspectos relacionados con el paciente, como son la presencia de enfermedades, terapia que está recibiendo (ya sea prescrita o no por el médico), condición clínica y la edad; esta última es un factor de riesgo importante en los pacientes de edad avanzada debido a la multimorbilidad que los afecta, razón por la cual se les prescribe una gran cantidad de medicamentos con el fin de tratar cada uno de los procesos patológicos. Esta mayor ingesta, por un lado aumenta el riesgo de aparición de reacciones adversas a medicamentos (RAM) y por otro, que se produzca un incremento en la probabilidad de interacción entre los medicamentos administrados[2, 3].

En los últimos años, la computación ha tenido un gran auge abarcando todas las áreas de las ciencias, no estando ajeno el campo de la salud. Es así, que se han desarrollado diversos programas computacionales para detectar y monitorizar en forma rápida y eficaz las interacciones medicamentosas que potencialmente pueden suscitarse de los tratamientos prescritos a los pacientes atendidos en un hospital[6-11]. Sin embargo, estudios realizados dan evidencia que estos programas no son más efectivos que si la detección de las interacciones fuera realizada en forma manual por un químico-farmacéutico[7]; lo que sí está claro que el apoyo computacional agiliza la detección de ellas.

Debido a la escasa información existente acerca

Tabla I. Distribución por sexo según servicio

	Servicio					
	Medicina		Fisiatría Rehabilitación		Cirugía	
Sexo	N.º	%	N.º	%	N.º	%
Mujeres	121	66,7	75	69,4	5	83,3
Hombres	66	35,3	33	30,6	1	16,7
Total	187	100,0	108	100,0	6	100,0

Tabla II. Patologías más frecuentes según servicio de medicina

Sistema afectado	Diagnóstico (patologías)	Total N.º	Total %
Enfermedades metabólicas	Diabetes	52	27,8
Enfermedades cardiovascular	TAC	25	13,4
	IC	7	3,7
	HTA	5	2,7
	CC	2	1,1
Enfermedades renales	IRC	30	16,0
	Trans. renal	13	7,0
Enfermedades respiratorias	EBOC	16	8,6
	ASMA	5	2,7
	LCFA	5	2,7
Enfermedades dermatológicas	Dermatitis	2	1,0
	Psoriasis	1	0,5
Enfermedades inmunológicas	LES	3	1,6
Otras	—	21	11,6
Total	—	187	100,0

TAC: tratamiento anticoagulante; IC: insuficiencia cardíaca; HTA: hipertensión arterial; CC: cardiopatía coronaria; IRC: insuficiencia renal crónica; EBOC: enfermedad broncoobstructiva crónica; LCFA: limitación crónica del flujo aéreo; LES: lupus eritematoso sistémico.

de este tópico, nos pareció interesante estudiar las interacciones más frecuentes que se originan a partir de los tratamientos prescritos a los pacientes atendidos en forma ambulatoria en el Consultorio Adosado de Especialidades (CAE) del Hospital San José, perteneciente al Servicio de Salud Metropolitana Norte (SSMN).

Material y métodos

El estudio fue retrospectivo y se realizó en el Consultorio Adosado de Especialidades (CAE) del Hospital San José del Servicio de Salud Metropoliatno Norte (SSMN). La muestra incluyó todas las recetas dispensadas durante las dos primeras semanas de agosto de 1993 y que tenían una prescripción de cinco o más medicamentos por receta. No se consideró los que se administraban en forma tópica, las dosis administradas ni la duración de los tratamientos.

Los datos consignados de las recetas fueron: nombre del medicamento, vía de administración, servicio del cual provenía, sexo y diagnóstico del paciente; para esta última variable solamente se consideró un diagnóstico por paciente y en aquellos casos en que se indicaba más de uno se tomó el que más se ajustaba con la prescripción farmacológica.

Para la detección de las interacciones medicamentosas se usó el programa computacional denominado *Drug Therapy Screening System (DTSS)*, versión 93.4 correspondiente al cuarto trimestre del año 1993. Cabe destacar que un estudio realizado en Norteamérica comparó este programa con otros cinco sistemas computacionales de detección de interacciones demostrando ser uno de los mejores dentro del grupo estudiado[10]. De él es posible obtener información acerca de las interacciones farmacocinéticas que se dan entre fármaco-fármaco y fármaco-alimento, como también las posibles reacciones adversas, a su vez dependiendo del tipo y cantidad de antecedentes bibliográficos que avalan la interación detectada se hace una clasificación en cinco niveles distintos: *nivel A (establecida)*, aquí se encuentran todas las interacciones que han sido comprobadas con buenos estudios clínicos controlados; *nivel B (probable)*: son aquéllas en que existe una alta probabiidad que se produzca la interacción, ya que está bien documentada con numerosos estudios realizados en animales y reportes de estudios no controlados en seres humanos, sin embargo no existen buenos estudios clínicos controlados que la fundamenten; *nivel C (sospechosa)*: la interacción puede ocurrir debido a que existen reportes de casos y estudios clínicos no controlados que informan acerca de la alteración en el efecto farmacológico, pero falta que se confirme; *nivel D (posible)*: los datos son limitados por lo que sólo se sugiere la posibilidad de que se produzca la interacción y *nivel E (difícil/desconocida)*: la información con que se cuenta es contradictoria.

También con el DTSS es posible clasificar las in-

Tabla III. Diagnósticos más frecuentes del Servicio de Fisiatría y Rehabilitación

	Servicio de Fisiatría y Rehabilitación	
Diagnósticos	**N.º**	**%**
Lumbago	57	52,8
Artrosis	15	13,9
Artritis	15	13,9
Otras	21	19,4
Total	108	100,0

Tabla IV. Medicamentos habitualmente prescritos para los diagnósticos más frecuentes

Diabetes
N.º total de pacientes: 52

	Total	
Medicamentos	**N.º**	**%**
Sacarina	52	100,0
Metformina	27	51,9
Insulina	18	34,6

Insuficiencia renal crónica
N.º total de pacientes: 30

	Total	
Medicamentos	**N.º**	**%**
Ac. fólico	22	73,3
Sulfato ferroso	22	73,3
Carbonato de calcio	19	66,3

Tratamiento anticoagulante crónico
N.º total de pacientes: 25

	Total	
Medicamentos	**N.º**	**%**
Acenocumarol	25	100,0
Furosemida	20	80,0
Digoxina	17	68,0

Lumbago
N.º total de pacientes: 57

	Total	
Medicamentos	**N.º**	**%**
Tiamina	57	100,0
Piridoxina	57	100,0
Cianocobalamina	57	100,0

teracciones de acuerdo al deterioro (magnitud) que se pueda producir en la condición clínica del paciente como consecuencia de ésta; según éstos tenemos cuatro grados de severidad distintos *a) mayor:* cuando la interacción puede afectar la vida del paciente o causar un daño permanente en él; *b) moderada:* implica que puede haber un deterioro de la condición clínica del paciente y requerir de algún cuidado; *c) menor:* la interacción puede ser o no notada por el paciente, pero no llega a producir daño en su condición clínica, por último tenemos, y *d) ninguna:* la interacción se presenta pero no se refleja en un efecto clínico.

Otra información que nos entrega este programa es acerca del (los) posible(s) mecanismo(s) de acción involucrado(s) en la interacción; por último sugiere las medidas que se deberían tomar en caso de detectar alguna.

Para detectar las posibles interacciones originadas de la terapia medicamentosa, se procedió a ingresar al programa cada medicamento contenido en cada una de las recetas incluidas en el estudio y para el análisis sólo se consideró aquellas interacciones fármaco-fármaco, grado de severidad y las clasificadas en los niveles A (etablecida) y B (probable).

Basándose en el posible mecanismo de acción de la interacción y el efecto final que produciría, se clasificó en dos categorías: las que *potencian la acción farmacológica* y las que *disminuyen la acción.*

Resultados

Se revisaron 2.524 recetas de las cuales 301 (11,9 %) tenían cinco o más prescripciones, constituyendo la muestra analizada.

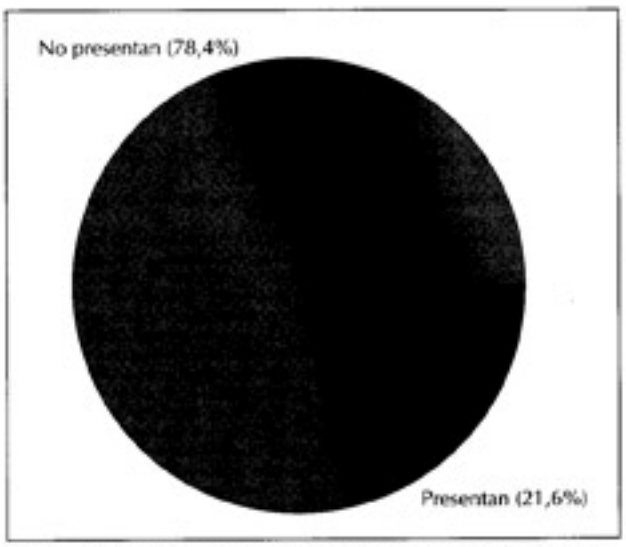

Fig. 1.—Porcentaje de recetas con interacciones encontradas en el CAE del Hospital San José.

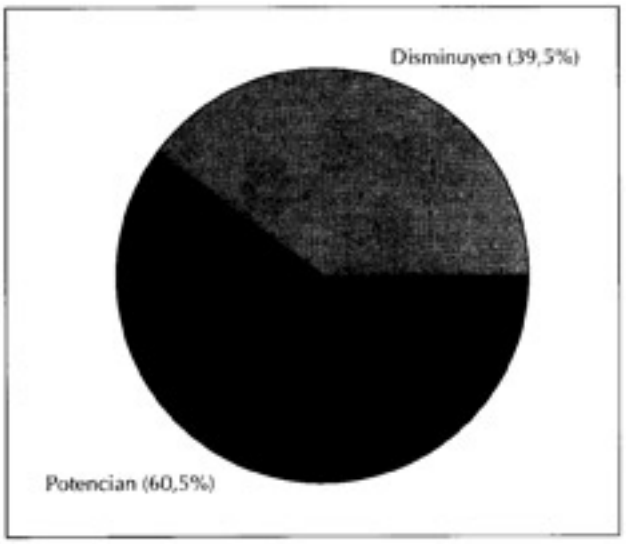

Fig. 2.—Efecto farmacológico producido por la interacción.

El CAE cuenta con tres servicios básicos: medicina, fisiatría y rehabilitación y cirugía ambulatoria, los que a su vez se dividen en distintas subespecialidades.

Las patologías más frecuentes fueron las del sistema músculoesquelético (35,9 %), seguidas de las endocrinas, representadas en su totalidad por la diabetes mellitus (17,3 %), por último y con porcentajes parecidos las enfermedades renales junto a las cardiovasculares (14,3 y 13,0 %, respectivamente).

En la tabla I se observa que el servicio de medicina fue el que con mayor frecuencia prescribió recetas con cinco o más fármacos, alcanzando un total de 187; seguido del servicio de fisiatría y rehabilitación con 106 y por último cirugía con 6. Al hacer el análisis por sexo, se encontró que la mayoría de las recetas fueron prescritas a mujeres completando un total de 201 (66,8 %), lo que duplicó el total de pacientes hombres (33,2 %); relación que se mantuvo para los tres servicios estudiados.

Al analizar los diagnósticos más frecuentes del servicio de medicina (tabla II) se halló que la diabetes mellitus alcanzó un 27,8 %, insufuciencia renal crónica 16,0 % y tratamiento anticoagulante 13,4 %. Mientras que, en el servicio de fisiatría y rehabilitación (tabla III), de un total de 108 pacientes (recetas), el 52,8 % sufría de lumbago.

La tabla IV muestra los medicamentos habitualmente prescritos para los diagnósticos más frecuentes, encontrándose que la sacarina y la metformina fueron los más indicados entre los diabéticos, 100 y 51,9 %, respectivamente. En el caso de los insuficientes renales se halló el mismo porcentaje para ácido fólico y sulfato ferroso (73,3 %). Entre los pacientes con tratamiento anticoagulante, el acenocumarol fue el fármaco de elección

Tabla V. Clasificación de las interacciones en grado de severidad según nivel de información bibliográfica existente

Grado de severidad	Nivel de información: Establecido (A) N.º	%	Probable (B) N.º	%	Total N.º	%
Mayor	12	80,0	31	45,6	43	51,8
Moderada	1	6,7	13	19,1	14	16,9
Menor	2	13,3	24	35,3	26	31,3
Total	15	100,0	68	100,0	83	100,0

Tabla VI. Clasificación de las interacciones según el efecto final producido, severidad y nivel de documentación

Interacciones	Efecto final: Potencia	Disminuye	Severidad	Nivel de documentación
Hidróxido de AL/sulfato ferroso	—	7	menor	probable
CaCO3/sulfato ferroso	—	14	menor	probable
Comp. Vitam./sulfato ferroso	—	2	menor	probable
CAF/sulfato ferroso	—	1	menor	probable
Furosemida/digoxina	20	—	mayor	probable
Hidroclorotiazida/digoxina	4	—	mayor	probable
Hidroclorotiazida/glibenclamida	—	3	menor	probable
AAS/glibenclamida	4	—	moderada	probable
Alopurinol/azatioprina	1	—	mayor	establecida
Eritromicina/digoxina	1	—	mayor	probable
Amiodarona/digoxina	5	—	mayor	probable
Amiodarona/acenocumarol	10	—	mayor	establecida
CaCO3/tetraciclina	—	2	menor	probable
AAS/clorpropamida	1	—	moderada	probable
NaHCO3/sulfato ferroso	—	1	menor	probable
Fenitoína/prednisona	—	1	moderada	establecida
Acenocumarol/fenitoína	1	—	moderada	establecida
Triamterene/KCl	2	—	mayor	establecida
Teofilina/eritromicina	—	3	moderada	probable
Eritromicina/teofilina	3	—	moderada	probable
Total	52	34		

(100 %) y el 80 %, la furosemida. Por último, las vitaminas del complejo B (B_1, B_6, B_{12}) se recetaron en su totalidad a los pacientes con lumbago. La figura 1 muestra que de las 301 recetas, 65 /21,6 %) presentaron interacciones medicamentosas. Es importante hacer notar,que se encontró un total de 83 interacciones, lo que implica que hubo seis recetas con dos y seis con tres, respectivamente.

Al ver la figura 2, el 60,5 % de las interacciones produjo una potenciación del efecto farmacológico y un 39,5 % una disminución.

En la tabla V se observa la clasificación de las interacciones en grado de severidad y nivel de información bibliográfica.De las 83 interacciones, 68 (81,9 %) pertenecían al nivel *probable* y sólo 15 eran *establecidas*. En ambos niveles, las interacciones de severidad mayor furon las que presentaron una frecuencia más alta, alcanzando en conjunto un 51,8 % del total de las interacciones estudiadas.

La tabla VI se construyó de modo que la pareja de fármacos, el primero afecta la acción del segundo. Dentro de las 83 interacciones registradas se encontraron 86 efectos finales, esto último debido a que la interacción teofilina/eritromicina (con una frecuencia de tres veces) es bidireccional, es decir, la eritromicina aumenta los efectos de la teofilina y esta última a su vez disminuye los efectos antimicrobianos de la eritromicina, por lo tanto los efectos se consideraron en forma independiente. Puede observarse que las interacciones de severidad menor producían una disminución de la acción farmacológica, en cambio las de severidad mayor potenciaban la acción.

De los 86 efectos finales registrados, la asociación furosemida/digoxina fue la más frecuente alcanzando un total de 20 (23,2 %), en ella se potencia la acción de la digoxina debido a la acción de

la furosemida. Cabe destacar que esta interacción es de severidad mayor. En segundo lugar se ubicó la interacción carbonato de calcio/sulfato ferroso, de severidad menor con un 16,3 %. Por último, la asociación amiodarona/acenocumarol de severidad mayor, alcanzó un 11,6 %. De las 52 interacciones que producían una potenciación del efecto farmacológico, 20 correspondieron a la asociación furosemida/digoxina alcanzando un 38,9 %, seguida de amiodarona/acenocumarol con un 19,2 %. A su vez, entre las interacciones cuyo efecto final fue la disminución de la acción,con un total de 34, las asociaciones carbonato de calcio/sulfato ferroso e hidróxido de aluminio/sulfato ferroso alcanzaron un 41,2 y 20,6 %, respectivamente.

Discusión

Sólo el 11,9 % de las recetas incluídas en el estudio tenían cinco o más medicamentos, porcentaje relativamente bajo a lo esperado ya que el 60 % de los pacientes atendidos en el consultorio correspondían a mayores de sesenta y cinco años y como se sabe este grupo etario son portadores de varias patologías, por lo tanto están expuestos a recibir un mayor número de medicamentos[12, 13].

Se encontró que el número de mujeres doblaba al de los varones, era de esperar ya que por un lado, las mujeres consultan más al médico[14] y por otro, a mayor edad la población femenina aumenta debido aque ellas viven, en promedio siete años más que los varones de su misma edad[12].

El diagnóstico más frecuente en el servicio de fisiatría y rehabilitación fue el lumbago (52,8 %), lo que no es de extrañar ya que la incidencia de éste tiende a aumentar con la edad llegando a alcanzar a un 50 % entre los mayores de sesenta y cinco años[15]. Los medicamentos más prescritos para esta sintomatología fueron las vitaminas del complejo B (B_1, B_6, B_{12}), lo cual coincide con la literatura en señalar que el complejo B está indicado para los síndromes neurálgicos y lumbociáticos entre otros[15].

En relación al servicio de medicina, se encontró que la diabetes mellitus fue la patología más frecuente (27,8 %), lo que era de esperar ya que esta enfermedad tiene una alta prevalencia en nuestro país alcanzando un 16,4 % entre los mayores de sesenta años[16]. En cuanto a las enfermedades renales, específicamente la insuficiencia renal crónica (IRC), el 16 % de los pacientes la portaban. Los medicamentos más usados para tratar paliativamente los síntomas de esta patología fueron el sulfato ferroso, ácido fólico y carbonato de calcio, lo que coincide con lo citado en la literatura[1, 14].

En tercer lugar se ubicaron las enfermedades cardiovasculares (20,7 %), llama la atención que se encuentren en esa posición ya que la morbilidad de estas patologías en nuestro país es muy alta, sólo la prevalencia de hipertensión alcanza un 20 % en los individuos entre veinte y sesenta y cuatro años y su incidencia aumenta progresivamente con la edad[16]. Por otro lado, se sabe por el estudio de Framingham que el riesgo de desarrollar insuficiencia cardíaca es mucho mayor en los pacientes diabéticos, tienen una probabolidad de cuatro a cinco veces más alta de desarrollarla y, no hay que olvidar que en nuestro estudio se encontró un 27,8 % de pacientes diabéticos. Un hecho que podría justificar este tercer lugar sería que la información se extrajo de las recetas y éstas muchas veces no consignaban todos los diagnósticos que portaban los pacientes, específicamente los diabéticos.

El medicamento más frecuentemente involucrado en una interacción fue la digoxina, lo que no es de extrañar ya que en este centro asistencial se atiende un porcentaje alto de pacientes adultos mayores, los cuales como se sabe tienen un mayor riesgo de sufrir algún problema cardíaco[17]. Esto coincide con otros autores que señalan a la digoxina como un fármaco que se prescribe frecuentemente en este tipo de pacientes[18]; otros fármacos que se se prescribieron con alta frecuencia fueron la furosemida y acenocumarol, los cuales se indicaron principalmente a pacientes que estaban con tratamiento anticoagulante alcanzando éstos un tercer lugar dentro de los diagnósticos más comunes del servicio de medicina.

Hubo un 23,3 % de interacciones medicamentosas; este porcentaje fue mayor al citado por otros autores para pacientes que son atendidos en forma ambulatoria, en que se informa entre un 9 a un 17 %[7], este valor más alto podría deberse, por un lado a que los medicamentos involucrados son los que en la literatura se describen como los que potencialmente pueden presentar una interacción[1-3] y por otro, fueron los más prescritos por los médicos del consultorio.

La mayoría de las interacciones que potenciaban el efecto eran de alto riesgo, pudiendo comprometer la vida del paciente y la asociación más frecuente fue la asociación furosemida/digoxina (24,1 %), interacción muy conocida en la literatura[19]. En ella se potencia la acción de la digoxina por la hipersensibilización que provoca en el miocardio la furosemida, debido a la hipocalemia que esta última produce. Además, no hay que olvidar que la digoxina es un fármaco de estrecho margen terapéutico por lo que es muy fácil pasar a valores tóxicos[19]. Cabe destacar que la digoxina participó en el 36,1 % del total de las interacciones encontradas, lo que coindice con otros estudios en que se señala que de cada diez interacciones que potencialmente pueden ocurrir en tres está involucrada[8]. Otra interacción de severidad mayor fue la que se dio entre la amiodarona y acenocumarol, en donde la amiodarona disminuye el metabolismo hepático del acenocumarol producien-

do un aumento de las concentraciones plasmáticas de este último, lo que conlleva a un mayor riesgo de hemorragia[8, 19]. En ambos casos, sería necesario monitorizar la terapia mediante la medición de las concentraciones plasmáticas de estos medicamentos.

Otra interacción que se dio con frecuencia (26,5 %) fue la asociación de sulfato ferroso con antiácidos (carbonato de calcio, hidróxido de aluminio y bicarbonato de sodio), en donde los antiácidos provocan un cambio de pH gástrico y como consecuencia de esto se produce una disminución de la absorción del sulfato ferroso, dando como resultado una disminución del efecto terapéutico de este último. Una manera de evitar este tipo de interacción es tratar de administrar estos fármacos en forma separada, hay que destacar que a pesar de ser una interacción de severidad menor, este hecho se ve agravado debido a que la mayoría de los pacientes que reciben esta asociación son insuficientes renales crónicos, en donde la anemia que los afecta les disminuye mucho su condición clínica[1]. Esto demuestra la importancia que tiene complementar la información bibliográfica existente con las características propias de cada paciente para lograr una mayor efectividad terapéutica.

Conclusiones

1. Sólo el 11,9 % de las recetas tenía cinco o más prescripciones medicamentosas y de éstas el 21,6 % presentaron alguna interacción medicamentosa.

2. El 81,9 % de las interacciones detectadas pertenecían al nivel probable (B).

3. El 60,5 % de las interacciones potenciaban el efecto y de éstas el 82,7 % era de. Mientras que las de severidad mayor sólo pueden corregirse y/o evitarse si se presta una especial atención al paciente por parte del equipo de salud que lo asiste.

6. Un programa computacional de interacciones medicamentosas es muy importante para agilizar la búsqueda de información, pero ésta requiere ser evaluada considerando las características propias y de acuerdo a su condición clínica.

Bibliografía

1. Arancibia A, Cid E, Domecq C et al. Fundamentos de Farmacia Clínica, 1.ª ed. Santiago: Editorial PIADE, 1993; 319-328.
2. Prescott LF. Interacciones farmacológicas con importancia clínica. En: Graeme AS, Farmacología Clínica y Terapéutica, 2.ª ed. Barcelona: Salvat Editores, S.A., 1983; 216-240.
3. Sellers EM. Drug interactions. En: Kalant H, Roschlau HE, Sellers E. Principles of Medical Pharmacology, 4.ª ed. Canadá: University of Toronto Press, 1985; 129-140.
4. Cramer R, Sketo D, Greene J et al. Drug interaction monitoring program in a community hospital. Am J Hosp Pharm 1992; 49:627-631.
5. El Manual Merck de Diagnóstico y Terapéutica. 8.ª ed. (española). Barcelona: Ediciones Doyma, 1989.
6. Bouchard VE, Bell JE, Freedy HR et al. A computerized system for screening drug interactions and interferences. Am J Hosp Pharm 1972; 29:565-569.
7. Greenlaw W. Evaluation of computerized drug interaction screening system. Am J Hosp Pharm 1981; 38:517-524.
8. Haumschild M, Ward E, Bishop M et al. Pharmacy-based computer system for monitoring and reporting drug interactions. Am J Hosp Pharm 1987; 44:345-348.
9. Mahoney Ch, Lausier JM, Jeffrey LP. Development of a computerized drug-drug interaction retrieval system. Am J Hosp Pharm 1973; 30:1153-1156.
10. Jankel CA, Martin BC. Evaluation of six computerized drug interaction screening programs. Am J Hosp Pharm 1992; 49:1430-1435.
11. Tatro D, Rusell L, Pardo-Chávez R et al. Online drug interaction surveillance. Am J Hosp Pharm 1975; 32:417-420.
12. Vargas M, Domecq C, Silva J. Medicamentos más prescritos en un centro geriátrico de Santiago. Revista de la O.F.I.L. 1992; 2(4):205-210.
13. Gómez de la Cámara A. Consumo de fármacos en los ancianos españoles. Inf Ter Sist Nac Salud 1990; 14(11):302-307.
14. Vargas M, Domecq C, Maureira C. Análisis del grado de cumplimiento y de conocimiento del tratamiento entre los pacientes ingresados en un servicio de medicina. Revista de la O.F.I.L. 1991; 1(1):2-10.
15. Claiborne W, Ridner M. Manual de Terapéutica Médica. 7. ed. Barcelona: Editorial Salvat S.A., 1991.
16. García de los Ríos M. Diabetes Mellitus. 1.ª ed. Santiago: Fundación de Investigación y Perfeccionamiento Médico, 1992.
17. Simons LA. Epidemiologic considerations in cardiovascular diseases in the elderly. International comparisons and trends. Am J Cardiol 1989; 63:5h-8h.
18. Hale WE, May FE, Marks RG et al. Drug use in an ambulatory elderly population: A few-year update. Drug Intell Clin Pharm 1987; 21:530-535.
19. Shinn A, Shrewsbury R. Evaluations of Drug Interactions. 3. ed. Toronto: The C.V. Mosby Company, 1985:515, 625.

Actitudes de los estudiantes de Farmacia frente al tabaquismo

García-López JA

Profesor Titular Interino. Departamento de Farmacia y Tecnología Farmacéutica. Facultad de Farmacia. Universidad de Granada. Campus de Cartuja. Granada.
España.

Resumen

El objetivo de este trabajo es evaluar las actitudes de los estudiantes de Farmacia de la Universidad de Granada frente al tabaquismo, en particular las que adoptarán en el futuro como educadores sanitarios. La información se obtuvo a partir de 480 cuestionarios anónimos, voluntarios y autocumplimentados. El 45,7 % de los fumadores actuales no sabe cuál será su hábito tabáquico dentro de cinco años. Un 82,2 % y un 55,4 % de los estudiantes no fumaría y prohibiría fumar, respectivamente, en la Oficina de Farmacia. El 77,0 % de los alumnos creyó su deber dar consejos antitabáquicos a menudo, a fumadores con síntomas. La medida de lucha antitabáquica, el centro para llevarla a cabo y el profesional, que son calificados como muy idóneos por un mayor porcentaje de alumnos son, respectivamente, la educación antitabáquica a la población (70,0 %), la escuela (79,3 %) y el médico (90,8 %). El 68,1 % de los estudiantes dirigiría la educación antitabáquica hacia los adolescentes y creyó estar capacitado para dar consejos antitabáquicos un 45,0 %. Desde la Facultad de Farmacia, debe modificarse la actitud de los futuros farmacéuticos frente a problemas como el del tabaquismo y se estima necesaria la inclusión de un programa de educación sanitaria en los estudios de Farmacia.

Palabras clave: ***Hábito tabáquico. Estudiantes de Farmacia. Educación sanitaria. Tabaco.***

Rev O.F.I.L. 1995. Vol. 5; 3: 121-125

ATTITUDE OF PHARMACY STUDENTS IN RELATION WITH THE TOBACCO

Abstract

The objetive of this work is to evaluate the Pharmacy students attitude of the Granada's University in relation with the tobacco, like future health educators. The information was collected from 480 anonymous, voluntary and selfanswer questionaire. The 45.7 % of the actual smoker students don't know if they will smoke in five years. A 82.2 % of students would not smoke and the 55.4 % would forbid smoking in the Pharmacy Office. The 77.0 % of the stu-

Correspondencia: J. Antonio García-López.
Departamento de Farmacia y Tecnología Farmacéutica.
Facultad de Farmacia.
Universidad de Granada. Campus de Cartuja.
18071 Granada.

dents thought to have to give advises against tobacco frecuently to the smokers with symptoms. To realizate programmes against tobacco the students think the best is the helht education (70.0 %), the school (79.3 %) and the medical like proffesional. The 68.1 % of the students would give the health education to adolescent. The 45.0 % of the students thought to have the capacity to give advises against tobacco. In the Pharmacy School it would be important to change the attitude of the future farmacists in relation with the tobacco problem. It would be necessary to include a health education programme in the Pharmacy studies.

Key words: ***Smoking. Pharmacy students. Health education. Tobacco.***

Introducción

Recientemente ha visto la luz un amplísimo estudio epidemiológico, realizado por un grupo consultivo formado por la Organización Mundial de la Salud en 1989, sobre la población de los países desarrollados, que analiza a nivel global el verdadero problema sanitario del tabaquismo[1]. Según este estudio, durante 1985, el 35 % de todas las muertes prematuras, entre los treinta y cinco y sesenta y cinco años, acaecidas en hombres y el 11 % en mujeres, son atribuibles directamente al tabaco. Las cifras correspondientes en 1995, serán del 39 y 15 % para hombres y mujeres, respectivamente.

El estudio establece que en 1985, se produjeron más de 1.600.000 muertes achacables al tabaquismo crónico, de un total de 10.250.000 de muertes acaecidas en los países industrializados, en ese año. En el año 1995, si las cosas no cambian y considerando sólo el crecimiento vegetativo de la población, la prospección estadística establece que serán 2.220.000 las muertes debidas al tabaco; en el 2005 serán 2.500.000 y en el 2025, 3.400.000.

Todos los expertos están de acuerdo en que el tabaquismo constituye, en los países desarrollados, el primer problema sanitario susceptible de prevención[2], siendo el arma fundamental para controlarlo, la educación sanitaria.

Aunque el papel del farmacéutico como educador sanitario es fundamentalmente en los temas relacionados con la medicación, en los últimos años se están publicando, en diversos países, experiencias que utilizan el extraordinario potencial de estos profesionales para la educación sanitaria, en otros campos de la salud. En Inglaterra, por ejemplo, se ha demostrado la eficacia de un programa de lucha antitabáquica en el que los agentes principales de educación sanitaria fueron los farmacéuticos[3].

El farmacéutico no realiza sólo un papel activo en la educación sanitaria sobre el tabaquismo, sino que también tiene un importante rol pasivo como modelo o ejemplar, no fumando en presencia de sus pacientes y, en general, prohibiendo fumar en la Oficina de Farmacia[4].

Para que la acción educativa sea eficaz, es fundamental que posea una actitud determinada, que se desarrolla con el trabajo y práctica diaria, pero que puede y debe ser enseñada durante su formación en las Facultades de Farmacia. Si la actitud de los farmacéuticos va a influir en la salud de los individuos y la de la comunidad, los datos que se obtengan en estudiantes de Farmacia pueden ser útiles para intervenir sobre la formación pre y postgraduada de los mismos.

En este trabajo presentamos los datos correspondientes a las actitudes de los estudiantes de Farmacia sobre el problema del tabaquismo, en particular las actitudes que adoptarán en el futuro como educadores sanitarios, obtenidos en una encuesta realizada en la Facultad de Farmacia de la Universidad de Granada.

Material y métodos

La población de estudio incluía a los 2.911 alumnos matriculados oficialmente en la Facultad de Farmacia de la Universidad de Granada, en el curso 1991-92, según datos proporcionados por el Servicio de Informática de la Universidad.
La información se obtuvo mediante un cuestionario autocumplimentado que se distribuyó a los alumnos en horas de clase, de una asignatura seleccionada de cada uno de los cinco cursos de la licenciatura de Farmacia, en el mes de mayo de 1992. Antes de la distribución, y durante unos cinco minutos, se daban una serie de normas sobre la forma de cumplimentar el cuestionario, haciendo especial énfasis en que era anónimo y voluntario, y que se prefería la no cumplimentación a la falta de respuesta o a una respuesta falsa o errónea. Una vez cumplimentado, se invitaba a los alumnos a que lo entregasen en la Secretaría del Departamento de Farmacia y Tecnología Farmacéutica, con lo que queríamos garantizar la voluntariedad y el anonimato del mismo.

El cuestionario incluía, entre otras, una serie de preguntas de identificación del estudiante, como edad, sexo, curso y hábito tabáquico. Le seguían unas cuestiones que trataban de evaluar las actitudes de los estudiantes frente al problema del ta-

baquismo, como hábito tabáquico dentro de cinco años, abstención de fumar y prohibición de fumar a los pacientes en la Oficina de Farmacia, frecuencia con la que darían consejos antitabáquicos, dirección de la educación antitabáquica, calificación de profesionales, medidas y centros en la lucha antitabáquica y preparación para dar consejos antitabáquicos.

Respecto al hábito tabáquico los estudiantes fueron clasificados en fumadores, cuando fumaban en el momento de ser encuestados, ex fumadores, cuando habían fumado alguna vez pero actualmente no lo hacían, y no fumadores, cuando no habían fumado nunca.

La información obtenida se procesó en un ordenador personal IBM PS1, utilizando el programa informático Statgraphic 5.0. El estudio estadístico se realizó a través del test de χ^2, estableciendo que existían diferencias significativas cuando $p < 0,05$.

Resultados

Se distribuyeron 1.350 cuestionarios que correspondían a los alumnos asistentes a clase (46,37 %), habiéndose obtenido cumplimentados 480, que representan el 35,55 % de los alumnos muestreados y el 16,48 % de los alumnos matriculados.

Respecto al hábito tabáquico dentro de cinco años sólo un 19,3 % de los fumadores manifestó que no fumará, un 35,0 % que fumará ocasionalmente o a diario, y un 45,7 % que no sabe cuál será su hábito tabáquico. Estos porcentajes no varían significativamente en función del sexo.

El 82,2 % de los alumnos manifestó que no fumaría en la Oficina de Farmacia, porcentaje que no varía según el curso y sexo, pero es significativamente más alto ($p < 0,0001$) en no fumadores (94,8 %) y ex fumadores (86,0 %) que en fumadores (55,0 %) (tabla I).

Prohibiría al público fumar en la oficina de Farmacia un 55,4 % de los alumnos, porcentaje que es significativamente más bajo ($p < 0,001$) en los alumnos de quinto (42,0 %) y cuarto curso (54,9 %) que en los del resto de los cursos (66,2 %) (tabla II); no varía en función del sexo, y es significativamente más bajo ($p < 0,00001$) en fumadores (41,4 %) que en ex fumadores (54,0 %) y no fumadores (62,4 %).

La frecuencia con la que creyeron que deberían dar consejos antitabáquicos se indica en la tabla III. Mayoritariamente ($p < 0,00001$) creyeron que deberán dar consejos antitabáquicos, a fumadores con síntomas a menudo (77,0 %), a fumadores sin síntomas a menudo (40,6 %) y a veces (35,6 %), y a no fumadores cuando pregunten (44,1 %). Estos porcentajes no varían significativamente respecto al curso, sexo y hábito tabáquico.

Tabla I. Frecuencia de alumnos (%) que fumarían en la Oficina de Farmacia según el hábito tabáquico

	Fumadores	Ex fumadores	No fumadores	Total
Sí	33 (23,6)	4 (8,0)	4 (1,4)	41 (8,5)
No	77 (55,0)	43 (86,0)	275 (94,8)	395 (82,2)
No sabe	30 (21,4)	3 (6,0)	11 (3,8)	44 (9,2)
Total	140 (29,2)	50 (10,4)	290 (60,4)	480 (100)

$p < 0,0001$

Tabla II. Frecuencia de alumnos (%) que prohibirían fumar en la Oficina de Farmacia según el curso

Curso	Sí	No	No sabe	Total
1.°	53 (64,6)	19 (23,2)	10 (12,2)	82 (17,0)
2.°	30 (69,8)	9 (20,9)	4 (9,3)	43 (8,9)
3.°	50 (65,8)	12 (15,8)	14 (18,4)	76 (15,8)
4.°	67 (54,9)	34 (27,9)	21 (17,2)	122 (25,4)
5.°	66 (42,0)	64 (40,8)	27 (17,2)	157 (32,7)
Total	266 (55,4)	138 (28,8)	76 (15,8)	480 (100)

$p < 0,001$

Tabla III. Frecuencia de alumnos (%) que darían consejos antitabáquicos en distintas situaciones

	A fumadores con síntomas	A fumadores sin síntomas	A no fumadores
A menudo	370 (77,0)*	195 (40,6)*	75 (15,6)
A veces	59 (12,2)	171 (35,6)*	73 (15,2)
Cuando pregunten	34 (77,0)	93 (19,3)	212 (44,1)*
Raramente o nunca	17 (3,5)	21 (4,3)	120 (25,0)

* $p < 0,00001$

Las calificaciones que merecen una serie de profesionales, medidas antitabáquicas y centros para llevarlas a cabo, se indican en la tabla IV. Los profesionales que fueron calificados mayoritariamente muy idóneos en la lucha antitabáquica son los médicos (90,8 %) y los farmacéuticos (69,7 %); las medidas antitabáquicas calificadas mayoritariamente muy idóneas fueron la educación antitabáquica a la población (70,0 %), la prohibición de fumar en centros sanitarios (67,9 %) y la prohibición de fumar en centros públicos (62,9 %); y los centros calificados mayoritariamente muy idóneos para llevar a cabo en ellos campañas de lucha antitabáquica fueron la escuela (79,3 %), el ambulatorio (70,4 %), el hospital (68,1 %) y la universidad (60,2 %).

El 68,1 % de los alumnos dirigiría la educación antitabáquica hacia los adolescentes, porcentaje

Tabla IV. Frecuencia de alumnos (%) que califican a profesionales, medidas antitabaco y centros donde llevarlas a cabo

	Muy idóneo	Idóneo	Indiferente	No sabe
Farmacéuticos	335 (69,7)*	123 (25,6)	21 (4,3)	1 (0,2)
Médicos	436 (90,8)*	29 (6,0)	12 (2,5)	3 (0,6)
A.T.S.	239 (49,7)*	180 (37,5)	54 (11,2)	7 (1,4)
Veterinarios	54 (11,2)	140 (29,1)	260 (54,1)*	26 (5,4)
Celadores	65 (13,5)	116 (24,1)	265 (55,2)*	34 (7,0)
Periodistas	168 (35,0)***	129 (26,8)	154 (32,0)	29 (6,0)
Profesores	257 (53,5)*	138 (28,7)	77 (16,0)	8 (1,6)
1	76 (15,8)	131 (27,2)	265 (55,2)*	8 (1,6)
2	236 (49,1)*	136 (28,3)	100 (20,8)	8 (1,6)
3	243 (50,6)*	185 (38,5)	33 (6,8)	19 (3,9)
4	336 (70,0)*	119 (24,7)	12 (2,5)	13 (2,7)
5	326 (67,9)*	106 (22,0)	41 (8,5)	7 (1,4)
6	218 (45,4)*	116 (24,1)	136 (28,3)	10 (2,0)
7	184 (38,3)*	103 (21,4)	182 (37,9)	11 (2,2)
8	302 (62,9)*	113 (23,5)	60 (12,5)	5 (1,0)
9	254 (52,9)*	148 (30,8)	69 (14,3)	9 (1,8)
10	224 (46,6)*	143 (29,7)	103 (21,4)	10 (2,0)
11	239 (49,7)*	136 (28,3)	94 (19,5)	11 (2,2)
12	191 (39,7)**	119 (24,7)	154 (32,0)	16 (3,3)
13	147 (30,6)***	138 (28,7)	149 (31,0)	46 (9,5)
Hospital	327 (68,1)*	123 (25,6)	23 (4,7)	23 (4,7)
Ambulatorio	338 (70,4)*	113 (23,5)	24 (5,0)	5 (1,0)
Farmacia	280 (58,3)*	150 (31,2)	43 (8,9)	7 (1,4)
Consulta médica	242 (50,4)*	164 (34,1)	61 (12,7)	13 (2,7)
Escuela	381 (79,3)*	74 (15,4)	21 (4,3)	4 (0,8)
Universidad	289 (60,2)*	128 (26,6)	60 (12,5)	3 (0,6)
Lugar de trabajo	171 (35,6)	190 (39,5)*	104 (21,6)	15 (3,1)

1: Advertencia en los envases de los efectos sobre la salud. 2: Prohibir la venta a los menores. 3: Formación específica al personal sanitario. 4: Educación antitabáquica a la población. 5: Prohibición de fumar en centros sanitarios. 6: Prohibición de fumar a profesores de Bachillerato. 7: Prohibición de fumar a profesores de Universidad. 8: Prohibición de fumar en centros públicos. 9: Prohibición de fumar en centro de trabajo. 10: Prohibición de los anuncios sobre tabaco en TV. 11: Prohibición de toda clase de publicidad sobre el tabaco. 12: Incrementar el precio del tabaco. 13: Fabricar cigarrillos poco tóxicos.
* $p < 0,00001$; ** $p < 0,0001$; *** No significativo.

significativamente más alto ($p < 0,00001$) del que la dirigiría hacia niños (28,5 %), adultos (2,5 %) y ancianos (0,8 %). Estos porcentajes no varían significativamente en función del curso, sexo y hábito tabáquico.

Sólo un 45,0 % de los alumnos creyó estar capacitado para dar consejos antitabáquicos, con los conocimientos y experiencia adquirida en la Facultad. Este porcentaje es significativamente más alto ($p < 0,00001$) en alumnos de cuarto (53,3 %) y quinto curso (71,3 %) que en alumnos del resto de los cursos (20,2 %), y más bajo ($p < 0,00001$) en mujeres (39,4 %) que en hombres (56,8 %) (tabla V), no variando en función del hábito tabáquico.

Tabla V. Frecuencia de alumnos (*) que creen estar capacitados para dar consejos antitabáquicos según el sexo

	Hombres	Mujeres	Total
Sí	88 (56,8)	128 (39,4)	216 (45,0)
No	52 (33,5)	138 (42,5)	190 (39,6)
No sabe	15 (9,7)	59 (18,2)	74 (15,4)
Total	155 (32,3)	325 (67,7)	400 (100n

$p < 0,0001$.

Discusión

Los estudios sobre el tabaquismo en colectivos específicos, como estudiantes de ciencias de la salud, son una de las líneas prioritarias de investigación en salud púbica del Fondo de Investigaciones Sanitarias del Sistema Nacional de Salud[5]. Aunque son frecuentes los estudios que se han realizado en estudiantes de Medicina, tanto en España[6-8] como en otros países[9, 10], no existen, prácticamente, en nuestro país estudios realizados específicamente en estudiantes de Farmacia, con la excepción del realizado por Piédrola en 1974[11].

El tabaquismo es un ejemplo típico de problema sanitario en el que el empleo de cuestionarios es de gran utilidad[12], con la salvedad de que si estos se reparten a los alumnos en horas de clase, los resultados hacen referencia a alumnos asistentes, a pesar de lo cual esta metodología ha sido utilizada por diversos autores[6, 8, 13-15].

Llama la atención la incertidumbre que en cuanto al hábito futuro se plantean los estudiantes que fuman en la actualidad, ya que un 45,7 % no sabe cuál será su hábito dentro de cinco años. Consideraremos a este grupo como el más sensible a las actuaciones que pudieran llevarse a cabo, en cuanto a educación sanitaria, dentro de la misma Facultad.

Sólo el 55,0 % de los estudiantes fumadores estaría dispuesto a no fumar en la Oficina de Farmacia. Pensamos que este porcentaje no es suficiente para que sean efectivas las medidas de lucha antitabáquica que se adopten desde la Oficina de Farmacia, pues debe ser todo un colectivo el que se convierta en promotor de nuevos hábitos, debiéndose generar esta inquietud desde la propia Facultad.

Medidas que pueden tener tanta repercusión para los intereses de la Oficina de Farmacia, como es la prohibición al público de fumar en la misma, sólo estaría dispuesto a adoptarla un 55,4 % de los estudiantes, incrementándose hasta el 62,4 % en los no fumadores y bajando hasta el 41,4 % en los fumadores. Esta actitud de los futuros farmacéuticos debería modificarse, ya que las actuaciones antitabaco han demostrado ser ineficaces si no son asumidas, en todas sus consecuencias, por todos los que tienen que ponerlas en marcha[16].

La frecuencia con la que creen que deberán dar consejos antitabáquicos varía según el destinatario de los mismos, de forma que el porcentaje de alumnos que cree que deberá dar consejos a menudo es mayor, si se trata de fumador con síntomas, que si a fumadores sin síntomas, que si a no fumadores.

El farmacéutico, la oficina de Farmacia y la prohibición de fumar en centros sanitarios son calificados por un 69,7, 58,3 y 67,9 % de los estudiantes, respectivamente, como profesional, centro y medida muy idónea en la lucha antitabáquica. Sin embargo, un porcentaje más alto de alumnos, califica de igual manera a otros profesionales, centros o medidas. Parece que los estudiantes delegan la lucha antitabáquica a otros profesionales, centros y medidas que no les atañen tan directamente. Desde la Facultad de Farmacia se debería mentalizar a los futuros farmacéuticos del papel clave que como agentes sociales juegan en problemas como el del tabaquismo. Los estudiantes de Farmacia deberían saber que el farmacéutico, por sus conocimientos técnicos, por su accesibilidad y credibilidad y por la amplia cobertura de las Oficinas de Farmacia, pueden y deben actuar de «punta de lanza», sobre todo en tareas de educación y prevención, tareas básicas en la lucha antitabáquica.

Los alumnos reconocen la importancia de la prevención en el problema del tabaquismo, cuando mayoritariamente responden que dirigirían la educación antitabáquica hacia los adolescentes.

La creencia de estar capacitados para dar consejos antitabáquicos, razonablemente aumenta en los cursos superiores, ya que el nivel de conocimientos es mayor, y curiosamente los hombres se muestran más decididos que las mujeres en cuanto a su capacitación para dar consejos antitabáquicos.

Concluimos que desde la Facultad de Farmacia debería realizarse un importante esfuerzo dirigido a la modificación de las actitudes de los estudiantes para que estos adquieran el reconocimiento de la importante función social, que como futuros sanitarios, deben desarrollar en problemas como el del tabaquismo. Sería necesaria la inclusión de un programa de educación sanitaria en los estudios de Farmacia.

Bibliografía

1. Peto R, López A, Boreham J, Thun M, Heath C. Mortality from tobacco in developed countries: indirect estimation from national vital statistics. Lancet 1992; 339:1268-1278.
2. Soler M, González R, Sebastián A, Blay C. Tabaquismo. Aten Primaria 1987; 4:53-55.
3. Bostock Y, Hillhouse A, Inglit V. Pharmacist and health education: an evaluation of a stop-smoking proyect involving pharmacists. Health Educ J 1983; 42:20-23.
4. Salleras L. Los agentes de la educación para la salud. En: Educación sanitaria: principios, métodos y aplicaciones, 1.ª ed. 2.ª reimpr. Madrid: Editorial Díaz de Santos, 1985; 89-90.
5. Ministerio de Sanidad y Consumo. Prioridades de Investigación en Salud. Convocatoria Acciones 1993. Fondo de Investigaciones Sanitarias. Madrid, 1993.
6. Laporte J, Camí J, Gutiérrez R, Laporte J. Caffeine, tobacco, alcohol and drug consumption among medical students in Barcelona. Europ J Clin Pharmacol 1977; 11-449-453.
7. Rodríguez M, Camí J. Substance use among medical student in Barcelona (Spain). A comparison with previous surveys. Drug Alcohol Depend 1986; 18:311-318.
8. Ribó C, Cordón F, Vallescar R, Martín M. El tabaquismo en los estudiantes de medicina. Aten Primaria 1992; 9:203-206.
9. Baldwin D, Hughes P, Conard S, Storr C, Sheehan D. Substance use among senior medical student: a survey of 23 medical schools. J Am Med Assoc 1991; 16:2074-2078.
10. Coe R, Cohen J. Cigarette smoking among medical students. Am J Publ Health 1980; 70:169-171.
11. Piédrola G. Alcohol y tabaco como contaminantes sociales en el mundo tecnificado. Medicamenta 1974; 44:7-18.
12. Argimón J, Jiménez J. Cuestionarios. En: Métodos de investigación aplicados a la atención primaria de salud. 1.ª ed. Barcelona: Ediciones Doyma, 1991; 135.
13. Laporte J. Consumo de drogas en el medio universitario. Med Clin (Barc) 1980; 75:317-326.
14. Queipo D, Alvarez F, Velasco A. Tobacco consumption among Spanish university students. Inter J Epidemiol 1987; 16:294-296.
15. Froján M, Santacreu J. Uso de tabaco y otros hábitos de vida en estudiantes de la Universidad Autónoma de Madrid. Adicciones 1992; 4:93-109.
16. Borrel F. Eficacia del consejo antitabáquico en atención primaria de salud (editorial). Aten Primaria 1987; 4:1-3.

Formación de personal auxiliar de farmacia

Peretta MD

Universidad de Buenos Aires. Facultad de Farmacia y Bioquímica. Secretaría de Extensión Universitaria y Unidad Docente de Farmacia Clínica.
Argentina.

Resumen

La farmacia asiste en el presente a un marcado cambio de orientación, desde su tradicional tarea de elaboración, hacia un rol clínico asistencial. Para hacer frente a estos cambios, resulta imprescindible contar con personal auxiliar cualificado que permita realizar y llevar adelante la tarea. Este auxiliar, usualmente llamado técnico en farmacia, es la persona que bajo supervisión farmacéutica asiste a éste en actividades de orden técnico que no requiere juicio profesional. La formación de Personal Técnico para las áreas de farmacia, su reconocimiento institucional, la instrumentación normatizada de sus planes de estudio y la delineación de sus incumbencias, son analizados en el presente trabajo. Se describe además, la importancia que tiene para la profesión farmacéutica la formación continua y normatizada de técnicos. Se mencionan antecedentes argentinos y estadounidenses sobre el tema. Se proponen y discuten planes de estudio básicos, teniendo en cuenta la duración de los cursos y las diferentes categorías de técnicos establecidas.

Palabras clave: ***Auxiliares de farmacia. Recursos humanos. Técnico en farmacia.***

Rev O.F.I.L. 1995. Vol. 5; 3: 126-131

PHARMACY AUXILIARIE PERSONNEL TRAINING

Abstract

Nowadays, Pharmacy is subject to an important change, from its traditional manufacturing task to a clinical role. It is necessary to deal with auxiliary qualified personnel, capable of performing and carrying out this purpose, in order to face these changes. This auxiliary person, usually called Pharmacy Technician, helps Pharmacist with those technical activities that don't requiere a professional opinion. The Technical Personnel training in pharmaceutical areas, its institutional admission and the legal application of their curriculums and incumbencies are studied in this paper. It is also described how important is for Pharmacy, as a profession, the continuous and legal traiing of Pharmacy Technicians. Argentine and north american records on the topic are listed. Basic curriculums are proposed and discussed, considering how much time the courses last and the different established kinds of Technicians.

Key words: ***Human resources. Pharmacy auxiliaries. Pharmacy Technician.***

Correspondencia: Marcelo Daniel Peretta.
Universidad de Buenos Aires.
Facultad de Farmacia y Bioquímica.
Secretaría de Extensión Universitaria
y Unidad Docente de Farmacia Clínica.
Junín 956, 1113 Capital Federal, República Argentina.

Introducción

Los sistemas de salud están sujetos a constantes cambios con el fin de eficientizar los servicios prestados al paciente. El desarrollo tecnológico, hace que se modifiquen las prácticas habituales, exigiendo el entrenamiento y la actualización permanente de los conocimientos adquiridos. La formación de recursos humanos, capaces de llevar adelante estos avances tecnológicos, constituye en la actualidad, un complejo desafío y la base de sustentación para enfrentar los cambios producidos.

Transformando la farmacia

La farmacia asiste en el presente a un marcado cambio de orientación, desde su tradicional tarea de elaboración, hoy realizada por la industria, hacia un rol clínico asistencial, en donde el farmacéutico se ocupa del paciente y el efecto que habrán de producir los medicamentos, sobre él; asegurando así, un uso racional de estos agentes terapéuticos y el cumplimiento estricto de la prescripción médica. Esta labor, que conjuga la entrega correcta y oportuna del medicamento, con el asesoramiento respecto de la posología, es decir, la explicación de cómo tomarlo, fortalece el concepto de dispensación, jerarquiza la profesión farmacéutica y beneficia al paciente. Por lo tanto, la farmacia se ha transformado en una profesión altamente sofisticada[1].

Pero claro, para ejercer la profesión farmacéutico de este modo, es necesario que los farmacéuticos dispongan del tiempo y la energía suficientes, que solo obtendrán si logran readecuar sus funciones. Para tal fin, es condición necesaria, contar con personal auxiliar cualificado, considerando así, a toda persona que se desempeñe en un área de farmacia sin ser farmacéutico, aunque con la formación vital como para ser un eficaz colaborador de nuestro profesional.

El farmacéutico argentino, no cuenta en la actualidad con colaboradores de formación intermedia adecuadamente entrenados, que le permitan asumir el rol profesional que le compete, y que la sociedad de hoy, a gritos, le reclama. Su actual labor, esencialmente técnica, es injustificable en términos económicos y por lo tanto, difícil de solventar por las instituciones. Nadie está en condiciones de pagar honorarios profesionales por la prestación de servicios técnicos[2].

La necesidad de contar con personal técnico, que permita realizar y llevar adelante la tarea, constituye una prioridad insoslayable, basada principalmente en que en la profesión farmacéutica existen complejas tareas que requieren de saber y conocimiento profesional, pero muchas otras que no; por lo tanto, sin el beneficio del trabajo conjunto y en equipo de personal técnico bien entrenado, los farmacéuticos, se ven obligados a emplear mucho de su tiempo y energía en la realización de actividades de orden técnico, en detrimento de aquellas para las cuales han sido, durante muchos años, intensamente preparados.

Técnico en farmacia (en fraccionamiento de drogas; en existencia de drogas y medicamentos, o cualquier otro nombre que se le desee dar), es generalmente la persona que bajo supervisión farmacéutica asiste a éste en actividades de orden técnico que no requieren juicio profesional[3]. Ejemplo de estas tareas son: el empaquetamiento y rotulación de las medicaciones; el llenado de las órdenes rutinarias de medicación; el mantenimiento de los stocks de medicamentos y otros productos farmacéuticos; las mezclas de soluciones antisépticas y fluidos inyectables; etc. En las áreas de esterilización, en este caso serán Técnicos de Esterilización, se ocuparan de la desinfección, lavado y acondicionamiento de los diferentes materiales biomédicos usados por un hospital o centro asistencial, así como la carga y descarga de los autoclaves, estufas y demás aparatos de esterilización.

Las funciones técnicas, deberán estar correctamente normatizadas por escrito, y cualquier desviación, deberá contar con autorización farmacéutica[4].

Otro tipo de personal de soporte, no asociado con la preparación o dispensación de medicamentos, ni con el acondicionamiento y esterilización de materiales biomédicos, tales como secretarias administrativas, tipiadores, personal de limpieza o mantenimiento, no debe ser considerado técnico. El término «técnico», generalmente denota algún grado de entrenamiento recibido en el empleo, institución o escuela para la tarea que se habrá de desempeñar[5].

El presente trabajo tiene por objeto analizar la formación del personal técnico para las áreas de farmacia: su reconocimiento institucional, la instrumentación normatizada de sus planes de estudio y la delineación de sus incumbencias.

Antecedentes nacionales e internacionales

La formación de este recurso humano no es nueva para países como los EE.UU. En 1940, hospitales militares estadounidenses, establecieron los primeros programas de entrenamiento para técnicos en farmacia, a los que llamaron «especialistas en farmacia». En 1955, se graduaron, también en hospitales militares, los primeros técnicos en farmacia. En 1969, la Universidad de los Angeles, desarrolla el primer programa universitario de entrenamiento para personal técnico. En el mismo año, hospitales como el Rhode Island y el Michigan establecen sus propios programas oficiales de

formación de personal técnico. Es en 1971, que el tema comienza a debatirse a nivel nacional, y la American Pharmaceutical Association (APhA), reporta una guía para el uso adecuado de personal de soporte, como una forma de incrementar la calidad y cantidad de los servicios farmacéuticos ofrecidos.En 1977, la Sociedad Americana de Farmacéuticos de Hospital (ASHP), publica el manual para técnicos en farmacia, en el cual se establecen las normas básicas para su formación, y se incluye a los técnicos como miembros activos de la entidad. En 1979, se funda la Asociación Americana de Técnicos en Farmacia (APT), año en que la Universidad de Massachussetts incorpora también su propio programa de formación de técnicos en farmacia. Por último,en 1987, la APhA declara que el entrenamiento del personal de soporte debe estar basado en principios educativos y deben ser las universidades quienes ofrezcan cursos de formación para los mismos[6].

En nuestro país, las primeras experiencias programadas se llevaron a cabo en la década del setenta, siendo esterilización, el área en donde se logró un más rápido desarrollo. En 1977 se crea la primera escuela permanente de formación de «técnico en esterilización», la que desde su creación hasta el presente funciona en dependencias del hospital Doctor Alejandro Posadas de la provincia de Buenos Aires con más de cien graduados hasta el presente. En 1979, también en el área de esterilización se pone en marcha otra escuela en el hospital Doctor Fernández de la capital federal, la que en la actualidad funciona en el hospital de pediatría Profesor Doctor Juan P'Garrahan, con docentes que en algunos casos son secundarios o terciarios y en otros universitarios. Los programas de la misma, contaron desde un principio con la aprobación de la municipalidad de Buenos Aires, a través de la escuela de técnicos para la salud. En 1980, los programas de ambas escuelas fueron aprobados por el Ministerio de Salud de la Nación. En la ciudad de La Plata, en el año 1990, se crea un curso bianual de formación de «técnico en farmacia», dependiente de sanidad. Las actividades teórico-prácticas correspondientes al mismo, se desarrollaron durante dos años en el hospital pediátrico Sor María Ludovica de la misma ciudad.

En Córdoba, recién en 1992, se pone en marcha el primer curso permanente de formación de «técnico en farmacia y esterilización». El mismo se lleva a cabo en dependencias del hospital provincial Nuestra Señora de la Misericordia, con programas aprobados por el Ministerio de Salud de la Nación. Durante dos años de intensas actividades, el alumno cursa materias básicas tales como matemáticas, física, química, etc., y especializadas como esterilización y farmacia, para luego de un profundo entrenamiento práctico de mil quinientas horas en áreas específicas, obtener el título de «técnico en farmacia y esterilización». Los docentes son profesionales del medio hospitalario o de la universidad. Veinte es el número de egresados que el curso ha dado hasta el presente.

La duración de los cursos de formación de personal técnico se extiende desde los seis meses hasta los dos años y medio; siendo dos años el tiempo promedio considerado para una adecuada formación[1].

Programas nacionales y extranjeros, propuestos para la formación de técnicos se describen respectivamente en las tablas I y II.

En la formación de técnicos se destacan varios niveles en donde se diferencia el «auxiliar técnico», que ha recibido entrenamiento solo en el área de trabajo, del «técnico» quien ha sido formado en escuela bajo programas determinados, e incluso, un tercer nivel de «técnico especialista» preparado en determinadas áreas que requieren de entrenamiento especial[7].

Si bien los técnicos son principalmente necesarios en el ámbito hospitalario, en las farmacias comunitarias también son de gran utilidad.En efecto, la farmacia como centro de atención primaria de la salud, es un espacio propicio para el mejor empleo de los recursos humanos, si es que los cambios que debe realizar la profesión farmacéutica son llevados a cabo[8].

Discusión

Existen alrededor de la formación de este recurso humano, indispensable para el crecimiento y jerarquización de la profesión farmacéutica, barreras, tanto externas como internas, que dificultan su normal desenvolvimiento. Algunos —farmacéuticos y asociaciones profesionales—, ya sea por desconocimiento respecto de cuáles sean los alcances e incumbencias de este título o por temor a que se produzca un desplazamiento de farmacéuticos por parte de los técnicos, se oponen a la generación de este recurso humano en forma institucionalizada. Otros en cambio —universidades—, creen que el farmacéutico debe realizar en forma exclusiva y excluyente todas las tareas inherentes a su profesión, sean o no técnicas. Estudios, a este respecto, indican que si bien, puede que en algunos casos, se empleen técnicos en lugar de farmacéuticos con el fin de disminuir costos, la calidad de los servicios prestados no son comparables[9].

Aunque según la óptica de algunos autores[10], en algunos casos, las diferencias son más emocionales que técnico-profesionales, es menester establecer claramente las pautas de formación de este tipo de personas. Si fuera posible, se debiera contar con programas delineados a nivel nacional, ajustados a las particularidades y necesidades de cada región (ver tablas I y II), que no dejen dudas

Tabla I. Programa de Formación de Técnicos en Farmacia y Esterilización del curso dictado en el Hospital Nuestra Señora de la Misericordia de Córdoba

Período	Materia
Primer año	A. Matemáticas
Primer año	B. Física
Primer año	C. Química
Primer año	D. Microbiología
Segundo año	E. Higiene 1. Limpieza y Mantenimiento 2. Técnica Aséptica 3. Uso de Antisépticos
Segundo año	F. Esterilización 1. Métodos 2. Controles
Segundo año	G. Farmacia 1. Dilución de Antisépticos 2. Sistemas de Almacenamiento

El programa de entrenamiento se compone de un total de mil quinientas horas entre teóricas y prácticas.

Tabla II. Programa básico para la formación de técnicos en farmacia en los EE.UU. propuesto en[1]

Período	Materia
Primera parte	A. Introducción a la Farmacia y a los Sistemas de Salud
Primera parte	B. Leyes de Farmacia y Etica
Primera parte	C. Cálculos Farmacéuticos
Primera parte	D. Farmacología 1. Anatomía y Fisiología 2. Agentes Terapéuticos a) Prescripción de drogas b) Drogas sobre el mostrador 3. Química 4. Microbiología
Segunda parte	E. Operaciones Farmacéuticas 1. Sistemas de Distribución de Drogas 2. Manejo de Registros y Control de Inventarios 3. Práctica Institucional y Ambulatoria
Segunda parte	F. Composición 1. Técnica Aséptica 2. Composición no estéril
Segunda parte	G. Educación General 1. Terminología Médica 2. Relaciones Interpersonales 3. Comunicaciones 4. Computadores/Tablas llave
Segunda parte	H. Resolución de Problemas/Pensamiento Crítico
Segunda parte	I. Experiencia Práctica Clínica

El programa de entrenamiento debe componerse de un mínimo de seiscientas horas teóricas y ciento sesenta prácticas.

de las incumbencias y alcances del título otorgado.

Debe tenerse en cuenta, que de la evaluación de los programas de formación de técnicos considerados en el presente estudio surge que: tanto los cursos dictados en nuestro país como en el extranjero contienen materias básicas como matemáticas —cálculos—, química y microbiología. Sin embargo, solo los programas estadounidenses incluyen práctica clínica, con no menos de ciento sesenta horas de actividades. Los planes de estudio argentinos no contemplan experiencia clínica, computación y técnicas de comunicación. También surge del estudio llevado a cabo que en nuestro país las universidades aún no han tomado parte en la formación de estos recursos humanos. Esto se contrapone con lo dicho por Whisenant[11], quien manifestara en 1984 que «la Universidad tiene un compromiso ineludible con la formación de técnicos para las áreas de farmacia y la responsa-

bilidad de educar para lograr un mejor aprovechamiento de los recursos humanos». Estudios respecto de una adecuada utilización de técnicos en áreas de farmacia prueban que el farmacéutico gana tiempo para ocuparlo en tareas clínicas[12, 13, 14]. Otros prueban incluso, que tareas tales como control e identificación de errores de órdenes de medicación, son mejor realizadas por técnicos que por farmacéuticos[15, 16, 17].

Resulta conveniente tener en cuenta algunas de las opiniones vertidas por la comisión ad-hoc creada por la ASHP en oportunidad de debatir en profundidad los beneficios y dificultades de la formación de técnicos[6].

Se debe: 1) examinar exhaustivamente, a los fines de reafirmar o modificar, la premisa: «desarrollar una categoría bien definida de personal técnico en farmacia es impedir el progreso de la profesión farmacéutica». 2) Hacer formales esfuerzos para estudiar el entrenamiento y uso del personal técnico en farmacia. 3) Identificar los cambios que deben ser realizados en la profesión farmacéutica, con respecto al uso, entrenamiento y reconocimiento del personal técnico, de modo que se encuadre dentro de la farmacia como profesión de la salud.

Ahora bien, los farmacéuticos deben saber que si la formación sistematizada de técnicos se torna realidad, podrán liberarse de las tareas técnicas, para poder ocuparse de aquellas para las cuales fueron debidamente formados, teniendo en cuenta que dicha formación deberá ser permanentemente actualizada.

Ambos, farmacéuticos y técnicos, deberán enfrentar similares problemas, trabajando en áreas presionadas por la obtención de servicios cada vez mejores a menores costos[18]. Incrementando la calidad de los servicios farmacéuticos se mejoran las prestaciones de salud. Por lo tanto, para que esto suceda, la compatibilización de tareas profesionales con las técnicas y la armonía entre farmacéuticos y técnicos en farmacia y/o esterilización, son condición necesaria.

Con el objeto de mejorar la calidad de la atención farmacéutica, los farmacéuticos deberán ocupar la mayor cantidad de tiempo posible en proveer cuidados al paciente y la menor cantidad en la recolección de datos, mantenimiento de stocks y demás labores que no requieran juicio profesional[19].

Los farmacéuticos y sus asociaciones profesionales tal vez deban tener en cuenta lo realizado por otros profesionales de la salud. Los dentistas (ahora odontólogos) por ejemplo, han creado en el mecánico dental su propio colaborador. El bioquímico, tiene en el técnico en laboratorio su principal ayudante y aliado. Técnicos en radiología y hemodiálisis, desde hace años, trabajan a la par del médico en sus respectivas áreas. Y para terminar, ya que el listado habría de cansar, por qué no mencionar al Auxiliar de enfermería, soporte indiscutido del enfermero profesional del presente. ¿Por qué entonces, no imitar algo de lo realizado por personas que habitan el mismo suelo de trabajo que el farmacéutico?

Aunque los problemas existentes en relación a la formación de este recurso humano, son realidad innegable, los logros obtenidos hasta el presente y la urgente necesidad de cambio por la que atraviesa la profesión farmacéutica, permiten augurar un exitoso desarrollo de este tema.

Conclusiones

La reformulación del ejercicio de la profesión farmacéutica con miras a un rol clínico asistencial, con el objeto de lograr un manejo más adecuado del complejo arsenal terapéutico que hoy constituyen los medicamentos y demás productos farmacéuticos, requiere de personas capaces de enfrentar la rutina técnica con precisión, seguridad y confianza. Entonces, «zapatero a tus zapatos», los farmacéuticos no son técnicos sino profesionales, tendrán que saber delegar con sabiduría aquellas tareas que no les corresponde realizar y asumir las propias con fuerza, vigor y entusiasmo. El avance tecnológico ha modificado ya substancialmente el ejercicio de la farmacia y lo hará aún más en el futuro. Por consiguiente, las universidades deben comprometerse con la formación de técnicos en farmacia y las asociaciones profesionales más que asumir una actitud proteccionista frente a esta realidad, deben mirar las nuevas oportunidades que este cambio trae consigo. La labor clínica es una de ellas. Entonces, respondamos con unidad de propósito y trabajemos juntos farmacéuticos y técnicos, por nuestro beneficio, y mejor aún, por el de aquellos a quienes nosotros servimos.

Bibliografía

1. Ballington A. The Pharmacy Technician: A challenge for Pharmacy Education. Am J Pharm Ed 1993; 57:139-42.
2. Calmes HM, Ausmus M. Pharmacy technicians historial review: Pracctitioners concerns and recomendations. J Pharm Pract 1990; 3:182-91.
3. Hogan GF. ASHP. Survey of use of Pharmacy Technicians. Am J Hosp Pharm 1985; 42:2720-1.
4. Stolar MH. National Survey of Hospital Pharmacy Technicians Use. Am J Hosp Pharm 1981; 38:1133-7.
5. ASHP. Technical Assistance Bulletin on outcome competencies and training programs. Am J Hosp Pharm 1982; 39:317-20.
6. ASHP. Task Force on Technical personnel in Pharmacy. Toward a well defined category of technical personnel in pharmacy. Am J Hosp Pharm 1987; 44:2560-5.
7. Kalman MK, Witkowsky DE, Ogawa GS. Increasing pharmacy productivity by expanding the role of pharmacy technicians. Am J Hosp Pharm 1992; 49:84-9.
8. ASHP. Directions for clinical practice in pharmacy. Proceedings of an invitational conference conducted by

ASHP research and education foundation and the American Society of Hospital Pharmacists. Am J Hosp Pharm 1985; 42:1287-342.
9. Report and Recomendations of the Technician Task Force. Am Pharm Tech J 1991; (nov/dic): 77-81.
10. Govern VL, Birdwell SW, Scherring TP. Attitudes of Ohio hospital pharmacists toward pharmacy technicians. Am J Hosp Pharm 1991; 48:1228-33.
11. Whisenant AD. Pharmacy technician training in the United States Army. *Ibid.* 1984; 41:2606-11.
12. Raehl CL, Bond CA, Pitterle ME. Pharmaceutical services in U.S. hospitals in 1989. Am J Hosp Pharm 1992; 49:323-46.
13. Pitterle ME, Bond CA, Raehl CL. The Pharmaceutical care index for measuring comprehensive pharmaceutical services. Am J Hosp Pharm 1992; 49:2226-9.
14. Raehl CL, Pitterle ME, Bond CA. Legal status and functions of hospital-based pharmacy technicians and their relationship to clinical pharmacy services. Am J Hosp Pharm 1992; 49:2179-87.
15. Becker MD, Johnson MH, Longe RL. Errors remaining in unit dose carts after checking by pharmacists versus pharmacy technicians. Am J Hosp Pharm 1978; 35:432-4.
16. Woller TW, Stuart JS, Vrabel R et al. Checking of unit dose cassetes by pharmacy technicians at three Minnesota hospitals. Am J Hosp Pharm 1991; 48:1952-6.
17. Ness JE, Sean DS, Stergachis A. Accuracy of technicans and pharmacists in identifying dispersing erros. Am J Hosp Pharm 1994; 51:354-7.
18. Nold EG. Hospital pharmacy in 1990: the year in review. Am J Hosp Pharm 1991; 48:720-30.
19. Miller DA, Zarowitz BJ, Pettita A, Wright DB. Pharmacy technicians and computer tecnhnology to support clinical pharmacy services. Am J Hosp Pharm 1993; 50:929-34.

Evaluación del uso de Epinefrina (aerosol) en el tratamiento del asma bronquial

Martínez AM*, Acosta JR y Rojas S*****

* Licenciada Farmacéutica. ** Jefe de Servicios de Terapia Intensiva. *** Licenciado Farmacéutico. Hospital Pediátrico Juan de la Cruz Martínez Maceira. Santiago de Cuba. **Cuba.**

Se realiza un ensayo clínico estableciendo una comparación interindividual o por grupos paralelos, empleando como tratamientos Salbutamol y Epinefrina, ambos por vía inhalatoria; teniendo como objetivo comparar la efectividad broncodilatadora en el tratamiento del asma bronquial.

Se demuestra que la efectividad es comparable. Ambos provocan cambios notables en la Frecuencia Respiratoria (FR) y el Flujo Espiratorio Máximo (FEM), mejorando el estado del paciente. Eliminan la presencia de estertores y sibilancias, así como la disnea, de los quince a los cuarenta y cinco minutos después de administrados. No modifican de manera significativa los valores de Tensión Arterial (TA) y Frecuencia Cardíaca (FC). No se detectaron reacciones adversas durante el ensayo.

Palabras clave: ***Flujo Espiratorio Máximo (FEM). Estertores. Sibilancias.***

Rev O.F.I.L. 1995. Vol. 5; 3: 132-136

EVALUATION OF THE USE OF INHALATORY EPINEPHRINE IN THE TREATMENT OF BRONCHIAL ASTHMA

Abstract

A clinical assay is carried out by making an interindividual comparison or by parallel groups. Salbutamol and Efinephrine are used as parhmacos, both inhalationally. The objetive is to compare the bronchodilatory effectiviness in the treatment of bronchial asthma.

It is demostrated that the effectiviness in comparable both (Salbutamol and Efinephrine) bring about noteworthy changes in the respiratory frecuency (FR) and the maximum respiratory flow (MRF), thus bettering the patient's condition. From is to 45 minutes after having been taken they get rid of the presence of stertors as well as dyspnoea tikewise they do not modify significantly the values of blood pressure and those of cardiac frecuency. No adverse reactions are observed.

Key words: ***Maximum respiratory flow (MRF). Stertors.***

Correspondencia: Lcda. Alina de las Mercedes Martínez.
C/7 n.º 201 Esq. Calle 8.
Reparto Mariana de la Torre.
90200 Santiago de Cuba. Cuba.

Introducción

Tradicionalmente se ha empleado en nuestro medio la Epinefrina por vía subcutánea en el tratamiento de las manifestaciones asmáticas. Se conoce que este fármaco administrado por esta vía puede provocar necrosis local por constricción vascular, tolerancia con el uso prolongado y dolor en el sitio de inyección[1]; todo lo cual afecta en mayor proporción a la población pediátrica.

Conociendo que la Epinefrina por vía inhalatoria, se absorbe más y mejor que por vía subcutánea, se consideró necesario realizar un estudio que nos permitiera obtener experiencias clínicas acerca de la efectividad broncodilatadora del medicamento por esta vía, la cual a pesar de ser ampliamente conocida y comercializadora, no ha tenido un uso notable en nuestro país.

El presente trabajo tiene como propósito evaluar la efectividad broncodilatadora de la Epinefrina (aerosol) realizando una comparación con el Salbutamol administrado por esta vía.

Material y métodos

Se realiza un ensayo clínico, doble ciego, empleando como diseño experimental la comparación interindividual o por grupos paralelos[2].

Fármacos: Epinefrina (ampollas) 1 mg/ml. Salbutamol 0,1 %.

Dosis: Epinefrina, 200 mg/inh.[4]. Salbutamol, 200 mg/inh.[4].

Criterios de inclusión:

1. Pacientes diagnosticados como asmáticos de cualquier grado en la modalidad de crisis aguda.
2. Edades comprendidas entre seis y catorce años.
3. Que históricamente mejoren esta situación con el Salbutamol (aerosol) o Epinefrina (vía subcutánea).

Criterios de exclusión:

1. Pacientes no evaluados clínicamente por el equipo de investigación.
2. Pacientes asmáticos en la modalidad de estatus o ataque.
3. Menores de seis años.
4. Que hayan presentado reacciones adversas a los medicamentos ensayados.
5. Que hayan sido remitidos de otros centros asistenciales para ingreso.

Criterios de salida:

1. Pacientes que en su estancia en Cuerpo de Guardia reciban algún medicamento por otra vía.
2. No evaluados con la periodicidad establecida en el ensayo.
3. Que por razones varias no cooperen después de iniciado el ensayo.
4. Que muestren reacciones adversas con el empleo de Epinefrina o Salbutamol.
5. Formulario con imprecisiones después de llenado.

Preparación de aerosol: Para ambos casos 0,25 ml del medicamento en 10 ml de solución salina.

Selección del medicamento a aplicar: Se realiza de forma aleatoria, empleando tarjetas rotuladas con diferentes números equivalentes a los códigos establecidos para Salbutamol y Epinefrina.

Para la aerosol terapia se emplea un nebulizador ultrasónico marca Atom de nacionalidad japonesa.

Criterios de evolución clínica

Después de realizada la aerosol terapia se evaluan a los quince, treinta y cuarenta y cinco minutos los siguientes parámetros:

— Grado de disnea.
— Intensidad de estertores.
— Frecuencia respiratoria.
— Frecuencia cardíaca.
— Flujo espiratorio máximo (FEM).

Las mediciones de FEM se realizan en espirómetro Airmed de nacionalidad inglesa.

Consideraciones éticas sobre los sujetos del ensayo: Se realizan conforme a lo planteado en las Declaraciones de Helsinki[4].

Se trabaja con una muestra de 34 pacientes y los datos obtenidos se procesan estadísticamente empleando el método de Kruskal Wallis para el análisis de varianza.

Resultados y discusión

Homogeneidad de la muestra. Según los datos obtenidos se cumplieron los criterios de aleatorización, resultando la muestra para ambos tratamientos significativamente homogénea (tabla I).

Grado de disnea: Con el empleo de ambos tratamientos a los treinta minutos, ninguno de los pacientes presentaba disnea. Cuando se administra en estos casos un broncodilatador, la obstrucción de las vías aéreas cesa, la resistencia al paso del

Tabla I. Homogeneidad de la muestra para ambos tratamientos

Fuentes de variación	Epinefrina			Salbutamol		
	Suma de cuadrados	Grado de libertad	Cuadrados medios	Suma de cuadrados	Grado de libertad	Cuadrados medios
Promedio total . . .	618135,00	1	619135,00	524016,9	1	524016,0
Entre columnas . . .	3,88	3	1,296	65,51	3	21,839
Por columnas	2561,11	56	45,73	1617,5	49	33,0102
F. de Fischer		0,02834			0,6616	
Probabilidad		0,9934			0,57964	

Tabla II. Evaluación del grado de disnea

Grado de Disnea	Epinefrina								Salbutamol							
	Antes		15 min.		30 min.		45 min.		Antes		15 min.		30 min.		45 min.	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
Ligera	17	94	7	39	—	—	—	—	11	68	2	12	—	—	—	—
Moderada . . .	1	5,6	—	—	—	—	—	—	4	2,5	2	12	—	—	—	—
Intensa	—	—	—	—	—	—	—	—	1	6,3	—	—	—	—	—	—
Ninguna	—	—	11	61	18	100	5	100	—	—	12	75	16	100	5	100

Tabla III. Evaluación de estertores según tratamiento

Intensidad de Estertores	Epinefrina								Salbutamol							
	Antes		15 min.		30 min.		45 min.		Antes		15 min.		30 min.		45 min.	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%		
Ligera	11	61	9	50	2	11	—	—	8	50	6	37	1	6,2	—	—
Moderada . . .	5	27	—	—	—	—	—	—	4	25	1	6,2	—	—	—	—
Intensa	2	11	—	—	—	—	—	—	4	25	1	6,2	—	—	—	—
Ninguna	—	—	9	50	16	88	6	100	—	—	8	50	15	93	5	100

Tabla IV. Influencia de ambos tratamientos sobre la frecuencia respiratoria

Tto.	0 min.		15 min.		30 min.		45 min.		chi		
	Media	Varian.	Media	Varian.	Media	Varian.	Media	Varian.	Cuadrado	GL	Prob.
1	32,00	40,47	24,00	16,47	20,00	24,58	22,00	41,00	22,62	3	4, 8.10-5
2	36,00	149,48	26,00	105,71	22,00	23,40	24,00	3,20	25,64	3	1, 13.10-5

Tto. 1: Epinefrina. Tto. 2: Salbutamol. Varian.: Varianza. GL: Grado de libertad. Prob.: Probabilidad.

aire disminuye y se restablecen los niveles de oxígeno (tabla II).

Evolución de los estertores: A los treinta y cuarenta y cinco minutos se había eliminado la presencia de estertores. Ambos medicamentos actúan sobre los receptores beta-2, dilatando la musculatura lisa bronquial, luego el radio de las vías aéreas se hace mayor desapareciendo de esta forma los estertores (tabla III).

Frecuencia respiratoria: Ambos medicamentos influyen de manera significativa sobre la frecuencia respiratoria. Tanto la Epinefrina como el Salbutamol actúan directamente sobre aquellos factores que causan en el paciente asmático su característico aumento de FR. La Epinefrina inhalada tiene acción descongestionante bronquial, reduce el tejido peribronquial en caso de edemas y tiene una suave acción como espectorante[3]. El salbutamol por su parte, provoca dilatación de la musculatura bronquial bloqueando los procesos celulares que conllevan a la broncoconstricción[1]. Su in-

teracción con los receptores beta-2 le confieren suave actividad como expectorante (tabla IV).

Frecuencia cardíaca: Estadísticamente no se encontraron diferencias significativas, la Epinefrina tiene la propiedad de actuar sobre los receptores beta-1, los cuales se encuentran en gran proporción en el miocardio y son responsables del estímulo cardíaco[5] por tanto es de esperar un aumento de frecuencia cardíaca. Este fenómeno, que constituye además una de las reacciones adversas al medicamento, no se produce, ya que las dosis ensayadas fueron las reportadas en la literatura como terapéutica.

En el caso del Salbutamol, no son significativas las variaciones producidas. Auqnue en los datos se aprecia una ligera disminución, la cual consideramos no se deba al efecto directo del medicamento (el es beta-2 selectivo) sino que al producir broncodilatación causa la disminución de la FR y ésta al estar fisiológicamente en estrecha relación con la FC provoca la disminución de esta última (tabla V).

Flujo espiratorio máximo: Tanto el Salbutamol como la Epinefrina provocan un aumento notable del FEM. Este aumento se produce a causa de la acción broncodilatadora de las mismas. Eliminan la obstrucción mecánica de las vías aéreas, disminuyendo la tendencia de éstas al colapso. Esto se explica mejor mediante la Ley de Poiseville que re-

Tabla V. Influencia de ambos tratamientos sobre la frecuencia cardíaca

	0 min.		15 min.		30 min.		45 min.		chi		
Tto.	Media	Varian.	Media	Varian.	Media	Varian.	Media	Varian.	Cuadrado	GL	Prob.
1	92,00	122,4	92,00	119,00	94,00	68,30	90,00	23,00	0,437	3	0,9320
2	96,00	123,7	90,0	134,44	88,00	82,51	96,00	99,20	2,505	3	0,47420-5

Tto. 1: Epinefrina. Tto. 2: Salbutamol. Varian.: Varianza. GL: Grado de libertad. Prob.: Probabilidad.

Tabla VI. Influencia de ambos tratamientos sobre el flujo espiratorio máximo

	0 min.		15 min.		30 min.		45 min.		chi		
Tto.	Media	Varian.	Media	Varian.	Media	Varian.	Media	Varian.	Cuadrado	GL	Prob.
1	93,30	1399,5	121,61	1310,2	133,33	1723,7	143,33	1307	12,817	3	5, 05.10-3
2	70,00	699,03	110,00	653,13	136,65	1066,3	123,30	620,26	18,90	3	2,8.10-4

Tto. 1: Epinefrina. Tto. 2: Salbutamol. Varian.: Varianza. GL: Grado de libertad. Prob.: Probabilidad.

Tabla VII. Influencia de ambos tratamientos sobre la tensión arterial máxima

	0 min.		15 min.		30 min.		45 min.		chi		
Tto.	Media	Varian.	Media	Varian.	Media	Varian.	Media	Varian.	Cuadrado	GL	Prob.
1	101,6	38,23	101,11	33,98	101,66	73,52	101,66	16,66	4,877	3	0,1814
2	100	26,66	100,62	59,58	98,12	16,25	98,00	20,00	6,65	3	0,0835

Tto. 1: Epinefrina. Tto. 2: Salbutamol. Varian.: Varianza. GL: Grado de libertad. Prob.: Probabilidad.

Tabla VIII. Influencia de ambos tratamientos sobre la tensión arterial mínima

	0 min.		15 min.		30 min.		45 min.		chi		
Tto.	Media	Varian.	Media	Varian.	Media	Varian.	Media	Varian.	Cuadrado	GL	Prob.
1	68,33	61,76	64,44	37,90	64,44	49,67	65,00	30,00	1,454	3	0,6928
2	66,00	25,71	65,62	52,91	66,11	25,16	65,60	52,80	1,424	3	0,6639

Tto. 1: Epinefrina. Tto. 2: Salbutamol. Varian.: Varianza. GL: Grado de libertad. Prob.: Probabilidad.

laciona la resistencia al flujo de gases y el radio de las vías aéreas.

$$R = 8 \cdot L \cdot N / r4$$

L = Longitud del tubo
N = Viscosidad del gas
R = Resistencia de las vías
r = Radio de las vías aéreas

Una vez administrado Salbutamol o Epinefrina la obstrucción de las vías aéreas por la presencia de mucus adherido disminuye, aumenta el radio de ellas (r), se hace menor la resistencia al flujo del aire (R) y el flujo respiratorio máximo aumenta[6] (tabla VI).

Reacciones adversas: No se encontraron las reacciones tradicionalmente reportadas para estos fármacos[7]. La incidencia de ellas, depende de la concentración en sangre y por consiguiente de la vía de administración. La vía inhalatoria es la que lleva asociada una menor incidencia de efectos adversos[8]. Las reacciones reportadas sobre su acción antihipertensiva no fueron observadas (tablas VII y VIII).

Bibliografía

1. Physicians Desk Reference. En Barnhart RE, ed., 45 ed., 1991: 1537.
2. Gallastegui C. Farm Clin 1990; 7:204-13.
3. Harvey SC. Remingtons Pharmaceutical Sciences Parte 6, Tomo I. La Habana, 1991: 884.
4. Declaraciones de Helsinski. 35 Asamblea Médica Mundial Venecia, octubre 1983.
5. Bowman. Farmacología. Bases bioquímicas y patológicas. Aplicaciones Clínicas 2.ª ed. La Habana, 1984.
6. Ruza F. Cuidados Intensivos Pediátricos. Editorial Norma, 1981: 60-5.
7. Barreras. Medicamentos utilizados en el tratamiento del asma bronquial. Farmacología II, Primera Parte. La Habana. Editorial Pueblo y Educación, 1989: 226-7.
8. Otero MJ, Barrueco M, Cornudella R, Mangues MA. Respiratorio. Farmacia Hospitalaria, 2.ª ed. Madrid. Editorial Médica Internacional, S. A., 1992:954-1022.

Revisión

Actualización del tratamiento antiviral en la infancia

Ochoa C*, Brezmes MF y Eiros JM*****

* Servicio de Pediatría. Hospital Virgen de la Concha. Zamora. ** Servicio de Microbiología. Hospital Virgen de la Concha. Zamora. *** Area de Microbiología. Facultad de Medicina. Valladolid.
España.

Resumen

Revisamos la situación actual de la terapia antiviral en la infancia: avances en el conocimiento de la infección viral; clasificación, indicaciones y efectos secundarios de las distintas drogas antivirales; y pautas de tratamiento de las infecciones virales pediátricas más importantes (herpes simple, zoster-varicela, citomegalovirus, virus respiratorio sincitial, influenza, virus de la hepatitis B y C, virus de la inmunodeficiencia humana).

Palabras clave: ***Tratamiento antiviral. Infancia.***

Rev O.F.I.L. 1995. Vol. 5; 3: 137-151

A REVIEW OF ANTIVIRAL THERAPY IN CHILDHOOD

Abstract

We review the current knowledge of pediatric antiviral therapy: advances in the understanding of viral infection; classification, uses and adverse effects of the available antiviral agents; and therapy guidelines of the most important pediatric viral infections (herpes-simplex, varicella-zoster, cytomegalovirus, respiratory syncytial virus, influenza, hepatitis B and C viruses, human immunodeficiency virus).

Key words: ***Antiviral drugs. Child. Infant.***

Introducción

Es notable el retraso que el desarrollo de la quimioterapia antiviral ha sufrido en comparación con otros antimicrobianos. En los últimos años, no obstante, diversas circunstancias están incrementando el interés de los investigadores por el estudio de las infecciones virales y su tratamiento:

— Asistimos a un rápido progreso en el conocimiento de la biología molecular de la replicación viral.

— Contamos con más recursos tecnológicos para el aislamiento, cultivo y estudio *in vitro* de los virus.

— Disponemos de técnicas diagnósticas de infección viral rápidas y fiables, cuyo uso generalizado está favoreciendo la realización de estudios

Correspondencia: Dr. Carlos Ochoa Sangrador.
Jardines Eduardo Barrón, 1 bis, 3.°
49016 Zamora. España.

clínicos (Enzimoinmunoanálisis, Western-Blot, Inmunofluorescencia, Shell-vial).

— La creciente utilización de tratamientos inmunosupresores y la extensión de la pandemia de SIDA han motivado la aparición de formas clínicas graves de infecciones oportunistas, destacando las producidas por reactivación de virus latentes.

— Los clínicos que se enfrentan a infecciones virales graves y complejas, para las que ya disponen de diagnóstico etiológico, demandan tratamientos específicos, eficaces y seguros.

Aunque se dispone de numerosas sustancias inhibidoras del desarrollo viral, son pocas las que han demostrado utilidad en clínica humana. El hecho de que los virus actúen como parásitos intracelulares obligados y que su forma de replicación sea totalmente dependiente de las células del huésped que infectan, explican las dificultades para encontrar antivíricos eficaces y al mismo tiempo inocuos. Cualquier actuación sobre la replicación viral implicará una actuación sobre el metabolismo celular, lo que obliga a buscar fármacos con un amplio margen de seguridad entre la concentración terapéutica y la concentración tóxica, o fármacos con acción selectiva sobre las células infectadas.

Fundamentos de la infección viral

Los virus están constituidos por material genético, ácido desoxirribonucleico (virus DNA) o ácido ribonucleico (virus RNA), que puede ser mono o bicatenario, recubierto de una estructura proteica denominada cápside. Algunos virus (virus envueltos) presentan además una envoltura exterior, formada por un fragmento de la membrana citoplásmica (fosfolípidos) que obtienen por gemación al abandonar la célula huésped. Según la disposición que adoptan el material genético y la cápside viral se distinguen tres tipos morfológicos: icosaédricos, helicoidales y de simetría compleja.

La *replicación viral* se realiza por un mecanismo totalmente dependiente de la célula huésped, cuyos pasos fundamentales son (fig. 1):

— Fijación del virus sobre la membrana celular. Requiere la existencia de receptores específicos [A].

— Penetración. Por fagocitosis de los virus desnudos o fusión de membranas de los virus envueltos.

— Decapsidación [B]. Liberación del ácido nucleico viral de la cápside.

— Transcripción de los RNA mensajeros (RNAm) (precoces y tardíos) [C]. El ácido nucleico de los virus con RNA de polaridad positiva puede actuar directamente como RNAm.

— Traslación de proteínas (precoces y tardías) [C y E].

— Replicación del ácido nucleico (DNA o RNA viral) [D].

— Ensamblaje de los viriones [F].

— Liberación de los viriones por citólisis o gemación [G].

Los virus pueden causar enfermedad tanto por el efecto citopático directo de la multiplicación viral, como por el daño que origina la respuesta inmune del organismo (actividad natural killer y citotoxicidad mediada por linfocitos T) sobre las células infectadas.

Algunos virus bloquean la síntesis celular, interfiriendo la transcripción del RNA celular, lo que provoca la destrucción de la célula huésped. Otros, sin embargo, tienen poco efecto sobre el metabolismo celular, de manera que la célula infectada sigue produciendo y liberando viriones (infección crónica). Otros, como los retrovirus, son capaces de convertir su RNA en DNA, mediante una transcriptasa inversa, e integrarlo en los cromosomas de la célula, donde puede permanecer en estado latente o inducir la transformación neoplásica de las células.

Existen otros agentes biológicos subcelulares, denominados virus no convencionales, que por mecanismos distintos también tienen capacidad infecciosa y patogénica para el hombre. Son los ácidos nucleicos *satélites* que dependen de otros virus para su multiplicación, virus de la hepatitis Delta (hepatitis B) y Dependovirus (adenovirus); y los *priones*, estructuras carentes de ácidos nucleicos responsables de procesos degenerativos del SNC (Kuru, Creutzfeldt-Jakob).

Generalidades de la quimioterapia antiviral

Podemos diferenciar los agentes antivirales en función de su mecanismo de acción, los antivirales propiamente dichos, quimioterápicos sintéticos que intervienen sobre la replicación viral, y los inmunomoduladores, que tratan de controlar la respuesta citotóxica[1].

El primer antiviral usado en el hombre fue la idoxuridina[2], pero el agente que revolucionó el tratamiento antiviral fue el aciclovir. Descubierto en 1977[3], este análogo de los nucleósidos, debe su eficacia y seguridad a que requiere una fosforilización dependiente de una enzima específica de los virus herpes, por lo que solo interviene en las células infectadas, inhibiendo la DNA polimerasa viral. Esta capacidad de acción selectiva ha sido perseguida como modelo en el diseño de nuevas drogas antivirales[4].

La mayor parte de los antivirales son análogos de nucleósidos que actúan inhibiendo la síntesis

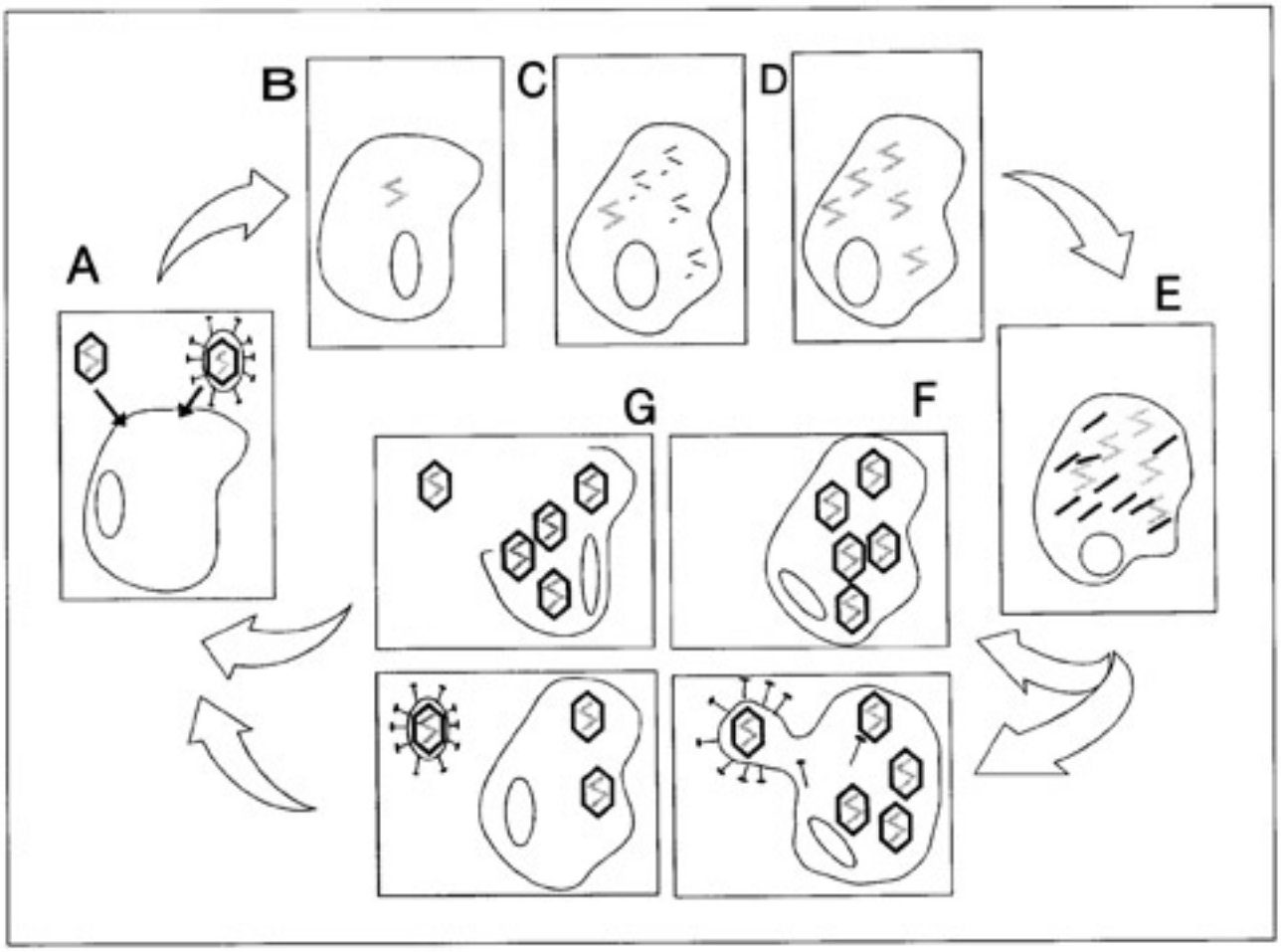

Fig. 1.—Replicación viral. Esquema simplificado de los pasos fundamentales de la replicación viral de virus envueltos y desnudos. A: Fijación del virus sobre la membrana celular; B: Penetración, decapsidación y liberación del ácido nucleico viral; C: Transcripción de los RNA mensajeros (RNAm) precoces y traslación de proteínas precoces; D: Replicación del ácido nucleico (DNA o RNA viral); E: Transcripción de los RNA mensajeros tardíos y traslación de proteínas tardías; F: Ensamblaje de los viriones; G: Liberación de los viriones.

del ácido nucleico viral; presentan la ventaja de que interfieren la fase de la replicación más específicamente viral. No obstante, todos los pasos de multiplicación viral son blancos susceptibles de intervención[5-11]. En la tabla I se presentan los antivirales más importantes, sus mecanismos de acción y efectos tóxicos[4, 11, 12].

Las características comunes de los quimioterápicos antivíricos son las siguientes:

— Son virustáticos, no virucidas.

— En general son mejores como profilácticos que como terapéuticos, ya que actúan en los primeros estadios de la replicación viral.

— Si se emplean mucho tiempo pueden surgir mutantes resistentes del virus.

— Todos muestran cierta acción citotóxica y efectos secundarios (fundamentalmente depresión medular y toxicidad sobre el sistema nervioso).

Su espectro antivírico es muy limitado, muchas veces sólo incluye un virus.

Algunas de las *perspectivas* más prometedoras en el desarrollo de tratamientos antivirales son: a) la utilización de liposomas como vehículos selectivos de las drogas hasta el interior de las células infectadas[13-16]; b) el ensayo de terapias combinadas de varios antivirales, con el objeto de aumentar la eficacia, reducir la toxicidad dosis-dependiente y disminuir la aparición de resistencias[17-22]; c) el empleo de oligonucleótidos «antisentido»[23]; d) y el diseño asistido por ordenador de nuevos agentes antivirales[4].

Tabla I. Antivirales más importantes. Mecanismo de acción, efectos secundarios y espectro

Agente antiviral	Mecanismo de acción	Vía y efectos adversos	Espectro
Aminas tricíclicas *Amantadina y rimantadina*	Inhibe penetración y decapsidación del virus	Oral: insomnio, nerviosismo, ansiedad, confusión, sequedad de boca, náuseas, cefaleas, fotofobia. Reversible. Menores con Rimantadina	*Influenza A* (Tratamiento precoz y profilaxis de la gripe)
Análogos de nucleosidos antiherpesvirus *Aciclovir* Análogo de guanosina	Inhibe DNA polimerasa viral. Precisa ser fosforilado por timidinquinasa viral.	Oral: trastornos gastrointestinales, cefalea, rash cutáneo. I.V.: cristaluria, insuficiencia renal reversible y raramente encefalopatía. Flebitis	*Herpes simple 1* *Herpes simple 2* *Varicela-zóster* Epstein-Barr Citomegalovirus
Arabinósido de adenosina (Ara-A, vidarabina) Análogo de adenosina	Bloquea DNA polimerasa viral	I.V: trastornos neurológicos y digestivos. Anemia, leucopenia y trombopenia. Queratitis, fotofobia	Herpes simple 1, 2 y varicela-zóster resistentes a aciclovir
Ganciclovir Análogo de guanina	Inhibe DNA polimerasa viral	I.V.: neutropenia, trombopenia. Reversibles. Raramente trastornos conducta, psicosis, convulsiones. Rash cutáneo, fiebre	*Citomegalovirus* Herpes simple Varicela-Zóster
Idoxuridina Análogo de timidina *Trifluridina* Análogo de la timidina	Inhibe síntesis DNA viral y celular Altera transcripción RNAm y traslación proteica	Tópico ocular: conjuntivitis, edema, fotofobia, oclusión lacrimal Tópico ocular: dolor, edema, reacciones de hipersensibilidad	Herpes virus Poxvirus Herpesvirus Adenovirus
Antirretrovirales *Didanosina (ddI)* Análogo de la inosina	Inhibe transcriptasa inversa. Se activa en la célula a ddA trifosfato.	Oral: hiperuricemia, pancreatitis, neuropatía periférica, hepatitis, disrritmias, convulsiones, rash cutáneo. Retinitis	VIH-1
Zalcitabina (ddC) Análogo de la citidina *Zidovudina (AZT)* Análogo de la timidina	Inhibe transcriptasa inversa viral Inhibe transcriptasa inversa viral	Oral: rash cutáneo, estomatitis, fiebre, neuropatía periférica Oral o I.V.: anemia, leucopenia, trombopenia. Reversibles. Mialgias, miopatía, náuseas, vómitos, diarreas, cefalea	VIH-1 *VIH-1* VIH-2 Epstein-Barr
Amplio espectro *Ribavirina* Análogo de la guanosina	Inhibe producción de RNam (inosin dehidrogenasa, capping y RNA polimerasa)	Oral: anemia hemolítica reversible. Aerosol: alteración función respiratoria	Amplio espectro *Virus respiratorio sincitial* Hantavirus
Análogos de pirofosfatos *Foscarnet* (Fosfonoformato)	Inhibe la transcriptasa inversa y la DNA polimerasa virales	I.V.: insuficiencia renal, hipocalcemia, hipokaliemia, hipomagnesemia, hipofosfatemia. Anemia, trastornos digestivos y neurológicos. Neutropenia, disrritmias. Ulceras mucosas	*Citomegalovirus* Herpes simple Varicela-zóster
Inmunomodulares-interferones *Interferón alfa*	Inhibe traducción proteica, maduración y liberación viral. Estimula la actividad natural killer y los linfocitos T citotóxicos	I.M. o S.C.: síndrome pseudogripal. Trombopenia, leucopenia. Hipotensión, pérdida de peso, ansiedad, depresión, cardiotoxicidad, alopecia. Induce producción autoanticuerpos	Papilomavirus Virus respiratorios Virus de la hepatitis B y C VIH-1

* Otros antiherpesvirus: bravavir, famcilovir, pencilovir, valaciclovir.
* Otros antirretrovirales: stavudina (d4T), lamivudina (3TC).
* Otros inmunomodulares: interferón beta y gamma, inoxiplex, levamisol

Tratamiento de infecciones virales específicas

De las numerosas entidades clínicas relacionadas con infecciones virales, muy pocas son indicaciones claras de terapia antivírica[24]. Gran parte de estas enfermedades son banales o rápidamente autorresolutivas. Para otras disponemos de vacunas seguras y eficaces o de inmunoglobulinas específicas, útiles en la prevención o tratamiento precoz. No siempre contamos con técnicas diagnósticas rápidas y precisas que permitan la instauración de un tratamiento oportuno. En ocasiones la terapia antiviral no resulta coste-efectiva o los beneficios de la utilización de un fármaco no compensan de sus posibles efectos adversos.

Asimismo, las dificultades existentes para la realización de ensayos clínicos controlados en la infancia, suponen una limitación importante en el establecimiento de las indicaciones y seguridad de una determinada terapia.

En la tabla II se presenta una relación de los virus de mayor relevancia clínica[25-33].

A continuación repasaremos algunas situaciones de la clínica pediátrica en que está indicado el uso de antivirales. Analizaremos las más importantes por su frecuencia, novedad o repercusión.

Herpes simple

El tratamiento de elección de las infecciones por herpes simple (VHS) es el aciclovir[34]; tan solo en la queratitis herpética se ve desplazado por la tifluridina. Otras drogas, como la vidarabina y el foscarnet, quedan reservadas para las variantes de VHS resistentes a aciclovir.

Las infecciones mucocutáneas leves, como el *herpes labial* o la *gingivoestomatitis herpética* no son una indicación clara de tratamiento. Los preparados tópicos que se utilizan actualmente parecen poco eficaces[35]. Respecto a la administración sistémica, aunque puede reducir la duración, las complicaciones y el riesgo de recurrencias, solo estaría justificada en las formas graves o en pacientes inmunocomprometidos[36].

En el *herpes genital*, especialmente si es por infección primaria, está indicada la utilización de aciclovir por vía oral, e incluso, si hay importante afectación general, por vía parenteral[34]. Ambas terapias reducen significativamente la duración e intensidad de la sintomatología; el aciclovir por vía tópica resulta menos efectivo. Los pacientes con frecuentes recaídas también se benefician de la administración oral prolongada de aciclovir[37, 38].

Para la *queratitis herpética* el tratamiento de elección es una pomada de tifluridina, que se ha mostrado ligeramente más eficaz que los preparados tópicos de vidarabina, IDU y aciclovir[39].

El empleo de aciclovir ha cambiado radicalmente el pronóstico de la *encefalitis herpética*[34], reduciendo su morbilidad y mortalidad. La eficacia de esta terapia depende, en gran manera,de la precocidad de su administración. Dada la relativa seguridad del fármaco, parece justificado iniciar el tratamiento con aciclovir i.v. (10 mg/kg cada ocho horas, diez a veintiún días) si la clínica y los hallazgos en LCR y EEG sugieren una encefalitis herpética; sin duda, esperar a la confirmación microbiológica de la infección retrasaría fatalmente el tratamiento.

El *herpes neonatal* es una infección que puede pasar desapercibida cuando no se ha diagnosticado la lesión genital materna, por ser poco frecuente (uno de cada 3.500 a 8.000 recién nacidos) y tener habitualmente escasa expresividad clínica. Sin embargo, en ocasiones la infección adopta formas diseminadas graves y/o presenta recaídas sintomáticas. El tratamiento antiviral está indicado en cuatro circunstancias[40]: a) infección neonatal por VHS confirmada por cultivos; b) cuadro clínico característico de infección connatal severa (afectación mucocutánea, cerebral y ocular), especialmente en prematuros, mientras se esperan los cultivos; c) neonato con síntomas inespecíficos pero con antecedente de exposición al nacimiento a herpes genital materno primario; d) primera recurrencia de lesiones cutáneas o recaída clínica después de infección neonatal documentada por VHS.

Aunque la *Food and Drugs Administration* (FDA) sigue recomendando la utilización de vidarabina para el tratamiento del herpes neonatal[12], el aciclovir presenta ciertas ventajas en la prevención de recaídas precoces con encefalitis[41]. La administración de aciclovir se hará por vía intravenosa en infusión lenta a dosis de 10 mg/kg cada ocho horas un mínimo de catorce a veintiún días. La aparición de frecuentes recurrencias cutáneas en neonatos infectados por VHS, no parece relacionada con fenómenos de resistencia a aciclovir o vidarabina[42].

Cuando en la embarazada acaece una infección primaria por VHS, con clínica diseminada o al final de la gestación, también se considera indicado, a pesar de los riesgos potenciales, el tratamiento intravenoso con aciclovir (7,5 mg/kg cada ocho horas intravenoso completando catorce días por vía oral 200 mg cada cuatro horas)[43].

No está claramente establecido si es beneficiosa la utilización profiláctica de aciclovir para prevenir infecciones graves por VHS en inmunodeficientes, fundamentalmente por el posible riesgo de facilitar la aparición de resistencias[12].

Varicela-Zóster

La primoinfección por virus Varicela-Zóster (VVZ) produce una enfermedad aguda febril con lesiones cutáneas vesiculares (*Varicela*), tras la curación el virus permanece acantonado pudiendo reactivarse en determinadas circunstancias y originar infecciones localizadas cutáneas (*Zóster*). Ambas entidades son de curso benigno y en principio tan solo requieren tratamiento sintomático. Las complicaciones son raras pero potencialmente graves, neumonía, encefalitis y diseminación cutánea o visceral, especialmente en pacientes inmunocomprometidos. Estos pacientes requieren tratamiento con aciclovir, por vía parenteral a dosis de 500 mg/m^2 o 10 mg/kg cada ocho horas (mayores dosis que las precisadas por el VHS, ya que el VVZ es menos sensible).

Literatura reciente[44] sugiere que el tratamiento con aciclovir reduce la duración y severidad de la *varicela en niños normales*, cuando que se inicia en las primeras veinticuatro horas de enfermedad. No parece claro si este tratamiento modifica el riesgo de aparición de complicaciones graves, ni se han evaluado las consecuencias que pudiera te-

Tabla II. Relación de los virus de mayor interés en patología

Familia, subfam. Género	(Características) Especie	Patología	Tratamiento
RNA virus	*Coriomeningitis linfocitaria*	Coriomeningitis linfocitaria	Sintomático
Arenaviridae (RNAmc- Hel Env)			
Arenavirus			
	Lassa	Fiebre hemorrágica	Sintomático
Búnyaviridae (RNAmc- Hel Env)			
Búnyavirus	*Encefalitis de California*	Meningoencefalitis	Sintomático
Hantavirus	*Hantaan*	Fiebre hemorrágica	Ribavirina
Calicidirae (RNAm+ Ico)			
Calicivirus	*Norwalk y Norwalk-like*	Gastroenteritis	Sintomático
Hepevirus	*Hepatitis E*	Hepatitis aguda	Sintomático
Coronaviriae (RNAmc+ Hel Env)	*Coronavirus humano*	Resfriado común. Neumonía, diarreas, enterocolitis necrotizante neonatal	Sintomático
Coronavirus			
Filoviridae (RNAmc- Hel ENv)			
Filovirus	*Marburg y Ebola*	Fiebre hemorrágica	Sintomático
Flaviviridae (RNAmc+ Ico Env Esf)			
Flavivirus	*Encefalitis*	Encefalitis.	Sintomático
	Fiebre amarilla	Fiebre amarilla	Sintomático
Hepacavirus	*Hepatitis C*	Hepatitis aguda y crónica	Interferón
Orthomyxoviridae (RNAmcHel Env)			
Influenzavirus	*Influenza A*	Gripe A	Amantadina y Rimantadina
	Influenza B y C	Gripe	Ribavirina
Paramyxoviridae (RNA,c- Hel Env)			Sintomático Ribavirina
Paramyxovirus	*Parainfluenza*	Infecciones vías respiratorias. Bronquiolitis	
	Paratiditis	Parotiditis. Meningoencefalitis. Orquitis	Sintomático
	Hepatitis G	Hepatitis	Sintomático
Morbillivirus	*Sarampión*	Sarampión, neumonía, meningoencefalitis	Sintomático
Pneumovirus	*Respiratorio sincitial*	Neumonía, bronquiolitis. Infección respiratorio alta	Rivavirina
Picornaviridae (RNAmc+ Ico)			
Enterovirus	*Poliomielitis*	Poliomielitis	Sintomático
	Coxsakie A, B y Echovirus	Meningitis, encefalitis, exantemas, herpangina, pleurodinia, conjuntivitis hemorrágica, infección diseminada neonatal, meningoencefalitis (inmunodeprimidos)	
	Enterovirus	Conjuntivitis aguda hemorrágica. Síndrome pseudopoliomielítico	Sintomático
Heparnavirus	*Hepatitis A*	Hepatitis aguda	Sintomático
Rhinovirus	*Rinovirus*	Infección respiratoria alta	Sintomático
Reoviridae (RNAbc Ico)			
Orbivirus	*Coltivirus*	Fiebre, meningoencefalitis, polirradiculoneuritis	Sintomático
Rotavirus	*Rotavirus humanos*	Gastroenteritis	Sintomático
Retroviridae (RNAmc+ Ico Env)			
Oncovirinae			
Oncovirus tipo C	*HTLV-I, HTLV-II*	Leucemia, paraparesia espástica, polimiositis	Sintomático
Lentivirinae			
Lentivirus	*Inmunodeficiencia hum. 1-2*	Inmunodeficiencia humana adquirida	AZT, ddI, ddC

Tabla II. (Cont.)

Familia, subfam. Género	(Característica) Especie	Patología	Tratamiento
Rhabdoviridae (RNAmc+ Hel Env)			
Lyssavirus	*Rabia*	Rabia	Sintomático
Togaviridae (RNAmc+ Ico Env)			
Alphavirus	*Encefalitis equina*	Encefalitis equina	Sintomático
	Otros alphavirus	Epidemias de fiebre, erupción cutánea, artritis	Sintomático
Rubivirus	*Rubéola*	Rubéola. Infección congénita	Sintomático
DNA virus			
Adenoviridae (DNAbc ICo)			
Mastadenovirus	*Andenovirus*	Meningoencefalitis, fiebre faringoconjuntival, rinitis, faringitis, bronquitis, neumonías, enteritis y cistitis	Sintomático
Hepadnaviridae (DNAbc Ico ENv Cir)			
Hepadnavirus	*Hepatitis B*	Hepatitis aguda y crónica	Sintomático o interferón
Herpesviridae (DNAbc Ico Env)			
Alphaherpesvirinae			
Simplexvirus	*Herpes simple 1 y 2*	Infección neonatal.	*Aciclovir* o Foscarnet
		Infección mucocutánea recurrente.	Trifluridina
		Encefalitis, meningitis, queratitis	
Varicellovirus	*Varicela-Zóster*	Varicela. Infección neonatal. Herpes Zóster	Aciclovir
Betaherpesvirinae			Ganciclovir?
Cytomegalovirus	*Citomegalovirus*	Infección congénita.	Sintomático
		Síndrome mononucleósico.	Ganciclovir o Foscarnet
		Infección sistémica en inmunodeprimidos.	
		Neumonitis, coriorretinitis, colitis, encefalitis, esofagitis	
HHV-6	*Herpes virus humano 6*	Exantema subito. Neumonitis intersticial. Hepatitis. Síndrome mononucleósico	Sintomático
Gammaherpesvirinae			
Lymphocryptovirus	*Epstein-Barr*	Mononucleosis infecciosa.	Sintomático
		Linfoma de Burkit. Cáncer nasofaringeo	
Papovaviridae (DNAbc Ico)			
Papillomavirus	*Papilomavirus*	Papilomas, verrugas.	Podofilino
		Infección pulmonar neonatal	Interferón
Polyomavirus	*Virus BK*	Encefalitis en inmunodeprimidos. Cistitis hemorrágica (BK)	Sintomático
	Virus JC	Leucoencefalopatía multifocal progresiva (JC)	Interferón beta o Ara-A
Parvoviridae (DNAmc Ico)			
Parvovirus	*Parvovirus humano B19*	Eritema infeccioso. Aplasias. Artritis. Hydrops y pérdidas fetales en gestación. Enfermedad de Kawasaki?	Sintomático
	Parvovirus humano RA_1	Artritis reumatoide?	Sintomático
Poxviridae (DNAbc Com Env)			
Cordopoxyvirinae			
Orthopoxvirus	*Viruela humana*	Viruela	Metisazona
	Virus de la vacuna	Lesiones cutáneas, infección diseminada en pacientes inmunodef. humana adquirida	Metisazona
Parapoxvirus	*ORF virus*	Nódulo de los ordeñadores	Sintomático
Yatapoxvirus	*Tanapox y Yaba-virus*	Viruela Tana y Yaba	Sintomático
Molluscipoxvirus	*Molluscum contagiosum*	Molluscum contagiosum	Sintomático

Códigos: A. nucleico: RNAmc−: RNA monocatenario de polaridad negativa; RNAmc+: RNA monocatenario de polaridad positiva; RNABc: RNA bicatenario; DNAbc: DNA bicatenario; DNAmc: DNA monocatenario.
Simetría: Ico: icosaédrica; Hel: helicoidal; Com: compleja.
Otros: Env: envuelto; Cir: circular; Esf: esférico; Subfam.: subfamilia.

ner su uso generalizado[45]. Para algunos autores los efectos del aciclovir resultarían «estadísticamente» pero quizás no «clínicamente» significativos[46, 47].

Atendiendo a estos hallazgos, la Academia Americana de Pediatría (AAP)[48] recomienda el tratamiento de la varicela no complicada con aciclovir oral (dosis de 20 mg/kg/dosis, sin superar los 800 mg, cuatro dosis diarias, cinco días) siempre que se inicie en las primeras veinticuatro horas y en las siguientes situaciones:

— Pacientes con edad superior a doce años.

— Pacientes con varicela secundaria.

— Pacientes con enfermedad cutánea o pulmonar crónica.

— Pacientes en tratamiento con salicilatos.

— Pacientes en tratamiento con corticoides sistémicos o en aerosol.

Otras consideraciones de la AAP son:

— En los pacientes inmunocomprometidos con varicela primaria o zóster recidivante y en las compliaciones virales de la varicela en el huésped normal se sigue recomendando el tratamiento con aciclovir por vía intravenosa.

— No se puede recomendar el uso de aciclovir oral en los lactantes menores de un año por desconocerse su seguridad y eficacia.

— Se desconoce el riesgo o el beneficio del uso de aciclovir en la mujer embarazada con varicela no complicada. La gestante con varicela complicada debe recibir tratamiento intravenoso.

Muy recientemente se ha señalado la eficacia de aciclovir oral en la *prevención* de la varicela tras un contacto domiciliario[49]. Sería conveniente confirmar estos resultados con estudios más amplios, evaluando la repercusión sobre la inmunidad y la evolución a largo plazo de la infección por VVZ, antes de recomendar su uso para este fin. Conviene señalar que en relación con la prevención de la varicela, disponemos de una gammaglobulina específica varicela-zóster, muy eficaz si se usa precozmente, y que, en un futuro cercano, la vacuna de la varicela jugará sin duda un importante papel[45].

Citomegalovirus

La infección por citomegalovirus (CMV) cursa habitualmente de forma asintomática o con un cuadro similar a la mononucleosis infecciosa. Sin embargo hay dos situaciones en las que puede originar enfermedad grave: la infección congénita y la infección en pacientes inmunodeprimidos.

Disponemos de dos agentes eficaces para el tratamiento de las infecciones por CMV, el ganciclovir y el foscarnet. Hay pocos estudios sobre su eficacia y seguridad en la infancia, habiéndose limitado su uso a pacientes con SIDA o receptores de trasplantes con formas graves de infección. Ambos fármacos son útiles en el tratamiento y supresión crónica de la retinitis y en la colitis y esofagitis por CMV[12]. En sujetos receptores de trasplante de médula ósea con neumonitis, el tratamiento con ganciclovir solo resulta eficaz cuando se le asocia inmunoglobulina específica frente a CMV[50]. El foscarnet presenta algunas ventajas para el tratamiento de pacientes con SIDA e infección por CMV, ya que tiene cierta actividad antirretroviral y ofrece menos problemas cuando el paciente recibe además zidovudina[12].

La *infección congénita* ocurre en aproximadamente el 1 % de los recién nacidos[51, 52], presentando un 10 % de ellos formas sintomáticas severas con alto riesgo de secuelas en los supervivientes[53, 54]. Asimismo, los niños infectados asintomáticos eliminan grandes cantidades de CMV en orina y saliva durante largos períodos de tiempo, siendo una potencial fuente de diseminación de la infección.Existen pocos casos publicados de tratamiento con ganciclovir en infecciones congénitas sintomáticas[55-58]. Los resultados preliminares sugieren que el tratamiento prolongado y con altas dosis de ganciclovir (7,5 mg/kg dos veces al día dos semanas y después 10 mg/kg/tres veces a la semana, 3 meses) reduce la mortalidad y la gravedad de las secuelas, sin provocar efectos secundarios graves.

Infecciones virales del tracto respiratorio

Las infecciones virales del tracto respiratorio son la causa más frecuente de morbilidad, los agentes etiológicos más comunes en la infancia son el virus respiratorio sincitial (VRS), los rinovirus, los virus influenza y parainfluenza y los adenovirus[59]. La mayoría de estas infecciones son decurso benigno y solo requieren tratamiento sintomático. Sin embargo, algunas de ellas, fundamentalmente bronquiolitis, laringitis o bronconeumonías, pueden evolucionar a formas graves, especialmente en niños afectos de enfermedades cardiorrespiratorias y en inmunocomprometidos.

A pesar de los múltiples fármacos ensayados solo disponemos de tratamiento eficaz para dos entidades: la ribavirina en aerosol para las bronquiolitis por VRS y la amantadina y la rimantadina para la profilaxis y tratamiento precoz de la gripe[60-66].

Se ha probado el interferón nasal para la prevención de infecciones por rinovirus[67] no encontrándose coste-efectivo. También se ha ensayado el uso de interferón para bronquiolitis por VRS y los resultados preliminares indican que podría ser útil administrado en aerosol[68].

Gripe

La amantadina y la rimantadina son eficaces tanto para la prevención como para el tratamiento de la *gripe* no complicada por virus de la Influenza A[60-62, 69]. Su administración profiláctica en una epidemia disminuye el riesgo de adquirir la infección en unos 50-90 %[70-75]. Como tratamiento, cuando se inicia en las primeras veinticuatro-cuarenta y ocho horas del inicio de la sintomatología, reducen su duración e intensidad. No hay evidencia, sin embargo, de que prevengan sus complicaciones o disminuyan la mortalidad. Tampoco se ha evaluado, en ensayos controlados, su efectividad en pacientes inmunocomprometidos. Ambas drogas son igual de eficaces, presentando mejor tolerancia la rimantadina[69]. Se recomiendan dosis de 4 a 8 mg/kg/día repartidas en dos tomas (sin pasar de 150 mg en los menores de nueve años y de 200 en los mayores) durante cinco a siete días.

La vacunación anual frente al virus de la influenza, de las personas de alto riesgo, sigue siendo la medida más efectiva para la reducción del impacto de la *gripe*. La quimioterapia antiviral debe ser considerada un complemento de la vacuna en los sujetos con alto riesgo de enfermedad grave y/o complicaciones. Su uso de valorará: a) cuando surjan epidemias de gripe en instituciones con sujetos de alto riesgo, para el tratamiento de los enfermos y la protección de los sanos; b) como profilaxis transitoria en ambiente epidémico de individuos de alto riesgo que han sido vacunados tardíamente; c) como profilaxis estacional en los sujetos en los que la vacuna está contraindicada; d) como profilaxis estacional en inmunocomprometidos que no responden adecuadamente a la vacunación; e) como profilaxis transitoria en ambiente epidemico de personas no vacunadas que mantienen contacto con pacientes de riesgo.

Consideramos sujetos de alto riesgo de infección grave y/o complicaciones de la influenza a: los institucionalizados con problemas médicos; los pacientes con enfermedades cardiovasculares o pulmonares crónicas (incluidos asmáticos); los pacientes que requieren control médico estricto por enfermedades metabólicas crónicas (incluída diabetes), disfunción renal, hemoglobinopatías o inmunodeficiencias; y los niños o adolescentes que reciben tratamientos prolongados con aspirina.

En la práctica, el uso de la amantadina y rimantidina queda limitado por no disponerse, habitualmente, de la información epidemiológica necesaria para instaurar un tratamiento precoz.

Virus respiratorio sincitial

El VRS es la causa más importante de patología respiratoria inferior en lactantes y niños de corta edad[76, 77]. La enfermedad suele presentarse en el invierno o primavera y prácticamente todos los niños se infectan durante los primeros tres años de la vida. El 60 % de las infecciones primarias por VRS se manifiestan con sintomatología catarral de vías respiratorias altas, el 40 % restante afectan al tracto respiratorio inferior en forma de bronquiolitis y neumonías[78]. La mayoria de los lactantes previamente sanos que se infectan no requieren hospitalización[79] y muchos de los que son ingresados mejoran en pocos días con cuidados de apoyo. Tienen un mayor riesgo de complicaciones y mortalidad los lactantes previamente afectos de cardiopatía congénita complicada, displasia broncopulmonar, prematuridad e inmunodeficiencias, así como los que se infectan en los primeros tres meses de vida[80].

La ribavirina en aerosol es el primer tratamiento específico disponible para las infecciones por VRS. Se administra a partir de una solución de 20 mg/ml en forma de partículas lo suficientemente pequeñas como para llegar a vías aéreas inferiores (1,3 micras de diámetro), liberándose a través de mascarilla o tienda de oxígeno durante doce a veinte horas al día, tres a cinco días. Aunque diversos estudios han demostrado que este tratamiento induce mejoría clínica estadísticamente significativa, sus efectos no son intensos y no resultan coste-efectivos para la mayoría de los pacientes[81-84]. En el momento actual existe un interés especial en identificar los pacientes predispuestos a padecer una enfermedad prolongada y severa, en los que el tratamiento sería más beneficioso[65].

La AAP[63] considera que el uso precoz y selectivo de ribavirina para el tratamiento de pacientes hospitalizados con infección de vías aéreas inferiores por VRS es seguro y eficaz. Recomienda su empleo en las siguientes circunstancias: a) lactantes expuestos a un elevado riesgo de complicaciones, bien por padecer cardiopatía congénita complicada, neumopatías crónicas (displasia broncopulmonar, fibrosis quística), neuropatías o metabolopatías graves, o bien por ser prematuros, tener menos de seis semanas de edad o ser inmunodeficientes; b) lactantes gravemente enfermos (hipoxia con PaO_2 inferior a 65 mmHg u oximetría inferior a 90 %); c) todos los pacientes ventilados mecánicamente por una infección por el VRS. Aunque la AAP aconseja la identificación del VRS en las secreciones respiratorias mediante técnicas de diagnóstico rápido (EIA), cuando no se disponga de ellas, considera indicado instaurar tratamiento provisional siempre que haya clínica y antecedentes epidemiológicos compatibles. La AAP advierte también de la necesidad de tomar medidas de protección del personal sanitario expuesto a inhalación continuada.

Estas recomendaciones han sido criticadas por diversos autores[85] argumentando que los estudios

clínicos existentes no justifican la adopción de un protocolo asistencial tan claro, y sugiriendo que solo debería emplearse ribavirina en un número muy limitado de casos altamente seleccionados.

Es evidente que el efecto del tratamiento con ribavirina es modesto porque parte del daño pulmonar está presente antes de que la sintomatología llame la atención y porque aunque se inhiba el virus no se detiene el daño que continúa provocando la respuesta inmune del organismo. Por ello cualquier medida preventiva de la infección por VRS ha de resultar, sin duda, más eficiente[86]. Es importante mencionar al respecto que se ha desarrollado una nueva inmunoglobulina específica frente a VRS, que administrada a lactantes de riesgo, mensualmente en períodos epidémicos a dosis altas (750 mg/kg), reduce la incidencia y severidad de las infecciones de vías aéreas bajas por VRS[87, 88].

Hepatitis crónicas por virus B y C

La infección por el virus de la *hepatitis B* (VHB) en la infancia se caracteriza por ser de adquisición precoz, en la mayoría de los casos por vía vertical. Esto hace que, fundamentalmente por la inmadurez del sistema inmunitario, los niños se conviertan en portadores crónicos del VHB, clínicamente asintomáticos, con transaminasas poco elevadas y altos niveles de viremia. El interferón alfa se ha mostrado eficaz como tratamiento de la hepatitis crónica por virus B del adulto en múltiples ensayos clínicos[89]. Sin embargo pocos estudios han analizado su eficacia en la infancia[90-96] encontrando, en general, una pobre respuesta. Los pacientes que mejor responden son los que tienen niveles bajos en suero de DNA viral,transaminasas altas, enfermedad hepática agresiva, corto período de cronicidad y ausencia de coinfección por otros virus (VIH y virus de la hepatitis delta[97]). Se han propuesto dosis de interferón alfa por vía subcutánea de 5-10 millones de unidades (MU) por m^2 de superficie corporal, tres veces por semana, seis meses[90, 95, 98].

La *hepatitis* crónica por virus *C* es poco frecuente en pediatría, la mayor parte de los casos son postransfusionales[99], mientras que la transmisión vertical de la infección parece excepcional[100]. La enfermedad presenta ciertas diferencias con respecto la edad adulta, se encuentran con menos frecuencia hallazgos histológicos de hepatitis crónica activa[99]. El tratamiento con interferon alfa ha demostrado su utilidad en múltiples estudios[101-105]. Aunque no hay en la infancia ensayos controlados suficientes para establecer recomendaciones concretas, los resultados preliminares son favorables[106, 107]. Se han propuesto dosis de interferón alfa por vía subcutánea de 5 MU por m^2 de superficie corporal, tres veces por semana, cuatro meses, seguido de 3 MU/m^2 s.c., tres veces por semana, ocho meses[108]. En la actualidad existen otras alternativas terapéuticas en estudio, como la ribavirina oral[109] y otros interferones[110, 111].

Tabla III. Valores de CD4 para la iniciaión del tratamiento antirretroviral

Edad	CD4 (%)	CD4 (células/mm^3)
< 1 año	< 30	< 1.750
1-2 años	< 25	< 1.000
2-6 años	< 20	< 750
> 6 años	< 20	< 500

Infección por virus de la inmunodeficiencia humana

El manejo del niño infectado por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) es complejo y cambiante, requiere experiencia, dedicación y la participación de distintos servicios médicos y psicosociales[112]. Sobrepasa los objetivos del presente artículo analizar con detalle el tratamiento de la infección por VIH; el lector interesado puede encontrar suficiente información en artículos recientes sobre el tema[112-115]. Tan solo nos detendremos en mencionar dos aspectos de especial interés para el pediatra general por su importancia y actualidad: los criterios de inicio de tratamiento antirretroviral y las recomendaciones para la prevención de la transmisión perinatal del VIH.

Aunque las drogas disponibles para el tratamiento de la infección por VIH no son estrictamente curativas sí que mejoran la duración y calidad de vida de los pacientes infectados. Se ha venido considerando como el tratamiento antirretroviral de primera elección a la Zidovudina (AZT) a una dosis aproximada de 200 mg/m^2 cada ocho horas vía oral (neonato 3 mg/kg cada sies horas); una alternativa para los casos en que se demuestra intolerancia y/o falta de respuesta a AZT es la utilización de Didanosina (ddI), a dosis de 60 mg/m^2 cada ocho horas vía oral. Otras terapias actualmente en estudio son la Zalcitabina (ddC) y las combinaciones de AZT y ddI[116].

Cualquier niño con un diagnóstico establecido de infección por VIH debe ser evaluado para determinar si cumple o no criterios de *inicio de tratamiento antiviral*. Hoy en día no existe información suficiente para recomendar el tratamiento rutinario de los niños infectados asintomáticos sin alteraciones inmunológicas[112, 117]. La terapia antirretroviral está indicada en niños con: a) evidencia de inmunodeficiencia importante o; b) infección VIH sintomática.

Al igual que en los adultos, el estado inmunitario de los pacientes pediátricos se puede evaluar mediante el recuento de linfocitos CD4. En la tabla III se indican los valores de CD4 a partir de los

Tabla IV. Tratamiento recomendado en infecciones virales específicas

Infección	Tratamiento	Observaciones
Herpes simple		
Genital		
Primer episodio	Aciclovir oral 5 mg/kg (máx. 200) × 5td. 7-10 d.	Inf. graves IV 5 mg/kg/8 h.
Recurrencia	Aciclovir oral 5 mg/kg (máx. 200) /8 h. 5 d.	
Recurrencias frecuentes	Aciclovir oral 10 mg/kg (máx. 400) × 2 td.	
Mucocutáneo en IDF	Aciclovir oral 10 mg/kg × 5 td. 7-10 d.	Inf. graves IV 5 mg/kg/8 h.
Queratitis	Trifluridina tópica /2 h.	Alt. vidarabina o aciclovir
Encefalitis	Aciclovir IV 10 mg/kg/8 h. 14-21 d.	
Neonatal	Aciclovir IV 10 mg/kg/8 h. 10-21 d. (Prematuros Aciclovir IV 20 mg/kg/12 h.)	Alt. vidarabina IV 15-30 mg/kg/día infusión continua 12-24 h.
Varicela zóster		
Varicela	Aciclovir oral 20 mg/kg (máx. 800) /6 h. 5 d.	Sujetos de riesgo (ver texto)
Herpes zóster	Aciclovir oral 20 mg/kg (máx. 800) × 5 d. 7-10 d.	Util solo en herpes oftálmico
Varicela o zóster en IDF	Aciclovir IV 10 mg/kg (500 mg/m^2) /8 h. 7 d.	
Citomegalovirus		Ganciclovir: infusión en 1-2 h.
Retinitis/Colitis/Esofagitis	Ganciclovir IV 5 mg/kg/12 h. 14-21 d. o Foscarnet IV 60 mg/kg/8 h. 14-21 d.	En neumonías eficaz si se asocia inmunoglobulina específica
Supresión crónica Retinitis	Ganciclovir IV 5 mg/kg/24 h. o Foscarnet IV 90 mg/kg/24 h.	
Neonatal	Ganciclovir IV 7,5 mg/kg/12 h. 14 d. + 10 mg/kg 3 dosis/semana, 3 meses	No hay suficiente experiencia
Influenza A	Amantadina o Rimantadina oral 2-4 mg/kg (máx. 200)/12 h. 5-7 d.	Prevencion sujetos no vacunados Tratamiento sujetos de riesgo
Virus respiratorio sincitial	Ribavirina aerosol 20 mg/ml, 12-20 h. 3-5 d.	Sujetos de riesgo (ver texto)
Hepatitis crónica B	Interferón α-2b SC 5-10 MU/m^2 3 dosis/semana 6 meses	
Hepatitis crónica C	Interferón α-2b SC 5 MU/m^2 3 dosis/semana 4 meses + 3 MU/m^2 3 dosis/semana 8 meses	
VIH		Cuestionado actualmente
Sintomático o IDF	Zidovudina oral 200 mg/m^2/8 h. (Neonato Zidovudina 3 mg/kg/6 h.)	Alt. Didanosina 60 mg/m^2/8 h.
Prevención transmisión vertical	Madre final gestación: Zidovudina oral 100 mg × 5 td. Madre parto: Zidovudina IV 2 mg/kg (1.ª hora) + Zidovudina IV 1 mg/kg/h. infusión continua Neonato: Zidovudina oral 2 mg/kg/6 h. 6 semanas	

Claves: IDF: inmunodeficiencia o inmunodepresión. IV: intravenoso; SC: subcutáneo; / cada; h.: hora; x: por; td.: tomas diarias; mg: miligramos; d.: días; MU: millones de unidades; Alt.: alternativa; m^2: metro cuadrado de superficie corporal.

cuales se recomienda el inicio del tratamiento en niños asintomáticos[112].

Los criterios clínicos para la instauración de tratamiento, independientemente del recuento de CD4 serían los siguientes[112, 114]:

— Una infección oportunista definitoria de SIDA (clase 2, categoría D-1).

— Emaciación o insuficiente ganancia de peso (percentil inferior al cinco).

— Trombocitopenia menor de 75.000 plaquetas/mm^3 en dos o más ocasiones durante dos semanas.

— Hipogammaglobulinemia (nivel total de inmunoglobulinas IgG + IgA + IgM menor de 250 mg/dl).

— Encefalopatía progresiva atribuible al VIH.

— Procesos malignos asociados con el SIDA (categoría E-1).

— Dos o más episodios de septicemia o meningitis (categoría D-2).

— Se valorará de forma individualizada en los niños que presenten neumonía intersticial linfoide y/o parotiditis, esplenomegalia, candidiasis oral persistente o recurrente, diarrea persistente o recurrente, miocardiopatía sintomática, síndrome

nefrótico, hepatitis (transaminasas elevadas más de cinvo veces los valores normales) infecciones bacterianas crónicas, herpes simple o varicela zóster recurrentes (dos o más episodios en un año), neutropenia (menor de 750/mm^3) o anemia importante.

En febrero de 1994 se anunciaron los resultados preliminares del protocolo 076 del *AIDS Clinical Trials Group* (ACTG), un ensayo clínico, randomizado, multicéntrico, doble ciego, controlado, sobre el uso de la Zidovudina para la reducción de la *transmisión perinatal del VIH*[118]. Los sujetos de estudio eran mujeres embarazadas de catorce a treinta y cuatro semanas de gestación que no hubieran recibido tratamiento antirretroviral durante el embarazo en curso, sin indicaciones clínicas de terapia antirretroviral antenatal y con recuentos de linfocitos CD4 superiores a 200/mm^3.

Las mujeres participantes fueron asignadas aleatoriamente a recibir Zidovudina o placebo. El régimen de AZT incluía: administración oral de 100 mg de AZT cinco veces al día desde las décimo cuarta-trigésimo cuarta semanas de gestación hasta el parto; AZT intravenosa una dosis de carga de 2 mg/kg de peso en una hora, seguida de infusión continua de 1 mg/kg de peso y hora hasta el parto; administración oral de AZT al recién nacido, 2 mg/kg de peso cada seis horas, desde las ocho-doce horas del nacimiento y durante las seis primeras semanas de vida.

El grupo tratado presentó una significativa reducción de la tasa de transmisión perinatal del VIH (8,3 %), tres veces menor que la encontrada en el grupo control (25,5 %). El tratamiento fue bien tolerado (solo anemias leves y transitorias) y no parece que retrasara el diagnóstico de la infección.

Se han señado algunas limitaciones a la hora de interpretar y extrapolar los resultados del estudio: 1) se ha observado transmisión de la infección a pesar del tratamiento; 2) no se ha evaluado la eficacia del tratamiento en mujeres con enfermedad avanzada; 3) se desconoce si la generalización del uso de AZT se acompañará de la aparición de efectos adversos más severos; 4) no se han determinado los riesgos a largo plazo para el niño de la exposición a AZT intraútero y en la lactancia precoz; 5) se desconoce si el uso de AZT durante el embarazo afectará a su eficacia posterior, cuando la mujer la precise para su propia salud.

A pesar de estas limitaciones y considerando la importancia de los hallazgos encontrados, el *Centers for Disease Control and Prevention* (CDC) ha emitido recomendaciones concretas para que se ofrezca tratamiento con AZT en las mismas circunstancias y dosis evaluadas en el protocolo 076 del ACTG[119]. Las gestantes infectadas por el VIH deberían ser informadas, de forma no coercitiva, de los riesgos y beneficios de este régimen terapéutico, siendo responsabilidad suya decidir su adhesión al mismo. Para las gestantes VIH positivas que no cumplan los criterios anteriormente expuestos, el CDC aconseja una evaluación individualizada de la utilidad y seguridad del tratamiento. Estas recomendaciones realizadas por el CDC para los Estados Unidos de Norteamérica parecen también apropiadas para otros países[120, 121].

Bibliografía

1. Delgado R. Fármacos antivirales en pediatría. An Esp Pediatr 1990; 32:473-478.
2. Kaufman HE, Martola EL, Dohlman C. Use of 5-iodo-2'-deoxyuridine (IDU) in treatment of herpes simplex keratitis. Arch Ophthalmol 1962; 68:235-239.
3. Schaeffer HJ, Beauchamp L, De Miranda P, Elion GB, Bauer DJ, Collins P. 9-(2-Hydroxyethoxymethyl) guanine activity against viruses of the herpes group. Nature 1978; 272:583-585.
4. Bean B. Antiviral therapy: current concepts and practices. Clin Microbiol Rev 1992; 5:146-182.
5. Balboa F, Pozo M, Casado E. Estrategias para el desarrollo de antivirales. An Esp Pediatr 1989; 31 (supl. 38):116-122.
6. Hall CB: Ribavirin. Infect Dis Newsletter 1985; 4:73-80.
7. Myers MW. New antiretroviral agents in the clinic. Rev Infect Dis 1990; 12:944-950.
8. Cohen SM. The use of antiviral agents. Infect Dis Newsletter 1984; 3:78-80.
9. Bean B. New antiviral agents. Clin Microbiol Newsletter 1989; 11:73-75.
10. Dolin R. Antiviral chemotherapy and chemoprophylaxis. Science 1985; 227:1296-1303.
11. Keating MR. Antiviral agents. Mayo Clin Proc 1992; 67:160-178.
12. Drugs for non-HIV viral infections. Med Lett Drugs Ther 1994; 36(919):27-32.
13. Kin S,Scheerer S, Geyer MA, Howell SB. Direct cerebrospinal fluid delivery of an antiretroviral agent using multivesicular liposomes. J Infect Dis 1990; 162:750-752.
14. Koff WC, Fidler IJ, Showalter SD,Chakrabarty MK, Hampar B, Ceccorulli LM et al. Human monocytes activated by immunomodulators in liposomes lyse herpesvirus-infected but not normal cells. Science1984; 224:1007-1009.
15. Norley SG, Huang L, Rouse BT. Targeting of drug loaded immunoliposomes to herpes simplex virus infected corneal cells:an effective means of inhibiting virus replication in vitro. J Immunol 1986; 136:681-685.
16. Szoka FC, Chu CJ. Increased efficacy of phosphonoformate and phosphonoacetate inhibition of herpes simplex virus type 2 replication by encapsulation in liposomes. Antimicrob Agents Chemother 1988; 32:858-864.
17. Bozzette SA, Richman DD. Salvage therapy for zidovudine-intolerant HIV-infected patients with alternating and intermittent redimens of zidovudine and dideoxycytidine. Am J Med 1990; 88(suppl. 5B):S24-S26.
18. Berglund O, Engman K, Ehrnst A, Andersson J,Lidman K, Akerlund B, Sonnerborg A.
19. Fischl MA, Uttamchandani RB, Resnick L, Agarwai R, Fletcher MA, Patrone-Reese J et al. A phase I study of recombinant human interferon-alpha$_{2a}$ or human lymphoblastoid interferon-alphan1 and concomitant zidovudine in patients with AIDS-related Kaposi's sarcoma. J Acquired Immune Defic Syndr 1991; 4:1-10.
20. Pizzo PA, Butler K, Balis F, Brouwers E, Hawkins M, Eddy J et al. Dideoxycytidine alone and in an alternating schedule with zidovudine in children with symptomatic human immunodeficiency virus infection. J Pediatr 1990; 117:799-808.
21. Skowron G, Merigan TM. Alternating and intermittent regimens of zidovudine (3'-azido-3'-deoxythymidine) and dideoxycytidine (2', 3'-dideoxycytidine) in the treatment of patients with acquired immunodeficiency syndrome (AIDS) and AIDS-related complex. Am J Med 1990; 88 (suppl. 5B)::S20-S23.

22. Bryson YJ. Promising new antiviral drugs. J Am Acad Dermatol 1988; 18:212-218.
23. Palomares JC, Cano RJ. Antisentido: terapéutico y diagnóstico microbiológicos. Enf Infec Microbiol Clin 1993; 11:502-506.
24. Velasco JA, Chicota J, Sánchez C. Aplicaciones clínicas de los antivirales en pediatría. An Esp Pediatr 1989; 31 (supl. 38):125-131.
25. Miller MJ. Viral Taxonomy. Clin Infect Dis 1993; 16:612-613.
26. Lennette DA, Ray CG, Menegus MA. Viruses. En Balows A (ed.). Manual of Clinical Microbiology. American Society for Microbiology, Washington, D.C. 1991: 811-1027.
27. Leach CT, Sumaya CV, Brown NA. Human herpesvirus-6: Clinical implications of a recently discovered, ubiquitous agent. J Pediatr 1992; 121:173-181.
28. CDC. Viral agents of gastroenteritis. Public Health importance and outbreak management. MMWR 1990; 39 (RRS):1-24.
29. The A to F of viral hepatitis. Lancet 1990; 336:1158-1160.
30. Gray LD. Novel viruses associated with gastroenteritis. Clin Microbiol Newsletter 1991; 13:137-140.
31. Iwarson S. The main five types of viral hepatitis: An alphabetical update. Scand J Infect Dis 1992; 24:129-135.
32. Rodríguez-Torres A. Infecciones por parvovirus humano B19. Enf Infect Microbiol Clin 1992; 10:63-66.
33. Yoshiyama H, Suzuki E, Yoshida T, Kajii T, Yamamoto N. Role of human herpesvirus 6 infection in infants with exanthema subitum. Pediatr Infect Dis 1990; 9:71-74.
34. Whitley RJ, Gnann JW. Acyclovir: a decade later. N Engl J Med 1992; 327:782-789.
35. Raborn GW, McGaw WT, Grave M, Percy J. Treatment of herpes labialis with acyclovir: a review of three clinical trials. Am J Med 1988; 85 (suppl. 2A):39-42.
36. Katz JA, Mustafa MM. Management of fever in granulocytopenic children with cancer. Pediatr Infect Dis J 1993; 12:330-339.
37. Douglas JM, Critchlow C, Benedetti J, Mertz GJ, Connor JD, Hintz MA et al. A oduble-blind study of oral acyclovir for suppression of recurrences of genital herpes simplex virus infection. N Engl J Med 1984; 310:1551-1556.
38. Mertz GJ, Jones CC, Mills J, Fife KH, Lemon SM, Stapleton JT et al. Long-term acyclovir suppression of frequently recurring genital herpes simplex virus infection: a multicenter double-blind trial. JAMA 1988; 260;201-206.
39. La Lau CL, Oosterhuis JA, Versteeg J et al. Multicenter trial of acyclovir and trifluorthimidine in herpetic keratitis. Am J med 1982; 73 (suppl. 1A):305-306.
40. Jenkins M, Kohl S. New aspects of neonatal herpes. Infect Dis Clin North Am 1992; 6:57-74.
41. Whitley R, Arvin A, Prober C, Burchett S, Corey L, Powell D et al. A controlled trial comparing vidarabine with acyclovir in neonatal herpes simplex virus infection. N Engl J Med 1991; 324:444-449.
42. Rabalais GP, Nisinoff-Lehrman S, Arvin AM, Levin MJ. Antiviral susceptibilities of herpes simplez virus isolates from infants with recurrent mucocutaneous lesions after neonatal infection. Pediatr Infect Dis J 1989; 8:221-223.
43. Spangler JG, Kirk KJ, Knudson MP. Uses and Safety of acyclovir in pregnancy. J Farm Pract 1944; 38:186-191.
44. Dunkle LM, Arvin AM, Whitley RJ, Rotbart HA, Feder HM, Feldman S et al. A controlled trial of acyclovir for chickenpox in normal children. N Eng J Med 1991; 325:1539-1544.
45. Drwal-Klein LA, O'Donovan CA. Varicella in pediatric patients. Ann Pharmacother 1993; 27:938-949.
46. Brunell PA. Chickenpox- Examining our options. N Eng J Med 1991; 325:1577-1579.
47. Brunell PA. Indications for oral acyclovir in children. Pediatr Infect Dis J 1993; 12:970.
48. Committee of Infectious Disease, American Academy of Pediatrics. The use of acyclovir in otherwise healthy children with varicella. Pediatrics 1993; 91:674-676.
49. Asano Y, Yoshikawa T, Suga S, Kobayashi I, Nakashima T, Yazaki T et al. Postexposure prophylaxis of varicella in family contact by oral acyclovir. Pediatrics 1993; 92:219-222.
50. Reed EC, Bowden RA, Danliker PS, Lilleby KE, Meyers JD. Treatamnt of cytomegalovirus pneumonia with ganciclovir and intravenous cytomegalovirus immunoglobulin in patients with bone marrow transplants. Ann Intern med 1988; 109:783-788.
51. Stagno S, Pass RF, Dworsky ME, henderson RE, moore EG, Walton PD et al. COngenital cytomegalovirus infection: the relative importance of primary and recurrent maternal infection. N Engl J Med 1982; 306:945-949.
52. Pass RF, Stagno S, Yers GJ, Alford CA. Outcome of symptomatic congenital cytomegalovirus infection: results of long-term longitudinal follow-up. Pediatrics 1980; 66:758-763.
53. Kumar ML, Nankervis GA, Jacobs IB, Ernhart CB, Glasson CE, McMillan PM et al. Congenital and postnatally acquired cytomegalovirus infection: long-term follow-up. J Pediatr 1985; 107:451-456.
54. Conboy TJ, Pass RF, Stagno S, Alford CA, Yers GJ, Britt WJ et al. Early clinical manifestations and intellectual outcome in children with symptomatic congenital cytomegalovirus infection. J Pediatr 1987; 111:343-348.
55. Hocker JR, Cook LN. Ganciclovir therapy of congenital cytomegalovirus pneumonia. Pediatr Infect Dis J 1990; 10:743-745.
56. Evans DGR, Lyon AJ. Fatal congenital cytomegalovirus infection acquired by an intrauterine transfusion. Eur J Pediatr 1991; 150:780-781.
57. Reigstad H, Bjerkens R, Markestad T, Nyrmel H. Ganciclovir therapy of congenital cytomegalovirus disease. Acta Paediatr 1992; 81:707-708.
58. Nigro G, Scholz H, Bartmann U. Gangiclovir therapy for symptomatic congenital cytomegalovirus infections in infants: A two-regimen experience. J pediatr 1994; 124:18-22.
59. Ramsey KM. Viral pneumonias: A diagnostic and therapeutic challenge. Postgrad Med 1990; 88:49-61.
60. CDC. Prevention and Control of Influenza. Recommendations of the Inmmunization Practices Advisory Committee (ACIP). MMWR 1990; 39 (RR-7):1-15.
61. Hall CB, Dolin R, Gala CL, Markovitz DM, Zhang YQ, Madore PH et al. Children with influenza A infection: treatment with rimantadine. Pediatrics 1987;80:275-282.
62. Crawford SA, Clover RD, Abell TD, Ramsey CN, Glezen P, Couch RB. Rimantadine prophylaxis in children. Pediatr Infect Dis J 1988; 7:379-383.
63. Committee on Infectious Diseases. American Academy of Pediatrics. Use of ribavirin in the treatment of respiratory syncytial virus infection. Pediatrics 1993; 92:501-503.
64. Kuzel RJ, Clutter DJ. Current perspectives on respiratory syncytial virus infection. Postgrad Med 1993; 93:129-141.
65. Levin MJ. Treatment and prevention options for respiratory syncytial virus infections. J Pediatr 1994; 124:S22-S27.
66. Johnson DC. Antiviral drugs for common respiratory diseases. Postgrad Med 1988; 83:136-148.
67. Doublas RM, Moore BW, Miles HB, Davies LM, Graham NM, Ryal P et al. Prohpylactic efficacy of intranasal alpha 2-interferon against rhinovirus infections in the family setting. N Engl J Med 1986; 314(2):65-70.
68. Chipps BE, Sullivan WF, Portnoy JM. Alpha-2A-interferon for treatment of bronchiolitis caused by respiratory syncytial virus. Pediatr Infect Dis J 1993; 12:653-658.
69. Rimantadine for prevention and treatment of influenza. Med Lett Drugs Ther 1993; 35:(910):109-110.
70. Clover RD, Crawford SA, Abell TD, Ramsey CN, Glezen WP, Couch RB. Effectiveness of rimantadine prophylaxis of children within families. Am J Dis Child 1986; 140:706-709.
71. Dolin R, Reichman RC, Madore HP, Maynard R, Linton PN, Wbber-Jones J. A controlled trial of amantadine and rimantadine in the prophylaxis of influenza A infection. N Engl J Med 1982; 307:580-584.
72. Galbraith AE, oxford JS, Schild GC, Wtson GI. Protective effect of 1-adamantanamine hydrochloride of influenza A2 infection in the family enviroment. Lancet 1969; ii: 1026-1028.

73. Monto AS, Gunn RA, Bandyk MG, King CI. Prevention of Russian influenza by amantadine. JAMA 1979; 241:1003-1007.
74. Oker-Blom N, Hovi T, Leinikki P, Palosuo T, Petersson R, Suni J. Protection of man from natural infection with influenza A2 Hong Kong virus by amantadine: a controlled field trial. Br Med J 1970; 3:676-678.
75. Wendel HA. Clinical and serologic effects in influenza of 1-adamantanamine HCL-a double-blind study. Fed Proc 1964; 23:387.
76. Hellman CA. Respiratory syncitial and parainfluenza viruses. J Infect Dis 1990; 161:402-406.
77. Anderson JL, Parker RA, Strikas RL. Association between respiratory syncytial virus outbreaks and lower respiratory tract deaths of infants and young children. J Infect Dis 1990; 161:640-646.
78. Meissner HC. Economic impact of viral respiratory disease in children. J Pediatr 1994; 124:S17-S21.
79. Kim HW, Arrobio JO, Brandt CD, Jeffries BC, Pyles G, Reid JL et al. Epidemiology of respiratory syncytial virus infection in Washington, D. C. I. Importance of the virus in diferent respiratory tract disease syndromes and temporal distribution of infection. Am J Epidemiol 1973; 98:216:225.
80. Gruber W, Edwards K, Reed G, Wright P. Respiratory syncytial virus (RSV) infection in outpatient and inpatient populations: implications for effective intervention. Abstracts of the 33rd Interscience Conference on Antimicrobial Agents and Chemotherapy (ICAAC), October 17-20, 1993, New Orleans, Lousiana, p. 260.
81. Snell NJ. Economic and long-term benefits of ribavirin therapy on respiratory syncytial virus infection. Lung 1990; 168 (suppl.):S422-S429.
82. Marks MI, Wald E. Ribavirin thrapy for respiratory syncytial virus infections: a scientific workshop. Pediatr Infect Dis J 1990; 9 (suppl.):S67-S124.
83. Hall CB, McBride JT, Walsh EE, Bell DM, Gala CL, Hildreth et al. Aerosolized ribavirin treatment of infants with respiratory syncytial viral infection: a randomized double-blind study. N Engl J Med 1983; 308:1443-1447.
84. Smith DW, Frankel LR, Mathers LH, Tang AT, Ariagno RL, Prober CG. A controlled trial of aerosolized ribavirin in infants receiving mechanical ventilation for sever respiratory syncytial virus infection. N Engl J Med 1991; 325:24-29.
85. Wald ER, Dashefsky B. Tibavirin Red Book Committee Recommendations questioned. Pediatrics 1994; 93:672-673.
86. Wright SA, Bieluch VM. Seleted nosocomial viral infections. Heart Lung 1993; 22:183-187.
87. Groothuis JR. Role of antibody and use of respiratory syncytial virus (RSV) immune globulin to prevent severe RSV disease in high-risk children. J Pediatr 1994; 124:S28-S32.
88. Groothuis JR, Simoes EAF, Levin MJ, Hall CB, Ling CE, Rodriguez WJ et al. Prophylactic administration of respiratory syncytial virus immune globulin to high-risk infants and young children. N Eng J Med 1993; 329:1524-1530.
89. Tine F, Liberati A, Craxi A, Almasio P, Pagliaro L. Interferon treatment in patients with chronic hepatitis B. A meta-analysis of the published literature. J Hepatol 1993; 18:154-162.
90. Ruiz Moreno M, Rua MJ, Molina J, Moraleda G, Moreno A, García-Aguado J et al. Prospective randomized trial of interferon alpha in children with chronic herpatitis B. Hepatology 1991; 13:1035-1039.
91. Utili R, Sagnelli E, Galanti B y cols. Prolonged treatment of children with chronic hepatitis B with a recombinant alpha-2a interferon: a controlled randomized study. Am J Gastroenterol 1991;86:327-330.
92. Lai CL, Lin HJ, Lau JN, Flok AS, Chung HT, Wong LK et al. Effect of recombinant alpha-2 interferon with or without prednisone in Chinese HBsAg carrier children. Q J Med 1991; 78:155-163.
93. Craxi A, Di Marco V, Volpes R, Marra S, Rizzetto M, Rosina F et al. Treatment with recombinant alpha-2b interferon of chronic HDV hepatitis in children. Prog Clin Biol Res 1991; 364:399-404.
94. Rossetti F, Pontini F, crivellaro C, Cadrobbi P, Guido M, Pontisso P et al. Interferon therapy of chronic delta hepatitis in patients cured of pediatric malignancies: possible harmful effect. Liver 1991; 11:255-259.
95. Bortolotti F. Estudio actual del tratamiento de la hepatitis crónica B en el niño. Resúmenes de las Ponencias y Comunicaciones. I Curso Internacional de Hepatología Infantil sobre hepatitis por virus B en el niño. Madrid, 1990: 31-33.
96. Lai CL, Lok ASF, Lin HF, Wu PC, Yeoh EK, Yeung CY. Placebo-controlled trial of recombinant alpha2-interferon in Chinese HBsAg-carrier children. Lancet 1987; 2:977-980.
97. Brook MG, Karayannis P, Thomas HC. Patients with chronic hepatitis B virus infection will respond to alpha interferon therapy? a statiscal analysis of predictive factors. Hepatology 1989; 10:761-763.
98. Kay MH, Wyllie R, Deimier C, Caulfield M, Steffen R, Baetz-Greenwalt B. Alpha interferon threapy in children with chronic active hepatitis B and delta virus infection. J Pediatr 1993; 123:1001-1004.
99. A-Kader HH, Balistreri WF. Hepatitis C virus: implications to pediatric practice. Pediatr Infect Dis J 1993; 12:853-867.
100. Lam HPH, Mcomish F, Burns SM et al. Infrequent vertical transmission of hepatitis C virus. J Infect Dis 1993; 167:572-576.
101. Hayashi J, Nakashima K, Noguchi A, Hirata M, Akazawa K, Kashiwagi S. Antiviral effect of interferon therapy for patients with chronic hepatitis C. Antiviral Chem Chemother 1992; 3:305-309.
102. Saez-Royuela F, Porres JC, Moreno A, Castillo I, Martínez G, Galina F et al. High doses of recombinant α-interferon of γ-interferon for chronic hepatitis C: a randomized controlled trial. Hepatology 1991; 13:327-331.
103. Marcellin P, Boyer N, Giostra E, Degott C, Courouce AM, Degos F et al. Recombinant human α-interferon in patients with chronic non-A, non-B hepatitis: a multicenter randomized controlled trial from France. Hepatology 1991; 13:393-397.
104. Shindo M, Di Bisceglie AM, Hoofnagle JH. Long term flow-up of patients with chronic hepatitis C treated with α-interferon. Hepatology 1992; 15:1013-1016.
105. Informe sobre «Tratamiento con Interferón en las hepatitis crónicas». Ministerio de Sanidad y Consumo. Madrid, 1994.
106. Ruiz-Moreno M, Rua MJ, Castillo I, García-Novo MD, Santos M, Navas S et al. Treatment of children with chronic hepatritis C with recombinant interferon-alpha: a pilot study. Hepatology 1992; 16:882-885.
107. Bortolotti F, Giacchino R, Vajro P, Barbera C, Crivellaro C, Nebbia G et al. A prospective, controlled, randomized trial with recombinant alpha IFN in children with chronic hepatitis C. Résumenes de las Ponencias y Comunicaciones. II Curso Internacional de Avances en Hepatología Infantil. Madrid 1993: 60.
108. Jara P. Protocolo multicéntrico de tratamiento de la hepatitis crónica C. Resúmenes de las Ponencias y Comunicaciones. II Curso Internacional de Avances en Hepatología Infantil. Madrid 1993: 57-59.
109. Di Bisceglie AM, Shindo M, Fong TL, Fried MW, Swain MG, Bergasa NV et al. A Pilot study of ribavirin therapy for chronic hepatitis C. Hepatology 1992; 16:649-654.
110. Ruiz-Moreno M, Rua MJ, Moraleda G, Guardia L, Moreno A, Carreño V. Tratamiento con interferón gamma frente a interferón alfa e interferón gamma en niños con hepatitis B crónica. Pediatrics (ed. esp.) 1992; 34:100-104.
111. Kemp AS. Interferón therapy in paediatric practice: New aplications. J. Pediatr Child Health 1993; 29:328-330.
112. Pizzo PA, Wilfert CM. Antiretroviral therapy and medical management of the human immunodeficiency virus-infected child. Pediatr Infect Dis J 1993; 12:513-522.
113. Glynn PM. Pediatric HIV infection and the primary care physician. Postrad Med 1994; 95:59-72.

114. ur A, Fortuny C. **Tratamiento de la infección** por el virus de la **inmunodeficiencia humana en pediatría**. An Esp Pediatr 1994; **40 (supl. 60)**:50-54.
115. Highes WT. **Opportunistic** infections in AIDS patients. Postgrad **Med 1994; 95 (1)**:81-93.
116. Nightingale SL. **First Drug** Available Under Parallel Track Policy. **JAMA 1992**; 268 (18):2491.
117. Michel G, Vallée D, Thuret I, Chambost H, Tamalet C, Boisse P et al. Infection par le VIH de l'enfant après contamination materno-foetale: prise en charga précoce par un traitement associant azidothymidine et prévention des complications infectieuses secondaires. Pédiatrie 1993; 48:773-778.
118. National Institute of Allergy and Infectious Diseases. Clinical alert: important therapeutic information on the benefit of zidovudine for the prevention of the transmission of HIV from mother to infant. Bethesda, MD: National Institutes of Healt, National Institute of Allergy and Infectious Diseases, 20 de Febrero, 1994.
119. CDC. Recommendations of the U.S. Public Health Service Task Force on the Use of Zidovudine to Reduce Perinatal Transmission of Human Immunodeficiency Virus. MMWR 1994; 43 (RR-11): 1-20.
120. Newell ML, Peckham CS. Working towards a Eurpopean strategy for intervention to reduce vertical transmission of HIV. Br J Obstet Gynaecol 1994; 101:192-196.

Los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA) en el tratamiento de la hipertensión arterial y de la insuficiencia cardíaca congestiva

Vázquez JA*, Torres CM y Medina B*****

* Farmacéutico de Atención Primaria. Area de Salud. León. ** Farmacéutico de Atención Primaria. Area de Salud del Bierzo. *** Farmacéutica de Atención Primaria. Area 10. Madrid. **España.**

Resumen

Los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA) y los antagonistas del calcio son considerados actualmente agentes alternativos de primera elección en el tratamiento de la hipertensión arterial, junto con los α-bloqueantes postsinápticos, β-bloqueantes y diuréticos tiazídicos.

En este trabajo se hace una breve revisión de la farmacocinética, efectos secundarios, interacciones y precauciones de los IECA, así como de su utilidad clínica en el tratamiento de la hipertensión arterial y de la insuficiencia cardíaca congestiva.

Dado que los IECA recientemente introducidos en el mercado no aportan sustanciales ventajas consideramos al Enalaprilo de elección entre todos los miembros del grupo, por su cómoda posología, menores efectos secundarios que el Captoprilo y mayor experiencia en su uso que el resto de los IECA.

Palabras clave: ***IECA. Captoprilo. Enalaprilo. Hipertensión arterial. Insuficiencia cardíaca.***

Rev O.F.I.L. 1995. Vol. 5; 3: 152-158

THE ANGIOTENSIN CONVERTING ENZYME (ACE) INHIBITORS IN THE TREATMENT OF ARTERIAL HYPERTENSION AND CONGESTIVE HEART FAILURE

Abstract

Angiotensin converting enzyme (ACE) inhibitors and calcium antagonists are presently considered to be alternative, first choice agents in the treatment

Correspondencia: J. Antonio Vázquez Taboada.
Farmacéutico.
Centro de Salud José Aguado.
Avda. José Aguado, s/n.
24005 León
Tel.:987 26 01 60

Este trabajo ha sido expuesto en sesiones clínicas, y distribuido mediante un boletín de información, entre los facultativos de Atención Primaria del Insalud de la provincia de León.

of arterial hypertension, along with post-synaptic alpha-blockers, and thiazide diuretics.

In this article there is a brief review of the pharmacokinetics, the side effects, the interactions, and the precautions of the ACE inhibitors, as well as their clinical use in the treatment of arterial hypertension and congestive heart failure.

Given that the ACE inhibitors recently marketed do not offer any substantial advantages, we consider Enalapril to be the first choice among all the group members, because of its convenient dosage, fewer side effects than Captopril, and the greater experience in its use than the rest of the ACE inhibitors.

Key words: ***ACE inhibitors. Captopril. Enalapril. Arterial hypertension. Heart failure.***

Farmacología

El mecanismo de acción de los inhibidores de la ECA parece deberse a la inhibición que producen del sistema renina-angiotensina-aldosterona.

Actúan inhibiendo la enzima que convierte la angiotensina I en angiotensina II. Esto origina una disminución de angiotensina II que es un potente vasoconstrictor, de ahí que el efecto de los IECA por este motivo sea fundamentalmente vasodilatador.

La síntesis de aldosterona se inhibe a consecuencia de la inhibición de la angiotensina II, con lo que disminuye la retención de Na y líquido al tiempo que se produce ahorro de potasio. En su efecto hipotensor también interviene la inhibición de la enzima que inactiva la bradiquinina elevando así los niveles de esta sustancia que presenta acción vasodilatadora.

Por otra parte se ha postulado que las prostaglandinas pueden mediar alguna de los IECA. El efecto hipotensor de estos fármacos se origina por la disminución de las resistencias periféricas sin modificaciones apenas en gasto y frecuencia cardíaca[1-3].

Excepto Captoprilo y Lisinoprilo, todos los IECA comercializados (Benazeprilo, Cilazaprilo, Enalaprilo, Fosinoprilo, Perindoprilo, Quinaprilo, Ramiprilo y Trandolaprilo) son profármacos que se convierten en sus formas activas en el tracto intestinal y en el hígado[2, 4].

Estos fármacos carecen del grupo sulfidrilo del Captoprilo al que se le han atribuido las principales reacciones adversas de este fármaco.

En el resto de los IECA del mercado el grupo sulfidrilo está sustituido por un grupo carboxilo.

Todos los IECA tienen un efecto más prolonga-

Tabla I. Características farmacológicas de los IECA

Fármaco	Ligando	Profármaco (a)	Fpo (%)	tmáx. (h) (b)	t1/2 (h) (b)	Unión a proteínas (%) (b)	Metabolismo (c)	Excreción	Duración acción (d)
Captoprilo	Sulfidrilo	No	60-70	0,5-1	2	< 50	Sí	Renal	C
Enalaprilo	Carboxilo	Sí	60	2-4	> 24	< 50	No	Renal	I
Lisinoprilo	Carboxilo	No	25-50	6-8	30	0	No	Renal/Fecal	P
Benazeprilo	Carboxilo	Sí	30-40	1-2	22	> 90	—	Renal/Fecal	P
Cilazaprilo	Carboxilo	Sí	50-70	1-3	40-50	—	No	Renal	P
Perindoprilo	Carboxilo	Sí	60-80	2-4	25-30	< 50	Sí	Renal	P
Quinaprilo	Carboxilo	Sí	60-70	1,5	2-3	> 90	Sí	Renal/Fecal	P
Ramiprilo	Carboxilo	Sí	60	1-2	> 24	—	No	Renal	P
Alaceprilo*	Sulfidrilo	Sí	70	0,5-1,5	2-2,5	—	Sí	Renal	I
Fosinoprilo	Fosforilo	Sí	25-30	2-4	12	> 90	Sí	Renal/Fecal	P
Trandolaprilo	Carboxilo	Sí	40-60	4-6	24 h.	> 90	Sí	Renal/fecal	P

(a): Alaceprilo activado metabólicamente a Captoprilo. El resto de los profármacos a su forma «prilato» correspondiente; (b): datos referidos a la forma biológicamente activa; (c): metabolismo adicional, que se añade al de la activación inicial; (d): C: < 12 h.; I: 12-24 h.; P: > = 24 h.; Fpo: biodisponibilidad por vía oral (% dosis administrada); tmáx: tiempo para alcanzar la concentración plasmática máxima; t1/2: vida media de eliminación de la fase beta terminal. * No comercializado en España.

Adaptado de las referencias 1.

do que el Captoprilo, por lo que pueden administrarse como dosis única diaria.

En la tabla I se ofrecen a modo orientativo las principales características farmacocinéticas de los IECA, incorporando en ella el Trandolaprilo, de reciente aparición en el mercado farmacéutico español. Asimismo en la tabla II se recogen las dosis usuales para cada uno de los IECA.

El Captoprilo tiene una vida inferior a tres horas por lo que debe administrarse dos o tres veces al día. El comienzo de la acción es más rápido (quince-sesenta minutos en dosis única) que el resto, por lo que está indicado en crisis hipertensivas por vía sublingual y por presentar una menor incidencia de efectos adversos y producir una hipotensión menos brusca que la Nifedipina, que produce su efecto a los cinco minutos y de menor duración.

La absorción del Captoprilo se reduce de un 30-40 % en presencia de alimentos, a diferencia del Enalaprilo que no se vé afectado. La repercusión clínica de este efecto es escasa, ya que el efecto hipotensor es el mismo, ocurra o no esta interacción[5].

Cuando hay disfunción renal, los IECA requieren un ajuste de dosificación salvo el Fosinoprilo, cuyas rutas duales de excrección (bilis y orina) hacen necesario el ajuste posológico[6, 7].

Tabla II. Dosificación de los IECA

Benazeprilo
Dosificación diaria:
Inicial: 10 mg. Habitual: 20-40 mg dosis única o c/12 h. Máxima: 80 mg

Captoprilo
Dosificación diaria:
Inicial: 25 mg c/8-12 h. Habitual: 25-150 mg c/8-12 h. Máxima: 450 mg

Cilazaprilo
Dosificación diaria:
Inicial: 2,5 mg. Habitual: 2,5-5 mg c/24 h.

Enalaprilo
Dosificación diaria:
Inicial: 5 mg. Habitual: 10-40 mg en dosis única o fraccionada. Máxima: 40 mg

Fosinoprilo
Dosificación diaria:
Inicial: 10 mg. Habitual: 20-40 mg en dosis única. Máxima: 80 mg

Lisinoprilo
Dosificación diaria:
Inicial: 10 mg. Habitual: 20-40 mg en dosis única. Máxima: 80 mg

Perindoprilo
Dosificación daria: Inicial: 4 mg. Habitual: 4-16 mg c/24 h.

Quinaprilo
Dosificación diaria:
Inicial: 10 mg. Habitual: 20-80 mg en dosis única o fraccionada. Máxima: 80 mg

Ramiprilo
Dosificación diaria:
Inicial: 2,5 mg. Habitual: 5-10 mg en dosis única o c/12 h. Máxima: 20 mg

Trandolaprilo
Dosificación diaria:
Habitual: 2 mg/24 h. Máxima: 4 mg

Adaptado de referencias (6 y 16).

Empleo en la hipertensión arterial

Los IECA y los antagonistas del calcio junto con los α-bloqueantes postisinápticos, β-bloqueantes y los diuréticos tiazídicos se consideran actualmente agentes alternativos de primera elección[8].

Empleados en monoterapia, disminuye la presión arterial significativamente en el 50 % de los pacientes con HTA moderada. Empleados con una tiazida esta fracción asciende a un 80 %. La administración concomitante con un β-bloqueante, aunque en grado menor, también incrementa la respuesta. Estos fármacos deben en parte su eficacia a la inhibición de la renina[3].

El seguimiento de una dieta sin sal ayuda a la respuesta terapéutica, pues el efecto terapéutico de los IECA es mayor cuando existe restricción de sodio.

La reducción de la presión arterial producida por los IECA en la mayoría de los pacientes es progresiva[3]. En pacientes con elevada actividad de la renina plasmática pueden reaccionar con una hipotensión excesiva al tratamiento con estos fármacos. Entre tales pacientes se incluyen aquellos con hipovolemia y los tratados con diuréticos; también los que tienen hipertensión renovascular o insuficiencia cardíaca congestiva, especialmente cuando se asocia a una hiponatremia[6, 9, 10, 11]. Los IECA nos ofrecen varias ventajas:

1. A diferencia de los β-bloqueantes, no están contraindicados en pacientes con asma bronquial o diabetes.

2. También se diferencian de las tiazidas porque no causan hipopotasemia, hiperuricemia, hiperglucemia o hiperlipidemia.

3. No tienen el inconveniente de los fármacos que actúan a nivel central y β-bloqueantes que pueden deteriorar la función sexual, la agudeza mental y la tolerancia al ejercicio.

4. Los IECA, al diminuir la presión intraglomerular, han demostrado en ensayos controlados una reducción de la proteinuria en hipertensos diabéticos, que pudiera influir positivamente en la progresión de la enfermedad renal de estos sujetos hacia la insuficiencia renal crónica, por lo que deben ser considerados de primera elección en estos pacientes[3, 8].

Los estudios clínicos controlados muestran que todos los IECA son similarmente eficaces en el tra-

Tabla III. Interacciones de los IECA

Medicamentos interactuantes	Efectos adversos (mecanismo probable)	Comentarios y recomendaciones
Alopurinol	Posible aumento de la susceptibilidad al síndrome de Stevens-Johnson y a reacciones de hipersensibilidad con el Captoprilo (mecanismo no establecido).	Evitar su empleo simultáneo si es posible, especialmente en pacientes con insuficiencia renal.
Amilorida	Hiperpotasemia con el Enalaprilo; posible hiperpotasemia con el Captoprilo (aditivo).	Controlar el potasio sérico; evitar su empleo simultáneo.
Antiácidos	Posible disminución del efecto hipotensor con el Captoprilo o el Lisinoprilo (disminución de la absorción).	Significación clínica no establecida.
AINE	Disminución del efecto hipotensor con la Indometacina o Ibuprofeno en pacientes con bajas concentraciones de renina (posiblemente disminución de la síntesis de prostaglandinas); puede ocurrir con otros AINE. Empeoramiento de la función renal con el Captoprilo (probablemente aditivo). Insuficiencia renal con el Ibuprofeno, el Naproxeno o la Indometacina y el Captoprilo (posiblemente aditivo).	Evitar su empleo simultáneo.
Aspirina	Disminución del efecto hipotensor con el Captoprilo (posiblemente inhibición de la síntesis de prostaglandinas).	Evitar, si es posible, su empleo simultáneo.
Ciclosporina	Insuficiencia renal en los receptores de trasplante renal tratados con Enalaprilo (mecanismo no establecido).	
Cimetidina	Neuropatías graves con el Captoprilo (posiblemente aditivo).	Ocurre en pacientes con disfunción renal; controlar la función neurológica.
Diuréticos tiazídicos	Aumento del riesgo de insuficiencia renal con el Captoprilo o Enalaprilo, especialmente en los pacientes con estenosis bilateral de las arterias renales (mecanismo no establecido). Hipotensión con el Captoprilo o el Enalaprilo y posible hipotensión con el Enalaprilo, el Benazeprilo, Fosinoprilo o el Ramiprilo (mecanismo no establecido). Empeoramiento de la hiponatremia con la bendroflumetiazida y el Enalaprilo (mecanismo no establecido).	Controlar la presión arterial y la función renal..
Espironolactona	Hiperpotasemia (aditivo). Aumento del riesgo de insuficiencia renal con el Enalaprilo, especialmente en los pacientes con estenosis uni o bilateral de las arterias renales (mecanismo no establecido).	Evitar su empleo simultáneo; controlar la concentración de potasio; el efecto de la espironolactona puede perdurar varios meses. Controlar la función renal.
Furosemida	Aumento del riesgo de insuficiencia renal, especialmente en pacientes con estenosis bilateral de las arterias renales (mecanismo no establecido). Disminución del efecto diurético de la Furosemida con el Captoprilo (disminución de la secreción tubular proximal de la Furosemida). Posible hipotensión con el Enalaprilo (mecanismo no establecido).	Controlar la presión arterial y la función renal. Basado en un estudio en voluntarios sanos a dosis elevadas.
Hipoglucemiantes sulfeniluréicos	Aumento del efecto hipoglucemiante con el Captoprilo (mecanismo no establecido). Hipoglucemia con el Enalaprilo (aditivo).	Controlar la glucemia; el Enalaprilo raramente produce hipoglucemia a las dosis habituales.
Insulina	Aumento del efecto hipoglucemiante con el Captoprilo (mecanismo no establecido). Hipoglucemia con el Enalaprilo (aditivo).	Controlar la glucemia, probablemente raro con las dosis trapéuticas habituales de Captoprilo; el Enalaprilo raramente puede producir hipoglucemia con las dosis habituales.
Litio	Toxicidad litica (posiblemente disminución de la eliminación renal).	Controlar la concentración de Litio, se puede producir con cualquier IECA.

Tabla III. (Cont.)

Medicamentos interactuales	Efectos adversos (mecanismo probable)	Comentarios y recomendaciones
Naloxona	*Disminución del efecto del Captoprilo (aumento del metabolismo).*	*Controlar el estado cardiovascular.*
Oro, tiomalato sódico	Reacción nitritoide (rubor, jadeos, náuseas y mareos) con el Captoprilo, el Enalaprilo o el Lisinoprilo (mecanismo no establecido).	
Pergolida	Hipotensión grave con el Lisinoprilo (mecanismo no establecido).	
Potasio	Hiperpotasemia (aditivo).	Evitar su empleo simultáneo.
Probenecid	Posible toxicidad del Enalaprilo o del metabolito Enalaprilato (disminución de la excreción renal del fármaco y del Enalaprilato).	Controlar el estado clínico.
Triamtereno	Hiperpotasemia (aditivo).	Evitar su empleo simultáneo.

tamiento de la HTA leve y moderada y por lo general todos ellos son bien tolerados presentando una baja incidencia de efectos adversos[2, 6, 10, 11].

También parece ser que los IECA son menos eficaces en pacientes de raza negra que en los blancos[6].

Empleo en la insuficiencia cardíaca congestiva

Los IECA disminuyen la resistencia vascular periférica (postcarga), la presión capilar pulmonar de enclavamiento (precarga) y la resistencia vascular pulmonar con mejora del gasto cardíaco.

Por sus efectos hemodinámicos llevan a la mejoría de signos y síntomas de la congestión, y a una mayor tolerancia al ejercicio, con mejoría del estado clínico, prolongando la vida de los pacientes con insuficiencia cardíaca congestiva terminal[3, 4].

Anque todos los fármacos son similares por su eficacia clínica ciertos autores abogan por el uso preferente de aquellos IECA con grupos sulfidrilo, sobre todo en situaciones de fallo cadíaco posterior a un infarto agudo de miocardio, por presentar efectos cardíacos más beneficiosos al minimizar el riesgo de aparición de arritmias, debido a la repercusión postisquémica que provocan[5].

Efectos adversos

Los efectos adversos son poco frecuentes, dependen fundamentalmente de su mecanismo de acción y son comunes en general a todos los IECA:

1. Alrededor de un 25 % de los pacientes a tratamiento con IECA padecen tos seca, no productiva y persistente, siendo más acentuada durante la noche. Generalmente se presenta al mes de haberse iniciado la terapia.

En la mayoría de los pacientes persiste durante el tratamiento, resolviéndose a veces espontáneamente mientras éste continua. En algunos casos, el cuadro mejora al reducir la dosis. Si esto no sucede así, habría que suspender el tratamiento.

Esta tos, que a menudo va acompañada de un cambio de la voz o ronquera (14 %) y de malestar en la garganta (10 %), afecta sobre todo a las mujeres y a los no fumadores.

El mecanismo más probable de producción de la tos es la inhibición, producida por los IECA, de la degradación de la bradicinina, un mediador inflamatorio que ocasiona tos al inhalarlo.

Algunos estudios han sugerido que los AINE, teofilina o cromoglicato sódico, pueden eliminar o aliviar la tos producida por los IECA. No responden al tratamiento antitusígeno, obligando a un alto porcentaje de casos (25 %) a suspender el tratamiento, desapareciendo en este caso la tos al cabo de tres-cuatro semanas[12].

2. Se puede producir hiperpotasemia en los pacientes que toman suplementos de potasio o diuréticos ahorradores del mismo —Amilorida, Espinorolactona, Triamtereno—, estando por tanto contraindicada su administración concomitante, así como en pacientes que tienen disminuida su función renal[6, 9, 10, 11].

3. Se han descrito hipotensión y cefaleas después de la primera dosis con un IECA, que tienden a desaparecer a lo largo del tratamiento. Exantema cutáneo, con o sin prurito, tienen una menor incidencia, presentándose más frecuentemente con Captoprilo[10].

4. En casos aislados se puede presentar angioedema con hinchazón de cara, boca, manos y pies, lo que obliga a la suspensión del tratamiento[10].

5. Las alteraciones del gusto son autolimitadas y más frecuentes con Captoprilo, asociándose a la existencia del grupo sulfidrilo. Normalmente son reversibles después de dos-tres meses, incluso manteniendo el tratamiento con el IECA[13].

6. No producen alteración de los niveles plasmáticos de lípidos ni sobre la tolerancia a la glucosa. Se ha demostrado que disminuyen la resistencia a la insulina.

Esto disminuye los niveles plasmáticos de glucosa e insulina, lo que mejora el perfil de riesgo cardiovascular de los pacientes[9].

Dado que el uso de los IECA, a pesar del conocido carácter renoprotector de estos fármacos, puede desencadenar una insuficiencia renal aguda, resulta pues de interés conocer los factores que pueden originar la aparición de un fallo renal agudo:

a) Los pacientes con estenosis de la arteria renal no deben estar a tratamiento con IECA.

b) En pacientes bajo sospecha de estenosis de la arteria renal debe comenzarse el tratamiento con bajas dosis de IECA. Asimismo, es preciso monitorizar periódicamente los valores creatinina sérica, procediéndose a una reevaluación del tratamiento si estos niveles se incrementan.

c) En pacientes con aclaramiento de creatinina menor de 10 ml/min., están contraindicados.

d) Los niveles bajos de sodio (≤ 130 mEq/l) representan un riesgo de hipotensión e isquemia renal, por lo que se deben tomar medidas semejantes. Por ejemplo, en pacientes que han sido tratados con diuréticos.

e) En pacientes que reciban de forma concomitante fármacos que puedan originar toxicidad renal (por ejemplo AINE) el uso de IECA debe limitarse, monitorizando frecuentemente la creatinina sérica[14].

Precauciones

1. Embarazo: No se deben emplear los IECA en el embarazo (categoría C de la FDA). Administrado durante el primer trimestre del embarazo el feto parece no ser afectado, pero administrado en el segundo y tercer trimestre puede producir daño y mortalidad fetal.

2. Geriatría: Los ancianos tienden a tener una actividad de la renina plasmática más baja y pueden ser más sensibles a los efectos hipotensores. Sin embargo, como las capacidades de eliminación y metabólica pueden estar disminuidas, quizás requieran una reducción en la dosificación.

3. Pediatría: No se han realizado estudios adecuados y bien controlados en la población pediátrica. En los recién nacidos, la respuesta de la presión arterial a los IECA aumenta inicialmente, recomendándose la administración de una dosis inicial más baja[1].

Interacciones

La tabla III recoge las interacciones más importantes de los IECA. Con todos estos fármacos ocurren, por tanto, los efectos esperados:

1. Potenciación del efecto y/o toxicidad de los diuréticos y suplementos de potasio.

2. Posible reducción de su acción terapéutica por los AINE, debiéndose evitar el uso simultáneo.

3. Se puede producir toxicidad lítica con las sales de litio, por lo que se debe monitorizar la concentración plasmática de estos compuestos.

Además, la administración simultánea de tetraciclinas y Quinaprilc disminuye la absorción de las tetraciclinas en un 28-37 %, debido a la presencia de carbonato magnésico en la formulación del IECA[15].

Conclusiones

1. Para el tratamiento de la hipertensión todos los IECA son similarmente efectivos.

2. Los IECA comercializados recientemente (Benazeprilo, Cilazaprilo, Fosinoprilo, Lisinoprilo, Perindoprilo, Quinaprilo, Ramiprilo y Trandolaprilo) no ofrecen ventajas significativas sobre los ya existentes. Es necesaria más experiencia de uso para definir adecuadamente el perfil de efectos adversos de estos nuevos IECA realizando estudios a largo plazo.

3. El Enalaprilo ofrece una posología cómoda, menos efectos secundarios que el Captoprilo, y además una mayor experiencia en su uso que los IECA recientemente introducidos en el mercado que no aportan ventajas sustanciales.

Bibliografía

1. Información de Medicamentos (USP-DI). Ministerio de Sanidad y Consumo. Madrid. 1989.
2. Coma I. Nuevos medicamentos en patología cardiovascular. Inf Ter Sist Nac Salud. 1992; 15:61-65.
3. Goodman y Gilman. Las bases farmacológicas de la terapéutica. Ed. Panamericana. 8.ª Ed. México. 1991.
4. Anónimo. Inhibidors nous de l'enzima conversor de l'angiotensina. Butll Inf Ter 1993; 2:8-9.
5. Marcotegui F. Inhibidores de la ECA. Análisis farmacológico comparativo. Boletín de Información Terapéutica de Navarra 1994; 2, 2:5-9.
6. Anónimo. Tres nuevos inhibidores de la ECA para el tratamiento de la hipertensión. Med Lett Drugs Ther (ed. esp.) 1992; 25:113-114.
7. Anónimo. Fosinopril (Staril) -another ACE inhibitor. Drug Ther Bull 1991; (29) 12:48.

8. Consenso para el control de la hipertensión arterial en España. Ministerio de Sanidad y Consumo.
9. Anónimo. Fármacos para el tratamiento de la hipertensión. Med Lett Drugs Ther (ed. esp.) 1991; 15:61-65.
10. Anónimo. More ACE inhibitors -Quinapril, Perindopril and Ramipril. Drug Ther Bull 1991; 8:30-32.
11. Anónimo. Quinapril para la hipertensión. Med Lett Drugs Ther (ed. Esp.) 1992; 13:63-64.
12. Anónimo. Cough caused by ACE inhibitors. Drug Ther Bull 1994; (32) 4:31-33.
13. Anónimo. Captopril y enalapril. Boletín de la Tarjeta Amarilla. Centro Regional de Farmacovigilancia de Castilla-León 1990; 1:5-6.
14. Anónimo. Prevención del fallo renal agudo causado por IECA. Boletín del Centro de Farmacovigilancia del País Vasco. n.º 9, junio 1994.
15. Physicians' Desk Reference. Medical Economics Date. 48.ª Ed. 1994.
16. Drug Evaluation Monographs: Trandolapril. Micromedex Inc. Vol. 31.
17. Compensio de interacciones adversas de medicamentos. Med Lett Drugs Ther (ed. esp.) 1994.

Cursos y Congresos

Presentación en el CSIC de la VIII Edición de las Becas de Investigación Mario Negri

GARCIA BELLIDO: "EN CIENCIA, ESPANA ESTA HACIENDO HOY FUNCIONARIOS DEL ESTADO, NO INVESTIGADORES"

«Es un gran drama que España esté exportando sus mejores científicos, pues siguen teniendo graves problemas para volver. En ciencia, España está hoy haciendo funcionarios del Estado, no investigadores», declaró el profesor Antonio García-Bellido, premio «Príncipe de Asturias» de Investigación Científica, en el curso de su conferencia sobre «La Formación del Científico» con ocasión de la presentación del CSIC el pasado 10 de julio de la VIII Edición de las Becas de Investigación Zambon-Mario Negri.

En el acto intervinieron también el vicepresidente de investigación del CSIC, profesor Salvador de Aza, el director de formación de postgrado del Instituto Mario Negri de Italia, doctor Mario Salmona, y el presidente mundial del Grupo Farmacéutico Zambon doctor Andrea A. Zambon.

Entre otras personalidades que asistieron a dicho acto cabe mencionar a José Ramón Ricoy, director del Instituto de Salud Carlos III, Rainiero Vanni D'ARchidafi, embajador de Italia en España, Pilar González Gancedo, directora general de Farmacia y Productos Sanitarios, y Pedro Capilla y Pere Camprubí, presidentes respectivamente del Consejo General de Colegios Farmacéuticos y de los COlegios de Biólogos. También estuvieron presentes Francisco Ferrándiz, secretario general del Plan Nacional de I + D; así como diversos miembros de la Academia de Ciencias Médicas y otros representantes de áreas técnicas de los Ministerios de Sanidad, Industria y del CSIC.

Antonio García-Bellido manifestó en su intervención que «la ciencia no es una tecnología, sino una cultura, una manera de ver el mundo. De ahí que la preparación debería ser más generalizada, permitiendo más aislamiento y originalidad». En su opinión, «el profesor ha de educar al alumno a que haga preguntas, no a que las responda». García-Bellido criticó duramente esta costumbre, que calificó de «vicio histórico y medieval».

Según García-Bellido, «España tiene que arriesgar en ciencia, meterse en temas que no son de moda, explorar nuevos campos aunque no sean hoy en día rentables». Esta «búsqueda de nuevos pensadores», requiere, a su juicio, tres valores básicos: imaginación, rigor y crítica.

UN COMITE DE HONOR DE PRESTIGIO

Coincidiendo con la nueva edición de las Becas Zambon-Mario Negri, ha sido constituido un Comité de Honor que avala el prestigio de estas ayudas, donde figuran entre otras personalidades, el director general de la UNESCO, Federico Mayor Zaragoza, las ministras de Sanidad y Asuntos Sociales, Angeles Amador y Cristina Alberdi, el presidente de la Generalitat de Cataluña, Jordi Pujol, y su consejero de Sanidad, Xavier Trias; así como el presidente del CSIC, José María Mato y el Instituto Mario Negri, Silvio Garanttini.

Igualmente participan en el mismo los presidentes de los Consejos Generales de Colegios de Médicos, Farmacéuticos y Biólogos —José Fornés, Pedro Capilla y Pere Camprubí, respectivamente—; el embajador italiano en España, Vanni D'Archidafi, y el presidente del Grupo, doctor Andrea A. Zambon.

Los beneficiarios españoles de estas becas Junior y Senior provienen de campos de la medicina, biología, farmacia y veterinaria, y realizan sus respectivos trabajos en el Instituto Mario Negri durante un período de tiempo que oscila entre un mes y un año, compartiendo experiencias con otros profesionales dedicados al desarrollo de nuevas técnicas y métodos de investigación biomédica de fármacos.

Fundado en 1963 como entidad benéfica independiente sin ánimo de lucro, las contribuciones biomédicas más importantes del Instituto Mario Negri están relacionadas con la lucha contra el cáncer, enfermedades nerviosas y mentales, y en las afecciones renales, cardíacas y de los vasos sanguíneos. En sus treinta y dos años de existencia ha organizado más de 200 congresos, 700 conferencias y seminarios, y ha editado más de 5.000 publicaciones científicas, generalmente relacionadas con la cancerología, quimioterapia e inmunología de tumores malignos; neuropsicofarmacología, nefrología y farmacología cardiovascular. De sus becas de investigación se han beneficiado hasta la fecha unos 2.000 científicos, 500 de ellos extranjeros.

Desde hace varios años, Zambon mantiene en España acuerdos de colaboración con diversos centros y universidades para la realización de actividades de investigación, entre ellos la Universidad Autónoma y Central de Barcelona, la Universidad de Navarra, el Consejo Superior de Investigaciones Científicas, la Fundación Jiménez Díaz y el Centro de Investigación y Desarrollo Aplicado.

ORGANIZACION DE FARMACEUTICOS
IBERO-LATINOAMERICANOS

ATENCION PRIMARIA DE SALUD EN IBEROAMERICA

Q. F. Catalina Domecq Jeldres

La Organización de Farmacéuticos Iberolatinoamericanos (O.F.I.L.), estuvo a cargo del desarrollo del tema *Atención Primaria de Salud en Iberoamérica,* en el marco del II Congreso de la Federación Farmacéutica Sudamericana y VI Reunión Latinoamericana de Ciencias Farmacéuticas, celebradas los días 2 al 6 de octubre, recién pasado, en Santiago de Chile.

Este tema, se abordó en una jornada que estuvo compuesta de dos actividades. La primera, un curso precongreso de ocho horas lectivas de duración y una mesa redonda.

En la mesa redonda: *Perspectivas del profesional químico-farmacéutico en Atención Primaria de Salud,* estuvo presidida por la doctora Catalina Domecq, presidente anterior de la O.F.I.L. y actuó como secretaria de la misma la doctora Clementina Zúñiga, delegada de la O.F.I.L. en Chile. Los profesiones invitados a la mesa redonda fueron:

La doctora farmacéutica Ana María Menéndez, presidente de la O.F.I.L., quien expuso la realidad Argentina y destacó la función del profesional farmacéutico en la atención del paciente y la educación sanitaria.

La doctora farmacéutica María José Calvo, farmacéutica asesora de la Atención Primaria de Salud, en el área 4, en Madrid, España. La doctora Calvo destacó la creciente participación del farmacéutico en ésta área de atención en España, los avances logrados y narró su experiencia en el programa sobre «Uso racional del medicamento».

La doctora farmacéutica Luz Gutiérrez, delegada de la O.F.I.L. en Puerto Rico quién expuso la situación de salud de Estados Unidos y Puerto Rico y las funciones que cumple el farmacúetico en este ámbito de atención de salud.

La doctora Catalina Domecq Jeldes, presidente anterior de la O.F.I.L., quién relató la situación de la Atención Primaria de Salud y del Farmacéutico, en Chile.

A la mesa redonda, que tuvo dos horas de duración asistió una nutrida concurrencia que ocupó toda la sala.

El curso precongreso versó sobre la Atención químico-farmacéutica en Atención Primaria de Salud y en el participaron los profesores:

Doctora María José Calvo Alcántara, quien intervino exponiendo su experiencia en atención primaria de salud, centrando su relato en la selección de medicamentos, la elaboración de guías farmacoterapéuticas y la formulación de protocolos de tratamiento.

Profesora Catalina Domecq, quién expuso su quehacer vinculado esencialmente a la investigación en el área, destacando un trabajo diagnóstico de los servicios farmacéuticos, la evaluación de los arsenales farmacológicos actualmente disponibles y educación sanitaria.

Profesora Luz Gutiérrez, narró su experiencia en la formulación de proyectos de inserción del profesional farmacéutico de farmacia privada, en la atención farmacéutica del paciente ambulatorio.

A pesar de que el ámbito de la Atención Primaria de Salud, es un área poco difundida entre los profesionales farmacéuticos y que el curso se llevó a cabo desde las 8,30 horas del día 2 de octubre, mientras se realizaban las inscripciones y la llegada de los participantes, asistieron 50 profesionales y alrededor de 15 estudiantes de Farmacia, superando así las espectativas, pues se estima una asistencia de 30 personas.

Con esta participación, la Organización de Farmacéuticos Latinoamericanos (O.F.I.L.), da cumplimiento de su trayectoria de colaboración en pro del desarrollo de la Farmacia, participando activamente en diversos encuentros científicos.

ORGANIZACION DE FARMACEUTICOS
IBERO-LATINOAMERICANOS
ESPAÑA

REUNION O.F.I.L. LA COORDINACION COMO BASE DE LA ACTUACION PROFESIONAL EN EL SISTEMA SANITARIO

Durante los días 27 y 28 de septiembre de 1995 se ha celebrado en San Sebastián una reunión O.F.I.L. cuyo objetivo ha sido resaltar la importancia del trabajo coordinado entre diferentes profesionales frente a la actuación meramente individual.

Los temas abordados fueron los siguientes:

- *La atención farmacéutica en el País Vasco,* por la doctora Carmela Aizpuru, del Servicio Vasco de Salud (Vitoria).
- *Los farmacéuticos de distrito en Andalucía,* por la doctora Alicia Aguilar, del Servicio Andaluz de Salud (Sevilla).
- *El Area de Salud: Coordinación asistencial,* por la doctora Regina Murquíz, subdirectora de Area Médica del Complejo Hospitalario «San Millan - San Pedro» (Logroño).
- *Las relaciones interprofesionales como base para lograr un buen uso de los medicamentos,* por la doctora M.ª Puy Goyache, del Servicio de Farmacia del Hospital 12 de Octubre (Madrid).
- *Interrelación Farmacia Hospitalaria - Farmacia Comunitaria,* por la doctora M.ª Augusta Soares, directora del Centro de Información de Medicamentos de la Asociación Nacional de Farmacia de Portugal (Lisboa).
- *Prácticas tuteladas: Atención Farmacológica,* por la doctora M.ª José Faus, Decana de la Facultad de Farmacia de Granada y Delegada de O.F.I.L.-España.
- *El Proyecto FACOAS (Farmacéuticos Comunitarios Asociados),* por el doctor Francisco Martínez, farmacéutico comunitario (Jaén).

La reunión finalizó con una exposición de la doctora Liliana Esteban, farmacéutica del hospital Evita (provincia de Buenos Aires) sobre la situación de la Farmacia en Argentina.

Queremos expresar nuestro agradecimiento a los doctores Alfonso Egaña y Javier Cerezo, de Laboratorios GLAXO por su asesoramiento y apoyo logístico para la realización de esta reunión.

COMUNIDAD AUTONOMA DE MADRID

UNIVERSIDAD DE ALCALA DE HENARES

COLEGIO OFICIAL DE FARMACEUTICOS DE MADRID

COLEGIO OFICIAL DE MEDICOS AUTONOMIA DE MADRID

COLEGIO OFICIAL DE VETERINARIOS DE MADRID

COLEGIO OFICIAL DE ODONTOLOGOS Y ESTOMATOLOGOS 1.ª R.

AYUNTAMIENTO DE MADRID

III ENCUENTRO MEDICO-FARMACEUTICO INTERNACIONAL
III International Medical-Pharmaceutical Meeting

«LA COMUNICACION EN LA ATENCION SANITARIA: INFORMACION TERAPEUTICA»
«Communication in Health Care: Drug Information»

INFORMACION

Ilustre Colegio Oficial de Médicos de la Autonomía de Madrid • Madrid Doctor's Association
C/ Santa Isabel, 51. 28012 Madrid, Spain

MADRID, 7 NOVIEMBRE 1995 • Madrid, 7 November 1995

XXV CURSO INTENSIVO SOBRE ANTIBIOTICOTERAPIA PARA MEDICOS Y FARMACEUTICOS HOSPITALARIOS Y EXTRAHOSPITALARIOS

BARCELONA
8 al 9 de enero de 1996,
desde las 15,30
hasta las 20,00 h
(dos semanas consecutivas)

INFORMACION E INSCRIPCION

Srta. Ana M.ª Camino
HOSPITAL DEL MAR
P.º Marítimo, 25-29. 08003 Barcelona
Teléfono 221 10 10 (Ext. 4610-1058)

Servicio Andaluz de Salud

HOSPITAL REGIONAL "CARLOS HAYA" MALAGA

SERVICIO FARMACEUTICO

VII CURSO DE ASISTENCIA FARMACOTERAPEUTICA AL INTOXICADO

SECRETARIA DEL CURSO:

Srta. MARIBEL GIL MILLAN
Servicio de Farmacia
Hospital Materno Infantil
Arroyo de los Angeles, 56
Teléfono (95) 230 44 00.
Teléfono y Fax: (95) 261 06 95
29011 MALAGA

Hospital Materno Infantil
Arroyo de los Angeles, 56
Teléfono (95) 261 06 95
29011 Málaga

COMPLEXO
HOSPITALARIO
JUAN
CANALEJO

SERVICIO GALEGO DE SAÚDE

III CURSO DE INFORMACION DE MEDICAMENTOS

La Coruña,
del 6 al 10 de noviembre de 1995

ORGANIZA:
SERVICIO DE FARMACIA BIBLIOTECA
Complejo Hospitalario
«Juan Canalejo»

SECRETARIA E INFORMACION

Servicio de Farmacia
Complexo Hospitalario «Juan Canalejo»
Xubias de Arriba, 84
15006 La Coruña
Teléfono (981) 17 80 79 - Fax (981) 17 80 78

V CONGRESO DE CIENCIAS FARMACEUTICAS

Alcalá de Henares
15-18 noviembre 1995

Simposia:

Química Farmacéutica
Farmacología
Bioquímica y Biotecnología
Farmacia Industrial
Farmacia Hospitalaria
Oficina de Farmacia:
- Atención Farmacéutica

SECRETARIA

V Congreso de Ciencias Farmacéuticas
Belén Nadal
Echegaray, 13, 3.ª
28014 Madrid
Teléfono 429 65 15
Fax 420 16 92

NORMAS PARA LA PRESENTACION Y PUBLICACION DE TRABAJOS EN

REVISTA DE LA O.F.I.L.

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

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

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

Presentación de originales

1. Se presentarán mecanografiados a doble espacio, escritos sólo por una cara y con margen a la izquierda, con una extensión máxima de 15 páginas y numeradas correlativamente. Se enviará original y una copia de todo el trabajo.

2. En su primera página deberá constar:

a) Título del trabajo.
b) Nombre y apellidos del autor o autores.
c) Centro de trabajo donde ha sido realizado.
d) Cargos del autor o autores en dicho centro de trabajo.

3. En su segunda página deberá constar:

a) Resumen. Debe ser una representación abreviada del contenido del artículo y debe informar sobre el objetivo, la metodología y los resultados del trabajo descrito.
b) Palabras clave en español.
c) Summary. Título del trabajo en inglés, y versión del resumen en inglés.
d) Key words. Palabras clave en inglés.

Referencias

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

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

— *Artículos procedentes de revistas*

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

Nombre del autor o autores. Título del trabajo. Revista, Año, Volumen: Páginas.

Observaciones a los puntos anteriores:

a) Apellidos e iniciales del autor sin puntos ni comas. Si el número de autores es de *seis* o menos se indicarán los apellidos e iniciales de todos ellos; si es de *siete* o más se indicarán los apellidos e iniciales de los seis primeros y se añadirá «et al». Ejemplo:

Silverberg I. Management of effusions. Oncology 1969; 24:26-39.

b) Si la procedencia del artículo es de la redacción de la revista se indicará el nombre del artículo y la revista según el ejemplo siguiente:

Trimethoprim, Sulfamethoxazole for unitary tract infections. Med Lett Drug Ther 1985; 40:201-203.

c) Si los autores pertenecen a un comité, se indicará el nombre completo de dicho comité, pero no se indicará ninguno de los autores. Ejemplo:

The Committee on Enzymes of the Scandinavian Society for Clinical Chemistry and Clinical Psysiology. Recommended method for the determination of gamma-glutamyl transferase in blood. Scan J Clin Lab Invest 1976; 36:119-125.

d) Si se trata del editorial de la revista:

• Si está firmado por un autor o autores se indicará tal y como se establece en el apartado *a)*, y se hará constar después del título entre paréntesis (editorial). Ejemplo:s

Hannekens CH, MacMahon B. Oral contraceptivos and myocardial infarction (editorial) N Eng J Med 1877; 196:1166-1167.

• Si no está firmado se indicará el título del editorial y a continuación se hará constar entre paréntesis (editorial). Ejemplo:

Cardiovascular risks and oral contraceptives (editorial). Larcen 1979; 1-1503.

e) Si es una carta al editor se hará constar entre paréntesis después del título. Ejemplo:

Wallach HW, Intrapleural therapy with tettacycline and lidocaine for maügnant pleural effusions (letter). Chest 1978; 73-246.

f) Si el artículo está contenido en un suplemento se hará constar y se señalará el número, si lo tuviese, después del volumen de la publicación entre paréntesis. Ejemplo:

Kreel L. The use of metoclopramide in radiology. Post grad Med J 1973, 49 (Supl. 4): 42-45.

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

— *Referencias procedentes de libros*

Los datos se dispondrán en el siguiente orden:

Nombre del autor o autores. Título del libro, Volumen, Edición. Lugar de la publicación: Editorial, Año; páginas.

Si el libro consta de capítulos de varios autores diferentes:

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

Observaciones a los puntos anteriores:

a) Apellidos e iniciales del autor o autores sin puntos ni comas.

b) Se incluirán el nombre del editor o editores si se indican en el libro y figurará esta denominación ed. o eds.

c) Se pondrán las páginas que se desee citar.

Ejemplos:

Litter M. Farmacología 4.ª ed. Buenos Aires: Editorial El Ateneo, 1971; 317-321.

Williams RH, Porte D Jr. The Pancreas. En Williams RH, ed. Textbook of Endocrinology, 4th ed. Philadelphia: WB Saunders Co, 1974; 595-598.

Dibujos, Tablas, Fotografías

Vendrán en hojas separadas del texto, consecutivamente numeradas. Se citarán por orden de aparición y con la denominación de *figura n.º* o *tabla n.º*

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

Aceptación y publicación

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

RECEPCION DE ORIGINALES

Dra. M. Mendaza Beltrán
Directora de la **REVISTA O.F.I.L.**
Servicio de Farmacia
Hospital Miguel Servet
Paseo Isabel la Católica, 1
50009 Zaragoza

PRESENTACION O.F.I.L.

La Organización de Farmacéuticos Ibero-Latinoamericanos (O.F.I.L.) surge en diciembre de 1981 ante la necesidad de unir a los colegas ibero-latinoamericanos para el progreso de la profesión farmacéutica y conseguir el reconocimiento de la sociedad a nuestros esfuerzos en favor de la salud y el progreso científico en nuestros pueblos.

La O.F.I.L. es la única organización que reúne, farmacéuticos de Latinoamérica y la Península Ibérica con los fines citados y hablando en nuestros idiomas español y portugués.

Sus **objetivos** son:

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

Desde su creación, la O.F.I.L. ha dependido del esfuerzo de un grupo reducido pero muy activo de colegas que han hecho posible la celebración de seis Congresos (1984 España, 1986 Uruguay, 1988 República Dominicana, 1990 Puerto Rico, 1992 Alicante y 1994 Santiago de Chile), y la publicación de la **Revista de la O.F.I.L.,** que es el órgano de expresión de nuestra organización y refleja los trabajos de actuación farmacéutica en el área de salud.

Te invitamos a ser miembro de O.F.I.L. Para ello enviamos el siguiente formulario:

Cuota anual, España: 2.500 ptas. Banco de Santander: Oficina Urbana n.º 1. C/ Cervantes, 3. Alicante. N.º de cuenta 26.314. Talón nominativo o domiciliación bancaria. Socios portugueses y latinoamericanos: 20 $

SOCIOS ESPAÑOLES: Dra. Mª José Faus - Decana Facultad de Farmacia - Campus Universitario de Cartuja, s/n. - 18071 GRANADA (España).
SOCIOS PORTUGUESES: Paulo Jorge Gloria - Urbanizaçao Vista Mar e Serra, 18 - 8500 PORTIMAO (Portugal).
SOCIOS LATINOAMERICANOS: Delegado de O.F.I.L. en su país o bien
Ana M.ª Menéndez - Costa Rica 4500 - 1.º piso. Depto. 4 - 1414 BUENOS AIRES (Argentina).

NOMBRE _____ APELLIDOS _____

DIRECCION DE TRABAJO _____

_____ TELEF. _____

DIRECCION PARTICULAR _____

_____ TELEF. _____

DATOS PARA DOMICILIACION BANCARIA. Banco o Caja de Ahorros, N.º Sucursal, Domicilio de la Sucursal, Cuenta Corriente o Ahorro n.º, Nombre titular de la cuenta

Fecha _____ Firma:

Cuota anual, España: 2.500 ptas. Banco de Santander: Oficina Urbana n.º 1. C/ Cervantes, 3. Alicante. N.º de cuenta 26.314. Talón nominativo o domiciliación bancaria. Socios portugueses y latinoamericanos: 20 $

SOCIOS ESPAÑOLES: Dra. Mª José Faus - Decana Facultad de Farmacia - Campus Universitario de Cartuja, s/n. - 18071 GRANADA (España).
SOCIOS PORTUGUESES: Paulo Jorge Gloria - Urbanizaçao Vista Mar e Serra, 18 - 8500 PORTIMAO (Portugal).
SOCIOS LATINOAMERICANOS: Delegado de O.F.I.L. en su país o bien
Ana M.ª Menéndez - Costa Rica 4500 - 1.º piso. Depto. 4 - 1414 BUENOS AIRES (Argentina).

NOMBRE _____ APELLIDOS _____

DIRECCION _____

POBLACION _____ PROVINCIA _____ C.P. _____

ORDEN DE PAGO POR DOMICILIACION BANCARIA

BANCO .....

CAJAS DE AHORROS ..... N.º SUCURSAL .....

DOMICILIO DE LA SUCURSAL
Calle ..... N.º .....
Población ..... C.P. .....
Provincia .....
Cuenta Cte. o Ahorro n.º .....
Nombre del Titular de la cuenta .....

Ruego a Vds. se sirvan tomar nota de que hasta nuevo aviso, deberán adeudar en mi cuenta con esa entidad los efectos que les sean presentados para su cobro por la O.F.I.L.-ESPAÑA

Fecha _____ Firma: