



Revista profesional de formación continuada

AULA de la FARMACIA

www.auladelafarmacia.com

Volumen 15 | Nº 134 | Septiembre-Octubre 2019



■ FORMACIÓN

Medicamentos Biológicos
y Biotecnológicos:
Innovadores y biosimilares

■ EDUCACIÓN PARA LA SALUD

Usuaris de anticonceptivos
hormonales

■ ACTUALIZACIONES

Análisis económico de costes
y beneficios del servicio de HTA
en la farmacia

Aprendiendo a leer el etiquetado

■ GESTIÓN EN LA FARMACIA

Las apps de geolocalización
para las farmacias

Rinonet®

Rhinosectan®

**UNA VIA FÁCIL PARA
PROTEGERSE
DE LA RINITIS**

**COMPATIBLE
CON
CORTICOIDES**

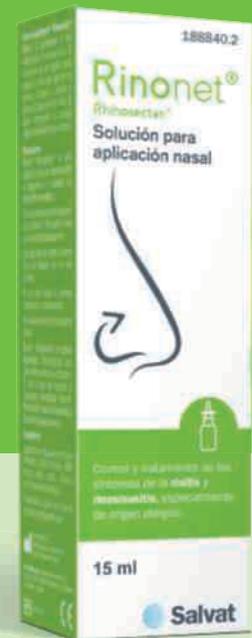


**APLICACIÓN
NASAL**

**1-2 aplicaciones,
3 ó 4 veces al día**

**Mecanismo
de acción
FISIOLÓGICO**

XILOGLUCANO



PREVENCIÓN Y TRATAMIENTO DE LOS SÍNTOMAS DE LA RINITIS Y RINOSINUSITIS
(especialmente las de origen alérgico)

7 **FORMACIÓN**

Indicación y Dispensación complementaria en...
Medicamentos Biológicos y Biotecnológicos: Innovadores y biosimilares
Educación para la Salud
Tema 10 - Educación para la salud en usuarias de anticonceptivos hormonales

32 **ACTUALIZACIONES**

Análisis económico de costes y beneficios del servicio de hipertensión arterial en la farmacia comunitaria
Aprendiendo a leer el etiquetado
Funcionamiento, teoría y casos de la actividad candidiásica



48



GESTIÓN EN LA FARMACIA

Las apps de geolocalización para las farmacias

54

ENTREVISTA

Jordi de Dalmases,
presidente del Colegio de Farmacéuticos de Barcelona



59 ■ INFOGRAFÍA
15 de septiembre.
Día Europeo de la Salud Prostática

60 ■ PÍLDORAS FORMATIVAS



66 ■ DIÁLOGOS CON LAS CIENCIAS,
LAS ARTES Y LAS LETRAS

Homenaje a dos científicos fallecidos en 2019:
Steward Adams y Paul Greengard

www.auladelafarmacia.com

AULA FARMACIA

Edita: Grupo Saned



Dirección: Leonor Rodríguez Guzmán.

Subdirector médico: Federico Pérez Agudo

Redacción: Ana Romero López, Ester Crespo Martín, Isabel Sánchez Aguiar y Esther Murillo.

Poeta Joan Maragall, 60. 28020 Madrid.

Teléfono: 91 749 95 08.

Administración: Poeta Joan Maragall, 60. 28020 Madrid.

Teléfono: 91 749 95 10.

Suscripciones: Poeta Joan Maragall, 60. 28020 Madrid.

Teléfono: 91 749 95 00.

Correo electrónico:

auladelafarmacia@gruposaned.com

Colaboradores: M^a José Faus, Antonio Barbero, José Carlos Montilla, Fernando Fernández-Llimós, Ana María Quintas, Mario Fernández, Juan del Arco, Miguel Ángel Gastelurrutia, Raquel Varas, Antonio Zarzuelo, Fernando Paredes, Jose M^a Esteban, Belén Larrañaga, Joaquín Herrera, Joan R. Lladós.

Entidades Colaboradoras: COFARES, ANEFP (Asociación Nacional de Especialidades Farmacéuticas Publicitarias), ASEDEF (Asociación Española de Derecho Farmacéutico), AEF (Asociación Española de Farmacéuticos Formelistas), SEFAP (Sociedad Española

de Farmacéuticos de Atención Primaria), eupharlaw (Grupo Europeo de Derecho Farmacéutico), AEFI (Asociación Española de Farmacéuticos de la Industria), SEIS (Sociedad Española de Informática de la Salud), REAP (Red Española de Atención Primaria), SEFH (Sociedad Española de Farmacéuticos de Hospital), OTIME (Oficina Técnica Internacional del Medicamento).

Publicidad: Madrid: Poeta Joan Maragall, 60. 28020 Madrid. Tel.: 91 749 95 00. Barcelona: Frederic Mompou, 4A, 2^a, 2^a. 08960. Sant Just Desvern. Barcelona. Tel.: 93 320 93 30. Fax: 93 473 75 41. e-mail: gruposaned@gruposaned.com

Imprime: En Bobina Impresores S.L.

Distribuye: JARPA.

Suscripciones: 6 números, España: 40€

Extranjero: 90€ (Unión Europea); 150€ (Resto de países).

Depósito Legal: M-12440-2004.

Saporte Válido: 13/04-R-CM. ISSN: 1697-543X.

Copyright 2019. Prohibida la reproducción total o parcial del contenido de esta publicación sin autorización por escrito del titular del copyright.

Grupo Saned, a los efectos previstos en el artículo 32.1, párrafo segundo del vigente TRLPI, se opone expresamente a que cualquiera de las páginas de "Aula de la Farmacia", o partes de ella, sean utilizadas para la realización de resúmenes de prensa. Cualquier forma de reproducción, distribución, comunicación pública o transformación de esta publicación solo puede ser realizada con la autorización de sus titulares, salvo excepción prevista por la ley. Dirijase a CEDRO (Centro Español de Derechos Reprográficos, www.cedro.org) si necesita fotocopiar o escanear algún fragmento de esta publicación.

VIGANTOLETTEN®

STICKS

Vitamina D₃

BENEFICIOS DE LA TOMA DIARIA*

- Ayuda a conseguir niveles sanguíneos más estables
- Un aporte diario permite niveles circulantes suficientes de 25(OH)D
- Se puede administrar en el embarazo
- Permite mayor constancia en tratamientos a largo plazo

La **vitamina D** contribuye al mantenimiento de los huesos en condiciones normales y al funcionamiento normal del sistema inmunitario.

Formato único: sticks

No necesita agua

Sabor naranja

Toma diaria



Un sobre = 1.000 UI = 25 Microgramos Vitamina D3

*Hollis & Wagner (adjunta) en el J Clin Endocrinol Metab, December 2013, 98(12):4619-4628).

Información para profesionales sanitarios. No distribuir al consumidor. Vigantolletten es un complemento alimenticio y no debe utilizarse como sustituto de una dieta variada y equilibrada y un estilo de vida saludable. No superar la dosis diaria recomendada que se indica. Mantener fuera del alcance de los niños más pequeños. Un consumo excesivo puede producir efectos laxantes.



AULA de la FARMACIA

15 años contigo



LOS MEDICAMENTOS BIOLÓGICOS

Temario

- ORIGEN DE LOS MEDICAMENTOS BIOLÓGICOS O BIOFÁRMACOS
- TIPOS DE BIOFÁRMACOS
- CARACTERÍSTICAS DIFERENCIALES ENTRE LOS MEDICAMENTOS BIOLÓGICOS INNOVADORES Y LOS MEDICAMENTOS BIOSIMILARES

Autores y coordinadores

- **Cristina Zaragoza Arnáez**
Profesora asociada Dpto. de Ciencias Biomédicas.
Universidad de Alcalá de Henares
- **José María Escudero Andrés**
Farmacéutico titular de La Gran Manzana Farmacia.
Nutricionista y terapeuta ortomolecular
- **María Achón y Tuñón**
Profesora Titular. Dpto. Ciencias Farmacéuticas
y de la Salud Facultad de Farmacia.
Universidad CEU San Pablo

Toda la documentación e información para seguir el curso:

<http://formacion.auladelafarmacia.com/IFC/medicamentosbiologicos>

<https://institutonline.cofares.es>

Tema 1

Los medicamentos biológicos: una verdadera revolución terapéutica que presenta importantes rumbos para el farmacéutico

Origen de los medicamentos biológicos o biofármacos

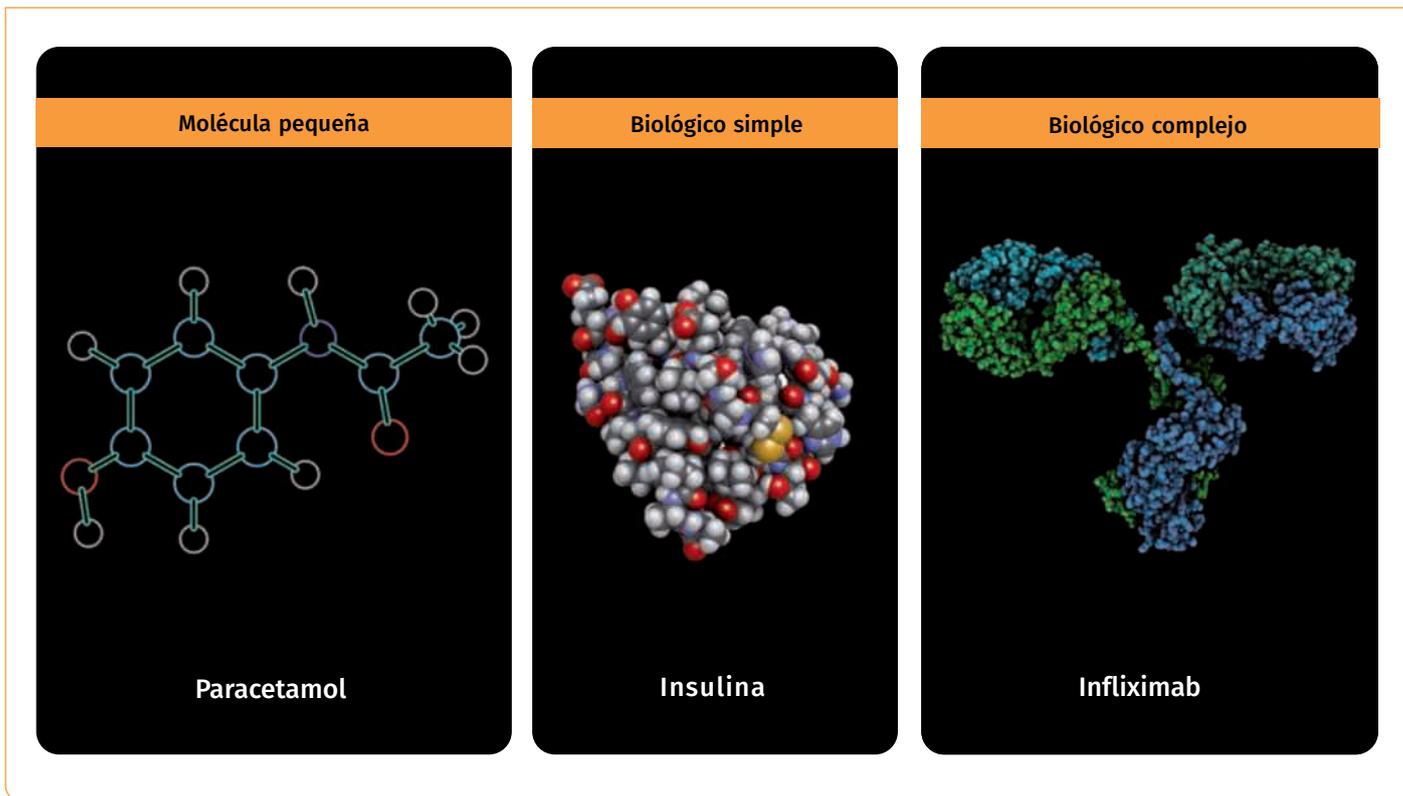
El término biofármaco o medicamento biológico se acuñó por primera vez en 1980 y hace referencia a aquellos agentes terapéuticos obtenidos por métodos biotecnológicos. La biotecnología ya se empleaba a principios del siglo XX para describir la interacción entre biología y tecnología humana con el fin de utilizar productos de origen biológico, tales como microorganismos, órganos y tejidos de origen vegetal o animal, células o fluidos de origen humano o animal organismos vivos, como materia prima para fabricar medicamentos útiles para la sociedad. Por tanto, los fármacos biológicos existen desde hace décadas, ya que fueron los hemoderivados, las

hormonas, los interferones o las vacunas. El descubrimiento de la estructura del ADN en 1953 logró sentar las bases de la biotecnología moderna, la cual nos permite manipular los mecanismos moleculares y dirigir los diferentes procesos con una gran especificidad, dando lugar a esta nueva clase de medicamentos que han abierto nuevas expectativas, como veremos a lo largo de este curso, para el tratamiento de enfermedades ante las cuales, hasta ahora, los recursos terapéuticos eran limitados.

Los medicamentos biológicos han evolucionado bastante en los últimos años: los primeros que se desarrollaron fueron los que conocemos hoy día como “biofármacos simples” y que han sido mencionados anteriormente: hormonas, vacunas, enzimas,



■ **Figura 1.** Diferencias estructurales entre los fármacos de síntesis química y los biofármacos simples y complejos.



etc. Y, por otro lado, los “biofármacos complejos”, que constituyen principalmente el grupo de los anticuerpos monoclonales, cuya complejidad estructural se incrementa considerablemente en relación con los anteriores (Figura 1).

Aplicación de la biotecnología

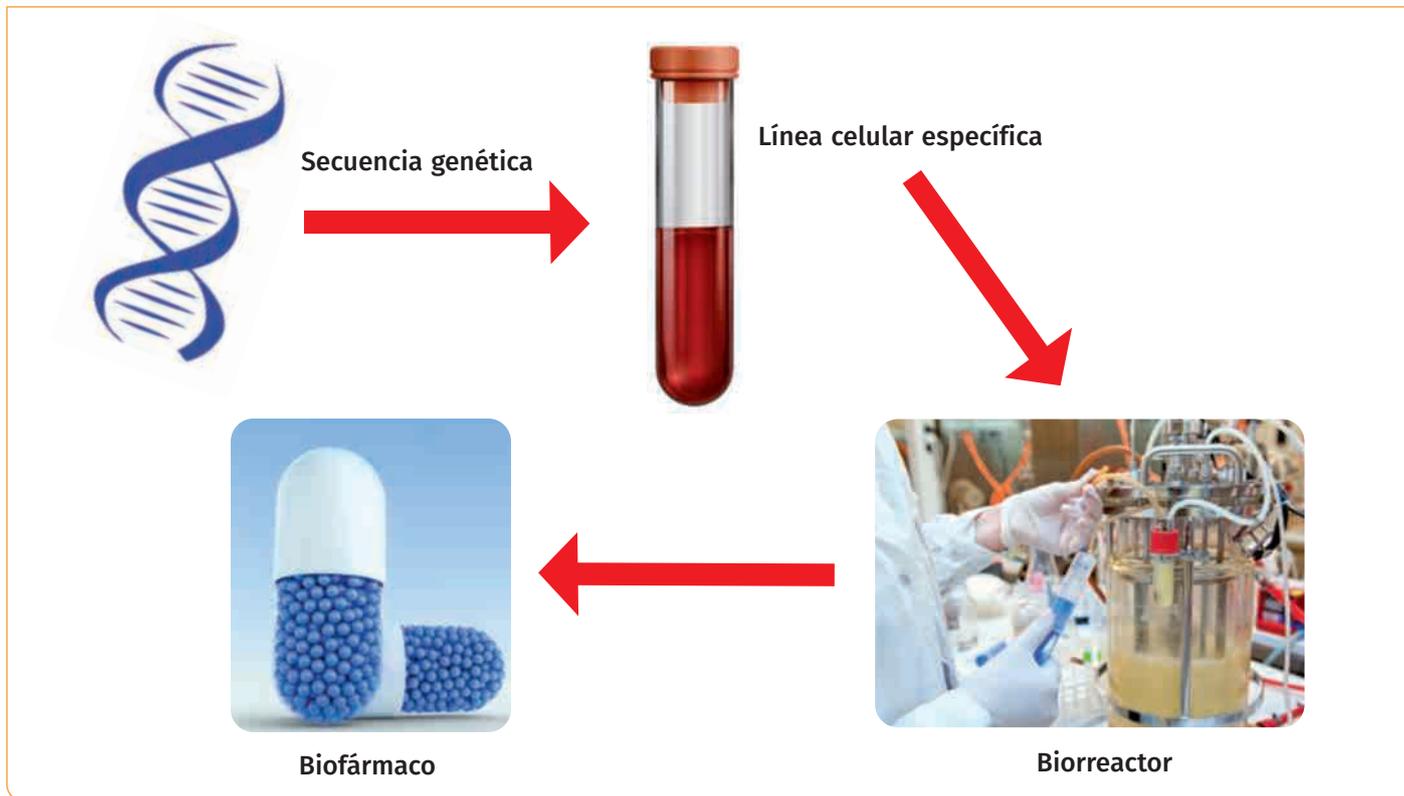
La biotecnología ha sido utilizada desde hace miles de años en la obtención de alimentos. Uno de los procesos biotecnológicos más antiguos es la fermentación, mediante la cual se fabrica el pan utilizando levaduras, o la elaboración de quesos mediante el agregado de bacterias. En la segunda mitad del siglo XIX, Louis Pasteur demostró que los agentes causantes de estos procesos eran los microorganismos. Estas aplicaciones constituyen lo que se conoce como biotecnología tradicional y se basa en la obtención y utilización de los productos del metabolismo de ciertos microorganismos para la obtención de compuestos útiles para el hombre, no solo de aplicación en la salud, sino también en otras ramas de la industria. Uno de los hitos más importantes de la biotecnología fue el descubrimiento del primer antibiótico, la penicilina, a partir del hongo *Penicillium notatum*, llevado a cabo por el británico sir Alexander Fle-

ming en 1928. Este hecho se consideró como la primera aplicación de la biotecnología a la industria farmacéutica. Hoy en día las técnicas de ingeniería genética nos permiten transferir los genes responsables de la síntesis de ciertas enzimas implicadas en la síntesis de antibióticos, a organismos con mayor facilidad de crecimiento y manipulación, como *Escherichia coli*, para que estos produzcan el antibiótico deseado. La introducción de la ingeniería genética dio paso a la biotecnología moderna que, aplicada al campo de la salud, se define como la utilización de técnicas de ingeniería genética para la obtención de productos útiles para la salud. El hecho de poder combinar material genético de diferente origen mediante un desarrollo tecnológico estándar, ha posibilitado durante las últimas décadas la obtención de nuevas proteínas terapéuticas, los fármacos biotecnológicos, que están revolucionando el tratamiento de muchas enfermedades.

Diferencias entre los fármacos biológicos y los convencionales

Un fármaco de síntesis química es una molécula pequeña, simple, estable, y con una estructura bien definida; sin embargo, los fármacos biológicos son mucho más complejos,

Figura 2. Esquema de obtención de un medicamento biotecnológico.



de tal forma que solo los organismos vivos son capaces de reproducir tal complejidad (Figura 1). Los productos de origen biológico tienen un peso molecular mucho más elevado y una estructura molecular complicada, normalmente una proteína o una glicoproteína. Contienen un número elevado de aminoácidos con una secuencia determinada y con especificidad en el número y localización de puentes de unión entre cadenas peptídicas. En ocasiones, contienen moléculas de carbohidratos que matizan su actividad biológica. Además, la cadena proteica puede presentar hélices en número, tamaño y configuración variada.

Todo ello les hace poseer determinadas propiedades inherentes a las cadenas peptídicas que las forman y a la estructura tridimensional en que se constituyen tras los diferentes plegamientos y configuraciones espaciales que se pueden producir.

Por tanto, la identificación completa de una molécula de un medicamento biotecnológico es un proceso complicado que requiere un extenso y difícil análisis, cosa que no ocurre con las moléculas pequeñas de síntesis.

Procedimientos de obtención: tecnología aplicada

La obtención de los fármacos biotecnológicos es bastante compleja, pero no solo es difícil la producción, sino que, posteriormente, los procesos de purificación y estabilidad, así como la elección de la forma galénica y el sistema de administración, forman parte de otro entorno y complican extraordinariamente la puesta a punto de cualquier fármaco biotecnológico para que pueda ser utilizado en clínica.

El paso más importante del proceso es la obtención de la línea celular maestra, una línea celular única, que es propiedad industrial del laboratorio fabricante y que será la encargada de producir el fármaco deseado.

El proceso de obtención se lleva a cabo en distintas etapas (Figura 2):

- En primer lugar, se identifica el gen con la secuencia de ADN que codifica la sustancia terapéutica que deseamos obtener (una hormona, un factor de crecimiento, etc.).
- A continuación, se aísla dicha secuencia genética utilizando

do enzimas de restricción determinadas, capaces de reconocer y cortar secuencias específicas de ADN, para crear una secuencia de ADN funcional.

- La secuencia de ADN funcional se introduce en la célula huésped. Esto se lleva a cabo a través de un vector, que puede ser un virus modificado o más comúnmente un plásmido bacteriano capaz de transponer los genes de un organismo a otro. La secuencia funcional del gen se introduce en el plásmido, obteniéndose el plásmido con el ADN recombinante, es decir, la molécula de ADN artificial constituida por secuencias de ADN de dos organismos distintos.
- El plásmido con el ADN recombinante (organismo genéticamente modificado) se introduce en la célula huésped y esta produce la proteína en cuestión.
- A continuación, se eligen las células-huésped capaces de producir la proteína de manera más eficaz y se cultivan en grandes biorreactores. En estos biorreactores, las células crecen rápidamente y fabrican la proteína en grandes cantidades.
- Finalmente, la proteína, una vez producida por las células en grandes cantidades, se separa del resto de los componentes (detritos celulares) y se somete a procesos de filtración, purificación y estabilización, así como a la posterior preparación para su administración al paciente (acondicionamiento).

Cada uno de los pasos que se llevan a cabo para la producción de un fármaco biológico es específico para cada fármaco. Cualquier mínima alteración puede dar lugar a cambios en la estructura del principio activo, comprometiendo su estabilidad o su comportamiento terapéutico, o incrementando el riesgo de efectos adversos. Por eso, la fabricación de fármacos biológicos requiere de un mayor nivel de monitorización que la de los fármacos convencionales.

Tipos de biofármacos

Si bien los medicamentos biotecnológicos pueden ser de naturaleza química muy diversa, hoy en día la mayor parte de estos productos son de naturaleza proteica o, en general, moléculas con un importante componente peptídico. La biotecnología es la clave de la producción de todos estos medicamentos, ya que, al tratarse de proteínas o glicoproteínas, resulta imposible su obtención por los métodos de síntesis clásica.

Proteínas endógenas de interés terapéutico

Insulinas: la biotecnología permitió obtener insulina idéntica a la humana que evita los problemas de la antigua insulina porcina, como la antigenicidad y falta de eficacia. La insulina ha sido objeto desde hace años de modificaciones estructurales con el fin de combinar determinadas propiedades fisicoquímicas para obtener diferentes propiedades cinéticas. Con la introducción de las técnicas de ADN recombinante, se ha ido más allá, de modo que se ha modificado la secuenciación aminoacídica para obtener insulinas de diferentes perfiles, tanto cinéticos como dinámicos, que ofrecen variadas alternativas terapéuticas. Así, por ejemplo, están comercializadas diferentes insulinas biosintéticas de acción rápida (glulisina, lispro, aspart), de acción intermedia (lispro protamina y NPH) y de acción lenta (determir y glargina).

Enzimas implicadas en terapias de restauración: son enzimas obtenidas por técnicas de ADN recombinante. Se emplean en el tratamiento de algunas patologías que cursan con alguna deficiencia enzimática, como sucede, por ejemplo, en la enfermedad de Gaucher donde se utiliza la imiglucerasa, una forma modificada de la betaglucoocerebrosidasa humana que cataliza la hidrólisis del glucocerebrósido a glucosa y ceramida como parte de la vía normal de degradación de los lípidos.

Enzimas antitrombóticas: dentro de este grupo de medicamentos biotecnológicos se incluyen fibrinolíticos, como estreptoquinasa y uroquinasa, y trombolíticos como alteplasa.

Antifibrinolíticos: inhibidores de la proteinasa. En este grupo se incluye la alfa-antitripsina humana recombinante; es una proteína que se produce en levaduras. Es similar a la proteína natural encontrada en la sangre humana.

Factores de coagulación sanguínea: la obtención de factores de coagulación mediante biotecnología ha supuesto una garantía de ausencia de contagios con hemoderivados, como ocurrió hace años, sobre todo con el sida y la hepatitis C. El proceso de fabricación de los factores de coagulación VII, VIII y IX ha evolucionado a lo largo de los años, pasando desde la obtención de concentrados de factor a través del fraccionamiento de plasma, hasta la fabricación de factores mediante tecnología recombinante.

Gonadotropinas: la gonadotropina coriónica humana se extraía de la orina de mujeres embarazadas. La urofollitropina es una preparación de alta pureza de follitropina (hormona foliculoestimulante, FSH) extraída de la orina de mujeres posmenopáusicas. La follitropina alfa y la follitropina beta son formas recombinantes de follitropina.

Hormonas adenohipofisarias: los medicamentos comercializados a base de hormona del crecimiento (GH) son formas recombinantes de la somatotropina. La mecasermina es la forma recombinante del factor de crecimiento insulínico tipo 1 (IGF-1) humano. Pegvisomant es un análogo de la somatotropina humana.

Hormonas implicadas en la homeostasis del calcio: la teriparatida es una forma recombinante de un fragmento molecular activo de la parathormona, autorizada para el tratamiento de la osteoporosis establecida en mujeres posmenopáusicas.

Citoquinas

Dentro del grupo de las citoquinas se encuentran los **factores estimulantes de la formación de colonias**, como filgrastim o factor estimulante de colonias de granulocitos (G-FSC); las **eritropoyetinas** o factores estimulantes de la diferenciación y maduración de precursores de eritrocitos; las **interleuquinas**, entre las cuales se encuentra la aldesleuquina, la única disponible en España que es una forma recombinante de la IL-2 utilizada en el tratamiento de carcinoma renal. Los **interferones** fueron las primeras citoquinas producidas en el laboratorio con fines terapéuticos como modificadores de la respuesta biológica, y hoy día son utilizados en el tratamiento de la esclerosis múltiple y en algunos casos de hepatitis C. El TNF- α es producido fundamentalmente por monocitos y macrófagos en respuesta a antígenos bacterianos y ha sido empleado en su forma recombinante, tasonermina, indicado en asociación con melfalán (agente alquilante) en la cirugía para la extirpación posterior de un tumor, con el fin de evitar o retrasar la amputación o como medida paliativa, en caso de sarcoma de tejidos blandos inextirpable de las extremidades.

Antagonistas de citoquinas

Anakinra es un antagonista competitivo de los receptores de superficie celular de la IL-1, en sus formas α y β , por lo que actúa

impidiendo sus acciones biológicas. Se trata de una forma recombinante del antagonista del receptor humano para la IL-1.

Proteínas de fusión

Las proteínas de fusión son fragmentos solubles de receptores de citoquinas, es decir, son proteínas recombinantes quiméricas derivadas de anticuerpos monoclonales, resultantes de combinar la porción Fc de una IgG humana con fracciones peptídicas de determinados receptores biológicos o de sus correspondientes ligandos, y constituyen una alternativa a las proteínas recombinantes, pues producen menor inmunogenicidad.

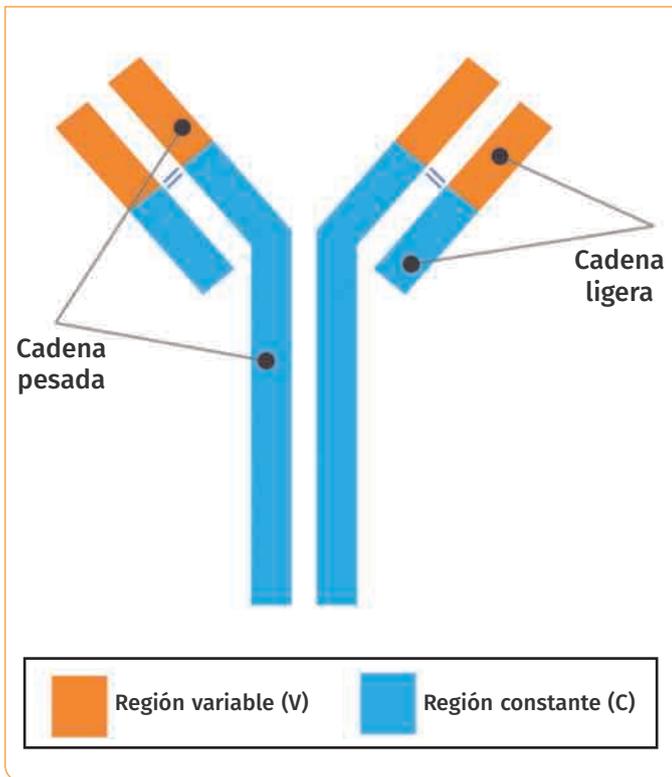
El biofármaco actúa como un receptor soluble de citoquinas que se une al ligando natural actuando de señuelo, con una afinidad más alta que los propios receptores nativos, con lo que evita, en cierto modo, la unión de la citoquina correspondiente a dichos receptores, y de esta forma bloquea la señalización correspondiente.

Anticuerpos monoclonales

Los anticuerpos monoclonales (AcMo) son los fármacos responsables de que se diera un paso gigante en el tratamiento de enfermedades graves. Estos tratamientos están basados en la observación de la correlación que existe entre una de estas patologías y la sobreexpresión de algún mediador celular, algún factor epidérmico, etc. Hasta ahora se desconoce la causa por la cual ese mediador se encuentra sobreexpresado, por lo que este tipo de tratamiento lo que hace es interrumpir una cascada bioquímica de eventos patológicos, generalmente inflamatorios. Ahora bien, se desconoce si estos AcMo actúan únicamente sobre esa diana, pudiendo interceptar vías de señalización todavía poco conocidas. Si a ello añadimos que se desconoce la razón de la sobreexpresión, parece lógico que con este tipo de medicamentos biotecnológicos se tengan que guardar bastantes cautelas y haya que seguir investigando en la intimidad de su mecanismo de acción.

Los anticuerpos monoclonales son inmunoglobulinas (Ig) modificadas con el fin de que puedan ejercer un efecto determinado y controlado sobre las células y sus funciones. La estructura más sencilla de Ig tiene la forma característica de una "Y" y está constituida por dos cadenas peptídicas largas o pesadas (H, *heavy*) unidas entre sí por puentes disulfuro, y otras dos cadenas más

■ **Figura 3.** Estructura general de un anticuerpo.



pequeñas o ligeras (L, *light*), igualmente idénticas entre sí, que se unen individualmente a cada una de las cadenas H.

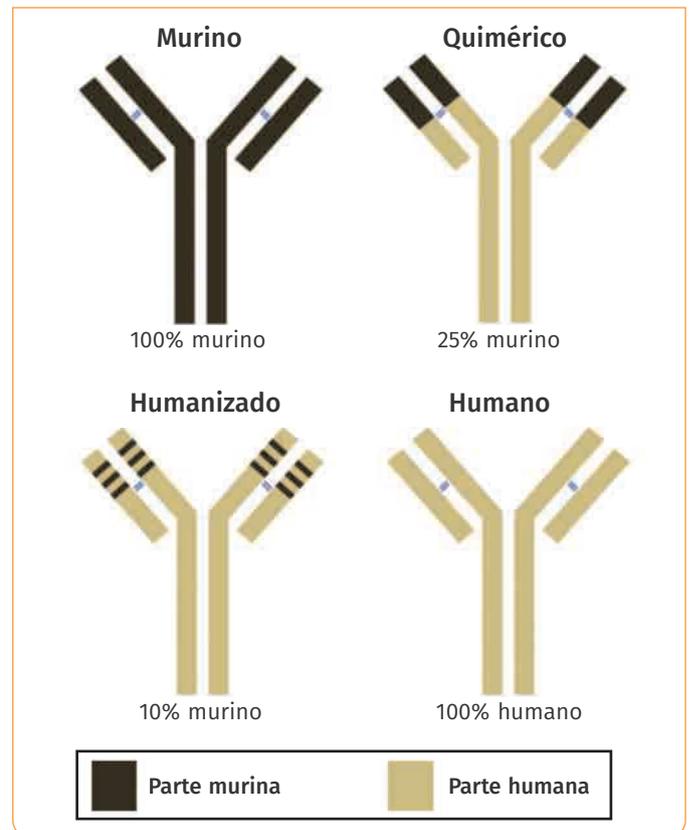
Aproximadamente, los primeros cien aminoácidos de la secuencia de cada cadena son distintos para cada tipo de anticuerpos, de ahí el nombre de variable (V) para esta región, mientras que el resto de la cadena es idéntica en todos los anticuerpos de una determinada clase, de ahí que reciba el nombre de región constante (C) (Figura 3).

La región variable de la Ig determina su “especificidad”, ya que aquí se encuentra la zona de unión al antígeno, y la región constante determina la “clase” del anticuerpo, residiendo además en ella las llamadas “propiedades efectoras” de la reacción inmune.

Los primeros AcMo fueron de origen murino (ratón), por lo que presentaban importantes limitaciones: en unos casos, pérdida de eficacia, y en otros, una reacción inmunitaria generalizada potencialmente grave.

La investigación en respuesta a estos problemas ha conducido al desarrollo de dos nuevos tipos de AcMo: los anticuerpos recombinantes y los fragmentos de anticuerpos (Fac).

■ **Figura 4.** Tipos de anticuerpos monoclonales empleados en terapéutica.



Surgen entonces los anticuerpos quiméricos, llamados así en alusión a “quimera”, ser mitológico cuyo cuerpo está configurado por tres partes procedentes de león, cabra y serpiente.

En un anticuerpo quimérico las regiones V provienen de una inmunoglobulina de origen murino, mientras que las regiones constantes tienen origen humano. Estos anticuerpos se nombran mediante la terminación *-ximab*. El proceso de quimerización busca reducir la inmunogenicidad, evitar su desactivación y potenciar las funciones efectoras del anticuerpo murino, pero manteniendo su especificidad y su afinidad. Aunque estos objetivos se alcanzan en alguna medida, la inmunogenicidad no desaparece completamente.

Por ello se desarrollaron los AcMo humanizados. La terminación empleada para este tipo de fármacos es *-zumab*. La tecnología llevada a cabo consiste en el trasplante de las regiones hipervariables del anticuerpo murino entre las regiones de entramado de un dominio V humano, generando un dominio V híbrido ratón-humano y transfiriendo una especificidad de reconoci-



miento determinada, a una molécula completamente humana en el resto de su secuencia (Figura 4).

En la actualidad se ha logrado desarrollar procedimientos que permiten obtener AcMo totalmente humanos, cuya nomenclatura tendrá el sufijo *-umab*. La mayoría de los anticuerpos monoclonales que se están comercializando actualmente son humanos o humanizados.

A partir de los anticuerpos monoclonales se han diseñado otras moléculas, como los *fragmentos de anticuerpo* (*Fab*, *fragment antigen-binding*). Estos últimos, al carecer de la región Fc, ofrecen una serie de ventajas: son fáciles de producir en sistemas bacterianos, tienen mejor capacidad de penetración tisular que los anticuerpos monoclonales nativos y no se fija a las proteínas del complemento ni ocasiona citotoxicidad celular. Sin embargo, su semivida plasmática es muy corta, ya que las proteínas recombinantes con un tamaño inferior a 60 KDa son filtradas por el glomérulo y excretadas por orina rápidamente.

En la actualidad, la tecnología permite obtener AcMo específicos para casi todos los tipos de moléculas biológicas y esto ha sido posible gracias al conocimiento de la estructura molecular y de la organización genética de las inmunoglobulinas, a los avances en las técnicas de clonación y transferencia génica y a la disponibilidad de vectores de expresión para células eucariotas y procariotas.

Características diferenciales entre los medicamentos biológicos innovadores y los medicamentos biosimilares

En 2006 comenzaron a expirar las patentes de los primeros medicamentos biológicos innovadores, por lo que las empresas farmacéuticas, que ya estaban preparadas, solicitaron la autorización para fabricar medicamentos similares a los innovadores, que fueron llamados biosimilares.

Los medicamentos biosimilares son productos biológicos “similares” a otros medicamentos biotecnológicos ya autorizados, producidos por un fabricante diferente del fármaco biológico de referencia, utilizando distintas líneas celulares, otros procesos y que requieren diferentes métodos analíticos. No son exactamente iguales a los innovadores que han utilizado como medicamento de referencia, ya que presentan unas características especiales condicionadas fundamentalmente por su origen, pero presentan el mismo comportamiento clínico.

Los biosimilares constituyen una nueva clase de medicamentos que se han de obtener a partir de una nueva línea celular, una cepa bacteriana, una levadura u otro tipo de células diferentes de las del biofármaco de referencia. Aunque la sustancia biológica de un biosimilar y de su medicamento de referencia sea esencialmente la misma, puede haber ciertas diferencias relacionadas con su complejidad y con el método de obtención.

Los biosimilares son segundas y posteriores versiones de productos biológicos originales. Estos productos intentan tener el mismo mecanismo de acción y buscan ser utilizados para la misma indicación terapéutica del medicamento biotecnológico original. En cambio, los medicamentos originales o pioneros han sido desarrollados independientemente y aprobados mediante sus propios estudios clínicos de eficacia y seguridad.

Es relativamente sencillo reproducir las moléculas de pequeño tamaño generadas por procesos de síntesis química; sin embargo, los productos biológicos, por tratarse de proteínas muy complejas de gran tamaño molecular y de manufactura difícil (con numerosos y complicados procesos, tal como se ha descrito antes), son imposibles de replicar, **no** pueden ser idénticos. Por tanto, los “biogénicos” **no** existen.

El análisis químico tradicional no es suficiente para demostrar que dos productos biológicos son idénticos. Numerosas alteraciones moleculares pueden dar como resultado una pérdida de la actividad biológica. Entre ellas podemos destacar alteraciones en los enlaces no covalentes, alteraciones en los enlaces covalentes (hidrólisis, desamidación, formación de iminas, que ocasionan cambios en la superficie de la proteína), racemización (formas tridimensionales diferentes) e isomerización (diferentes posiciones en el espacio). Como resultado de estas alteraciones moleculares pueden producirse sustancias de diferente calidad y diferente eficacia, incluso con diferentes perfiles inmunogénicos. En definitiva, lo que se busca es una misma equivalencia clínica.

Biosimilares de biofármacos simples

Con esta terminología de “biofármacos simples” se hace referencia a los biosimilares de insulinas, factores de coagulación, eritropoyetina, etc. Los requisitos para la autorización de cada tipo de biosimilar están basados en la experiencia clínica previa con los medicamentos innovadores del mismo tipo, considerando el grado de complejidad de la molécula y su mecanismo de acción. De ahí que los requerimientos exigidos, por ejemplo: para una insulina biosimilar, sean más sencillos que para un AcMo, ya que una insulina es una molécula relativamente pe-

queña, no glicosilada, fácil de caracterizar y con un mecanismo de acción bien conocido.

Igualmente, la extrapolación de indicaciones se ha realizado de manera relativamente sencilla para las eritropoyetinas y factores estimulantes de colonias de granulocitos, y resulta mucho más complicada en el caso de los AcMo.

Biosimilares de anticuerpos monoclonales

Los AcMo poseen una complejidad estructural mayor que el resto de las moléculas biológicas; por esta razón, el desarrollo de un AcMo biosimilar representa un desafío técnico y regulatorio mayor que el de cualquier otra proteína biosimilar.

El proceso de fabricación de los AcMo es muy complejo, ya que estos medicamentos biotecnológicos son fuente de gran variabilidad. Cualquier cambio en las condiciones de producción podría afectar a la calidad, la eficacia y la seguridad del medicamento, pudiendo tener consecuencias clínicas adversas para los pacientes.

Los cultivos de levaduras o bacterias, plantas o animales transgénicos, el tipo de biorreactor, la composición del medio, la duración del cultivo, así como los diferentes factores relacionados con el proceso pueden tener repercusiones en el producto final, siendo la glicosilación la modificación química con mayores implicaciones en los parámetros farmacocinéticos del producto final.

Por todo esto es preciso que los fabricantes demuestren con datos que cualquier cambio en el desarrollo de producción no altera la calidad, ni la eficacia, ni la seguridad del producto final.

Bibliografía

- Catálogo de medicamentos 2018. Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos. Madrid; 2018.
- Cuéllar S, Blanes A. Panorama de los Biofármacos en España. En: Panorama Actual del Medicamento. Madrid; 2011.
- García Merino A. Anticuerpos monoclonales. Aspectos básicos. Neurología. 2011; 26(5):301–306.
- González A, Fillat AF. Aspectos metodológicos de la expresión de proteínas recombinantes en Escherichia coli. Revista de Educación 14 Bioquímica (REB). 2018; 37(1):14-27.
- Piulats J. Introducción a la biotecnología farmacéutica. En: Biotecnología y Biofármacos. Módulo I. Programa del curso Biotecnología y Biofármacos. Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos. Madrid; 2010. pp. 1-16.
- Villaescusa L. El farmacéutico y los medicamentos biológicos. Curso del Colegio Oficial de Farmacéuticos de Castellón. Castellón; 2017.
- Zaragoza F, Zaragoza C, Villaescusa L. Definición y tipos de medicamentos. En: Fundamentos del medicamento. Módulo I. Programa de actualización en Farmacología y Farmacoterapia. Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos. Madrid; 2016. pp. 11-18.
- Zaragoza F. The world of biodrugs and new therapeutic horizons. Farma Journal. 2016; vol. 1, núm. 1, pp. 148-148.

Tema 10

Educación para la salud en usuarias de anticonceptivos hormonales

Lda. Cristina Lucena Ordoñez

Graduada en Farmacia por la Universidad de Granada.
Farmacéutica Comunitaria (Málaga).

Dra. Pilar García Delgado

Doctora por la Universidad de Granada. Miembro del Grupo de Investigación en Atención Farmacéutica de la Universidad de Granada.
Farmacéutica Comunitaria (Málaga).

Generalidades de la terapia anticonceptiva hormonal

España, desde el punto de vista del uso de métodos anticonceptivos, se encuentra en porcentajes similares al de los países de su entorno. En los últimos años se ha producido un aumento de su uso pasando de un 49 por ciento, en 1997, a casi un 80 por ciento, en 2016. La anticoncepción hormonal (AH), en sus diferentes vías de administración, es el segundo método más utilizado, según datos de la Sociedad Española de Contracepción (SEC). El estudio poblacional llevado a cabo por el Observatorio de Anticoncepción, Salud Sexual y Reproductiva de la SEC en 2016, en mujeres de entre 14 y 49 años, muestra una tendencia favorable hacia el uso de AH, con un 30,2 por ciento de usuarias (Figura 1) dentro del 71,1 por ciento de mujeres que afirma utilizar algún método anticonceptivo. Estos datos reflejan cifras más elevadas en cuanto al uso de AH que las que facilitaba la encuesta Daphne en 2011. En los últimos años, la mayor parte de usuarias de anti-

ceptivos hormonales se concentra entre los 20 y los 30 años de edad (Figura 2).

Pese a la creciente demanda, los datos también reflejan que el 24,6 por ciento de mujeres en edad fértil no utiliza ningún método anticonceptivo, en ese porcentaje se incluye el 8,3 por ciento que refiere no mantener relaciones sexuales. En torno a un 10 por ciento tiene riesgo real de quedar embarazada. El principal motivo de embarazo no deseado entre las encuestadas es, por tanto, el mal uso o el no cumplimiento de la terapia con el AH elegido por ellas. Se resalta el hecho de que muchas mujeres sigan realizando pausas en el uso de la anticoncepción hormonal pese a ser una práctica ampliamente desaconsejada.

Estas pausas innecesarias junto con el uso inconsistente de los AH son los responsables de gran número de embarazos no deseados, como pudo observarse en el estudio HAYA (Hábitos Anticonceptivos y Aborto), realizado en clínicas de interrupción de embarazo de nuestro país, en 2008, entre mujeres que acudían solicitando una interrupción voluntaria del embarazo (IVE). Había un 66 por ciento de estas mujeres que usaban métodos anticonceptivos. Las mujeres usuarias de preservativo referían un 77 por ciento de uso inconsistente (no lo usaban en todas las ocasiones) y las usuarias de la píldora hasta en un 84 por ciento de los casos habían tenido problemas por olvidos de la toma, descansos de uso, inicio inadecuado de la toma, alteraciones gastrointestinales, interacciones medicamentosas, etc.

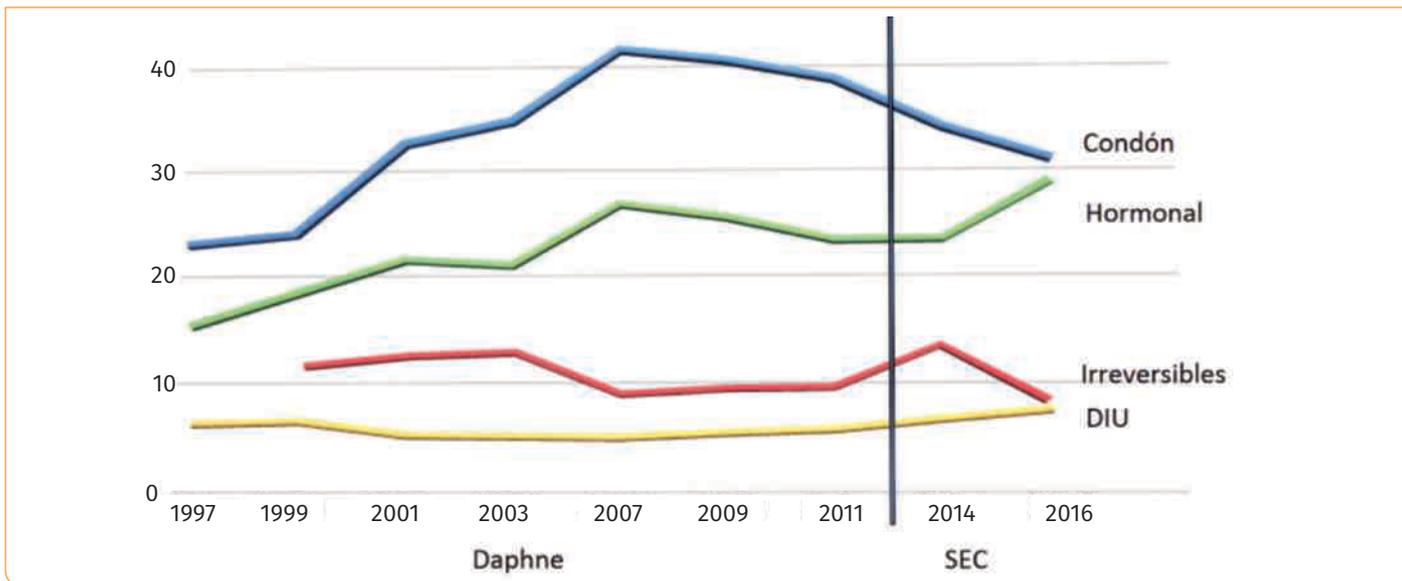
Ambos estudios revelan una preocupante falta de información acerca de los métodos de anticoncepción y las enfermedades de transmisión sexual (ETS), incidiendo en la importancia que

■ **Figura 1.** Anticonceptivo utilizado actualmente (respuesta única).

Píldora	21,7%	} 25,6%	} 26,8%
Anillo vaginal	3,4%±		
Parche	0,5%		
Píldora gestágenos	0,2%		
Implante	0,8%	} 1,2%	
Intramuscular	0,2%		
DIU (Hormonal)	3,4%		

Fuente: Sociedad Española de Contracepción. Encuesta de Anticoncepción en España, 2016.

■ **Figura 2.** Uso de anticoncepción; comparativa 1997-2016.



Fuente: Sociedad Española de Contracepción. Encuesta de Anticoncepción en España, 2016.

tienen los profesionales y las autoridades sanitarias a la hora de promover programas y campañas de educación sexual.

En este sentido, un estudio realizado entre estudiantes de la Universidad de Sevilla refleja que aquellos estudiantes que recibieron educación sexual (65,3 por ciento) muestran un mejor conocimiento sobre ambas cuestiones y un comportamiento sexual más sano y responsable, con una tasa más elevada de uso de algún método eficaz de anticoncepción. Concienciar a la población española, en concreto a la población joven y sexualmente activa, sobre la importancia de llevar una vida sexual sana, y sobre el uso responsable de los distintos métodos anticonceptivos, es prioritario. Es necesario incidir sobre los distintos tipos de AH, dado el incremento de su demanda.

Composición y mecanismo de acción

La anticoncepción hormonal se basa en el aporte exógeno de las hormonas ováricas, que juegan un papel fundamental en el ciclo menstrual. Por tanto, los anticonceptivos hormonales están compuestos por una combinación de estrógenos y gestágenos o de gestágenos solos.

La comprensión del mecanismo de acción de los AH pasa por el conocimiento de la fisiología del ciclo menstrual femenino. Este está sometido a una regulación neuroendocrina por el Sis-

tema Nervioso, a través del eje hipotálamo-hipófisis, y por el Sistema Endocrino mediante distintas hormonas:

- Hormona hipotalámica: hormona liberadora de gonadotropinas (GnRH).
- Hormonas ováricas: estrógenos, progestágenos e inhibina.
- Hormonas hipofisarias: la hormona folículo estimulante (FSH) y la hormona luteinizante (LH).

La acción principal de la AH es impedir la ovulación. La eficacia anticonceptiva de estos fármacos hormonales se debe a su acción conjunta sobre la función: hipotálamo-hipofisaria, la ovárica y la tubo-endometrio-vaginal. Sin embargo, el grado o la intensidad con que cada una de estas funciones resulta alterada varía con cada preparado o forma de administración.

El efecto anovulatorio de los anticonceptivos hormonales combinados se debe al notable efecto bloqueante ejercido sobre la producción hipotalámica de GnRH, que suele ser transitoria y revierte al suspender el tratamiento, aunque en un 10 por ciento de las pacientes esto puede persistir más tiempo (amenorrea pospíldora) y requerir tratamiento específico.

Estrógenos: dosis exógenas de estrógenos al inicio del ciclo menstrual inhibirán fuertemente la producción de FSH, impidiendo la diferenciación y maduración del folículo dominante.

Progestágenos: su administración inhibe el pico de estrógenos que tiene lugar a mitad de ciclo, por lo que el pico de LH que es necesario para que se produzca la ovulación desaparece. Evitará la producción del cuerpo lúteo y no se segregará la progesterona durante la segunda mitad del ciclo. Esta inhibición se ve reflejada en una marcada reducción de la secreción del estradiol ovárico y la ausencia de la producción de estrógenos.

A su vez, el desequilibrio hormonal provocado por el anticonceptivo origina alteraciones cíclicas en la estructura endometrial. En la fase proliferativa, el endometrio crece menos al acortarse la fase por la menor concentración de estrógenos y el efecto prematuro de los progestágenos, estos también determinan una transformación prematura e incompleta del endometrio. Se producen cambios regresivos a partir del día 14, lo que adelgazará el endometrio e impedirá la anidación del blastocito.

Los **anticonceptivos orales combinados (ACOC)**, al estar compuestos por ambas hormonas ováricas, también impiden la penetración de los espermatozoides por alteraciones en el cérvix. Tanto el orificio uterino externo como el conducto cervical se estrechan debido al efecto gestagénico. El moco cervical se mantiene viscoso, lo que perturba la penetrabilidad y motilidad de los espermatozoides y se formará un tapón de moco espeso dentro del conducto cervical.

Los **anticonceptivos con progestágenos solo** presentan un mecanismo de acción más complejo y no siempre previsible, ejerciendo una combinación de acciones a múltiples niveles: hipotálamo-hipofisario, ovárico y uterocervical. Además, las vías y dosis de administración añaden nuevas variables. En general, predomina la profunda modificación que ejercen sobre el endometrio, que se atrofia, y, por tanto, se impide anidación del óvulo si es fecundado, como ya se ha visto con anterioridad.

En la **anticoncepción poscoital** se combina la acción sobre la implantación en el endometrio con la modificación de la motilidad tubárica.

Clasificación y descripción de los AH

Los anticonceptivos hormonales están compuestos por una combinación de estrógenos y progestágenos o de progestágenos solo.

Estrógenos: los anticonceptivos comercializados en España con estrógenos en su composición contienen etinilestradiol (EE), a dosis de 30, 20 y 15 mcg/día. Esta dosis puede ser constante para todo el ciclo o variar, lo que diferenciará unos preparados comercializados vía oral de otros.

Progestágenos: se utilizan gestágenos sintéticos derivados de la 17-hidroxiprogesterona, de la 19-nortestosterona y de la espironolactona (Tabla 1).

Los anticonceptivos hormonales más utilizados actualmente son los ACOC, en su forma combinada, ya sean preparados monofásicos (dosis constante de hormonas en todos los comprimidos) o los bifásicos y trifásicos (las concentraciones hormonales varían simulando las fluctuaciones de secreción hormonal fisiológica). No todos los preparados tienen la misma eficacia. La eficacia anticonceptiva se mide con el Índice de Pearl (número embarazo/100 mujeres usuarias en un año). Años atrás se lanzaban al mercado los primeros ACOC que contenían valerato de estradiol como estrógeno. Los estudios previos a su lanzamiento al mercado mostraban datos muy prometedores en cuanto a seguridad y eficacia. Sin embargo, según muestra el estudio INAS-SCORE en 2017, la eficacia del valerato de estradiol en combinación con Dienogestrel es solo ligeramente superior a otros ACOC (0,9 por ciento de tasa de embarazo frente al 2,1 por ciento del resto de ACOC, y el 2,8 por ciento de los AH con Levonorgestrel como único componente).

Clasificación de los AH en función de la composición

Preparados con estrógenos y progestágenos

Forma clásica o combinada monofásica (ACOC monofásico): administración vía oral 21-24 días, preparado con concentración de estrógeno y progestágeno igual en todos los comprimidos. Pueden contener dosis altas de estrógenos y un progestágeno de 2ª generación; dosis bajas de estrógenos y un progestágeno de 2ª generación o de 3ª generación. Existen también preparados con acetato de ciproterona y clormaldona.

Forma combinada bifásica (ACOC bifásico): administración vía oral durante 22 días, con dosis diferentes de un estrógeno y un progestágeno (3ª generación) según los comprimidos,

QUE LA
LLUVIA
NO CORTE
TU RITMO

BION3 Protect

Lactobacillus y Bifidobacterium
Con 12 vitaminas, 7 minerales



¡MUCHO MÁS QUE UN MULTIVITAMÍNICO!

Bion3 Protect es un complemento alimenticio. Los complementos alimenticios no deben utilizarse como sustitutos de una dieta variada y equilibrada y un estilo de vida saludable. Debe evitarse el uso simultáneo con otros productos que contengan vitamina A. No superar la dosis diaria recomendada de 1 comprimido. Mantener fuera del alcance de los niños más pequeños. ESP-BIO-1908-0090



Tabla 1 | Progestágenos utilizados en AH comercializados en España

Gestágeno sintético	Progestágenos		Preparados disponibles	Especialidades farmacéuticas
Derivados de la 17-dihidroprogesterona	Acetato de medroxiprogesterona		AH de progestágeno (inyectable i.m.)	Depo-progevera®
	Acetato de ciproterona (casos de hirsutismo y virilización)		ACOC	En combinación con EE: Diane 35® Acetato de ciproterona/EE®
	Acetato de clormalidona		ACOC	Belara® Belianca® Elynor EFG® Etinilestradiol/clormadinona®
Derivados de la 19-nortestosterona	2ª generación	Levonorgestrel	AH postcoital	Postinor® Norlevo® Cumbran EFG® Levonorgestrel®
	3ª generación	Gestodeno	ACOC	Harmonet® Meliane® Gestinyl® Gynovin® Melodene® Minesse® Minulet® Etinilestradiol/Gestodeno®
	3ª generación Drosperinona	Desogestrel	ACOC	Gracial®
		Etonorgestrel	Anillo vaginal	Nuvaring® Ornibel®
		Etonorgestrel Norelgestromina	Implante	Implanon®
		ACOC	Yasmin Yaminelle	Evra®
Derivados de espironolactona	Dienogestrel	ACOC	En combinación con EE: Donabel® Ailyn® Danielle® En combinación con VE: Qlaira®	

siendo la dosis mayor de los siete primeros comprimidos, y que se disminuye en los siguientes quince comprimidos.

Forma combinada trifásica (ACOC trifásico): administración vía oral, preparado de estrógeno y progestágeno a distintas dosis según los comprimidos, ajustándose más al ciclo fisiológico de la mujer.

Forma combinada de vía de administración diferente a la oral: formas de absorción intramuscular (inyectable), de absorción

vaginal (anillo vaginal) y de absorción transdérmica (parches).

Preparados con progestágenos solo

- Vía oral (minipíldora): administración a dosis bajas de progestágenos, indicada en lactancia y en mujeres con contraindicación de EE.
- Forma de absorción intramuscular.
- Implantes subdérmicos: eficacia contraceptiva durante 3/5 años.
- Dispositivos intrauterinos con progesterona.

Tratamientos poscoitales

Es un método de contracepción de emergencia, llamada “píldora del día después”. Su función es prevenir del embarazo tras una relación sin protección, debe administrarse en las primeras 72 horas de la relación sin protección. Recientemente, se ha comercializado el acetato de ulipristal, un modulador de los receptores de progesterona, eficaz inhibidor de la ovulación dentro de las 150 horas posteriores al coito sin protección.

Criterios de prescripción y control de uso

Para el farmacéutico es importante conocer los criterios de prescripción médica de los anticonceptivos hormonales, ya que va a permitirle evaluar la necesidad de estos tratamientos, enriqueciendo la visión global del estudio de la farmacoterapia del paciente.

No debe hablarse de criterios imprescindibles, indispensables o mínimos ante una prescripción de anticonceptivos hormonales; sin embargo, los profesionales que atienden una demanda de anticoncepción deben verificar el objetivo del control previo:

- Descartar las contraindicaciones.
- Valorar factores de riesgo o patologías que puedan verse afectados por la AH y condicionar los controles posteriores.
- Conocer el perfil de la usuaria.

En situaciones especiales (mujeres muy jóvenes, mujeres sin relaciones sexuales, etc.), se puede comenzar la administración de anticonceptivos hormonales sin más requisitos que la anamnesis orientada y la información adecuada. En la población general es recomendable:

1. De forma básica y fundamental, realizar una **anamnesis** orientada a:

- Búsqueda de factores de riesgo que contraindiquen el uso de los anticonceptivos hormonales (tabaco, obesidad, HTA).
- Investigar antecedentes familiares de infarto de miocardio, accidente cerebrovascular y tromboembolismo venoso en familiares directos < 50 años.

2. **Exploración clínica:**

Exploración física:

- Control de peso: si hay cambios durante el uso de los AH.
- Control de presión arterial.
- Inspección de piel.

Estudio analítico:

- Glucemia, colesterol y sus fracciones, si está indicado determinarlas; triglicéridos, GOT, GPT.
- Exploración ginecológica: exploración genital, exploración mamaria integrada en las actividades preventivas.

3. **Exploraciones complementarias** (a realizar en algún momento cercano al inicio de la toma y siempre que la mujer no las tenga recientes).

Actualmente se considera que las mujeres sanas, sin factores o marcadores de riesgo asociados, pueden tomar AH (de baja dosis estrogénica y gestágenos de 2ª o 3ª generación) sin limitación de tiempo ni edad, propugnándose por algunos autores su uso hasta la menopausia si la paciente lo desea. No obstante, en mujeres sanas menores de 20 años es recomendable utilizar preparados de 30 mcg de EE, dado que dosis menores de estrógenos podrían afectar al desarrollo de la masa ósea.

No hay consenso entre los distintos autores, ni evidencia científica, con adecuados estudios prospectivos, sobre cuál debe ser la periodicidad de los controles clínicos y analíticos de estas pacientes, ni sobre qué determinaciones se deben realizar en cada control. Esta revisión se ha basado en el documento consenso de la Sociedad Española de Contracepción (SEC) en la cual se recomienda realizar los siguientes controles en una mujer en tratamiento con anticonceptivos hormonales (Tabla 2).

Eficacia y efectividad de los anticonceptivos hormonales

Cuando se habla de **eficacia** anticonceptiva de un AH se hace referencia a la capacidad para alcanzar el objetivo terapéutico, es decir, para impedir embarazos en población seleccionada y controlada. Para determinarla se utiliza el Índice de Pearl, que es el número de embarazos por cada 100 mujeres usuarias de ese AH/año. Este valor teórico para los AH combinados es muy bajo, del 0,12 al 0,34 por ciento años/mujer. Es imprescindible

Tabla 2 | Recomendación de controles a mujeres que toman AH

Mujer de < 35 años que toma AH		Mujer de > 35 años que toma AH	
Primer control a los 3-6 meses	<ul style="list-style-type: none"> • Valorar efectos secundarios. • Comprobar la toma correcta, aclarar dudas y resolver problemas imprevistos. • Información sanitaria fomentando autocuidados. • Medida de TA. 	Primer control a los 3-6 meses	<ul style="list-style-type: none"> • Valorar efectos secundarios. • Comprobar la toma correcta, aclarar dudas y resolver problemas imprevistos. • Información sanitaria fomentando autocuidados. • Medida de TA.
Anualmente	<ul style="list-style-type: none"> • Actualizar anamnesis personal y familiar de factores de riesgo. • Medida de TA y peso. • Valoración de hábitos sexuales. 	Anualmente	<ul style="list-style-type: none"> • Actualizar anamnesis personal y familiar de factores de riesgo. • Medida de TA. • Valoración de hábitos sexuales. • Control analítico: colesterol total, HDL, TG y glucosa.
Cada 3-5 años	<ul style="list-style-type: none"> • Control analítico: colesterol total, HDL, TG y glucosa. • Palpación abdominal. • Exploración pélvica y citología. 	Cada 3 años	<ul style="list-style-type: none"> • Palpación abdominal. • Exploración pélvica y citología.
		Es recomendable realizar una primera mamografía a los 40 años, sobre todo si...	<ul style="list-style-type: none"> • Existen antecedentes familiares en primer grado. • Son mujeres que iniciaron la toma antes de los 20 años y por un período de más de 5 años en esta etapa.

tener en cuenta que estos datos se obtienen en ensayos clínicos controlados donde el uso del método es correcto.

Cuando se habla de **efectividad** del método anticonceptivo se hace referencia a la capacidad de este para impedir el embarazo en una paciente concreta, es decir, de manera individualizada. Al extrapolar a la población general (mujeres polimedizadas, con varias patologías, etc.), se observa que el índice de fallos es más alto de lo estimado en condiciones controladas, siendo de 3-8 por ciento años/mujer en el primer año y se llega al 16-20 por ciento en poblaciones de riesgo.

Esta discordancia entre el índice real y el teórico se atribuye al fallo en el cumplimiento del método o al incumplimiento no deseado, y se traduce en embarazos no deseados, con sus consecuentes repercusiones médicas, psicológicas y sociales. Por tanto, se convierte en un problema de máxima relevancia y adquieren especial importancia las actuaciones farmacéuticas de la dispensación, la educación sanitaria y el seguimiento de los tratamientos AH para minimizar este problema.

El **cumplimiento** fue definido por el equipo Daphne como la utilización correcta del método de forma regular y continuada. La efectividad de la terapia con ACOC depende en gran medida del cumplimiento de la toma. El incumplimiento implica irregularidades en la utilización del AH, como píldoras olvidadas, toma sin respetar el orden, empezar una caja antes o después de lo indicado, entre otras. Estas circunstancias pueden estar originadas por falta de información y educación anticonceptiva, por la dificultad para mantener la rutina que requiere la toma de la píldora, o por que aparezcan efectos adversos del AH. Todos los pacientes pueden ser posibles incumplidores, variando incluso el comportamiento de un mismo paciente en diferentes condiciones o circunstancias. Es importante identificar aquellos factores que pueden originar o afectar el incumplimiento, tales como dificultad para establecer rutina para la toma, sangrado o manchado intermenstrual, hirsutismo, náuseas, cambios de humor, etc. El profesional sanitario debe orientar sus actuaciones a evitar o solucionar dichos factores, y puede adoptar medidas o diseñar intervenciones encaminadas a mejorarlo, siempre trabajando conjuntamente con la paciente.

Aprender a montar en bici **DUELE**



Frente a la **fiebre** y el **dolor**

Dalsy
Ibuprofeno
40 mg/ml
suspensión oral



TAMBIÉN
FORMATO
VIAJE



SABOR A FRESA



Indicado en niños a **partir de 3 meses**¹



y con peso ≥ 5 kg¹



SIN GLUTEN



SIN SACAROSA



SIN LACTOSA

¹. Ver Ficha técnica de Dalsy 40 mg/ml suspensión oral incluida en la publicación.

Para la mayoría de los autores el cumplimiento viene definido por tres factores: aceptación, motivación y continuidad. Para alentar el cumplimiento la comunicación entre el profesional sanitario y la paciente es un aspecto de gran importancia: se debe crear un ambiente de confianza, dedicar tiempo a respaldar los aspectos positivos de los ACO, explicar los efectos beneficiosos y los efectos adversos, especialmente aquellos que pueden ser transitorios o aquellos que se pueden solucionar con facilidad, repasar alguno de los mitos de la AH y las instrucciones de uso.

Killick resume en cinco puntos el papel del profesional de salud para mejorar el cumplimiento:

- Dedicar más tiempo al cumplimiento en la primera consulta.
- Ofrecer información escrita y verbal.
- Dar a conocer los beneficios de los AH.
- Crear un ambiente más acogedor y que garantice la intimidad.
- Utilizar los medios de comunicación.

Desde un punto de vista práctico, la mejor medida es establecer una rutina en la toma del método; en este sentido, el grupo Daphne incluye las siguientes estrategias:

- Crear hábitos de rutina.
- Asociar la toma a un hábito cotidiano.
- Tomar la píldora a la misma hora.
- Involucrar a la pareja en la rutina.
- Tener la píldora en un sitio visible.
- Disponer de varios envases.
- Adoptar un envase calendario.

En 2002 Westoff describió el método de inicio inmediato (*quick start*), cuyo objetivo es mejorar el cumplimiento y prevenir así embarazos no deseados durante el periodo de espera para empezar la AH. Este método se basa en que la toma del ACOC pueda iniciarse cualquier día del ciclo siempre que se haya descartado el embarazo, es decir, tomar la primera píldora el día de la prescripción. Este método demostró mejorar el cumplimiento en el 97 por ciento de las mujeres del estudio y se ha extendido a otras formas de AH como el anillo vaginal. Sin embargo, después de una revisión sistemática de la Cochrane, se ha concluido que aún son muy limitadas las evidencias de que el

inicio rápido reduzca el número de embarazos no deseados o mejore la continuidad.

Otro método propuesto para mejorar el cumplimiento es la utilización del ACOC en ciclo prolongado o continuo. Este método consiste en la toma del ACOC ciclo tras ciclo sin dejar el periodo de 7 días libre de toma. Esta propuesta de administración se basa en la reducción de los problemas que ocurren con la menstruación espontánea (cefaleas, calambres, tensión mamaria o hinchazón) durante el intervalo libre de hormona. Si se disminuyen los sangrados por privación se disminuirán los síntomas asociados a los intervalos libres de hormonas, repercutiendo esto en un mayor cumplimiento de la terapia. En EE. UU. están comercializados ACOC que se administran de manera continuada durante 84 días, reduciendo a 7 días el periodo de descanso en tres meses de tratamiento. En una revisión de la Cochrane de los ensayos controlados, que comparan el régimen convencional con el prolongado/continuo, no se observaron diferencias entre ambas pautas en cuanto a satisfacción, cumplimiento, tasa de embarazo o seguridad. Sin embargo, estudios más recientes sí que muestran una mayor adherencia a la terapia con AH. Es el caso del *National Health and Wellness Survey* llevado a cabo en 2013 en Estados Unidos con una muestra de 260 entre 18 y 50 años. Los resultados de la encuesta muestran un mayor grado de satisfacción y adherencia al tratamiento en mujeres que empleaban ACOC en ciclos prolongados (3 meses) frente al ciclo mensual. Otras propuestas de uso prolongado han tenido menos éxito en cuanto a incremento del cumplimiento. En el caso del estudio con Microgynon 30 en ciclos prolongados de solo 3 días de descanso frente al ciclo habitual de 21 días de píldora y 7 de descanso, los resultados muestran prácticamente el mismo grado adherencia y satisfacción en ambos grupos poblacionales, solo destacando la reducción del sangrado en los ciclos prolongados.

Conocimiento del paciente sobre los anticonceptivos hormonales

El conocimiento que posee la paciente sobre el AH que utiliza es fundamental para facilitar que el medicamento alcance su objetivo terapéutico y minimizar el riesgo de aparición de problemas de inseguridad. El **desconocimiento** es una de las causas de Resultados Negativos asociados a la Medicación (RNM) más fácilmente evitables. Si la paciente no conoce, por

ejemplo, la forma de administración del parche anticonceptivo que tiene prescrito, no se lo colocará de manera correcta, por lo que la efectividad de este AH se verá comprometida. O si una paciente no conoce la pauta correcta, puede tomar un exceso de anticonceptivo oral y sufrir un problema de seguridad. Ambos casos se habrían evitado con una evaluación del conocimiento del paciente antes de su utilización.

Para asegurar que la paciente tiene la información necesaria para realizar un correcto proceso de uso del AH, es necesario verificar que conoce al menos los siguientes aspectos básicos del medicamento: indicación, pauta, posología, forma de administración y duración del tratamiento. Se alcanza el conocimiento óptimo del AH, si la paciente tiene, además de los anteriores, la información relativa a los indicadores de efectividad, a las precauciones de uso del AH, a las posibles interacciones con otros medicamentos o alimentos, las contraindicaciones, los efectos secundarios más relevantes y a la conservación. La falta de conocimiento de estos aspectos puede poner en riesgo la adherencia al tratamiento, por ejemplo, si una mujer que inicia el uso de un anticonceptivo oral no sabe que durante los tres primeros meses es normal que aparezcan pequeños sangrados (*spotting*), puede que crea que le está provocando un daño y abandone el tratamiento.

Por todo ello, el farmacéutico debe asegurarse, como mínimo, de que la paciente tiene la información necesaria para realizar un correcto proceso de uso del AH y, en caso necesario, corregir o aumentar este conocimiento. Para ello, existen **cuestionarios** específicos que miden el conocimiento de la usuaria de AH, aunque ninguno de ellos ha sido validado específicamente para AH. Se puede utilizar el cuestionario validado CPM de García-Delgado *et al.*, que es un cuestionario genérico (aplicable a cualquier paciente con cualquier medicamento) en el que el farmacéutico debe leer literalmente las preguntas al paciente y transcribir las respuestas, sin condicionarlo. El cuestionario consta de 11 preguntas que engloban las cuatro dimensiones del conocimiento del medicamento:

- Dimensión A. “Proceso de uso del medicamento”: Posología (p. 2), Pauta (p. 3), Duración del tratamiento (p. 4) y Forma de administración (p. 5).
- Dimensión B. “Objetivo terapéutico”: Indicación (p.1) y Efectividad del tratamiento (p. 9).

- Dimensión C. “Seguridad del medicamento”: Precauciones de uso (p. 6), Efectos adversos (p. 7), Contraindicaciones (p. 8) e Interacciones (p. 10).

- Dimensión D. “Conservación del medicamento”: Conservación (p. 11).

Es necesario evaluar las respuestas del paciente al cuestionario CPM, determinando en cada pregunta si la respuesta es correcta, es decir, si existe concordancia entre la información dada por el paciente y la información de referencia (receta médica o catálogo de medicamentos del CGCOF).

De esta manera, se puede detectar qué aspectos básicos desconoce el paciente y proporcionar la información necesaria, evitando con ello omitir información relevante, así como dar información redundante que la paciente ya conozca.

Consultas más frecuentes durante el proceso de uso de los anticonceptivos hormonales

Son muchas las dudas que se plantean las pacientes con el uso de anticonceptivos hormonales y su resolución es fundamental, dado que en numerosas ocasiones comprometen la efectividad anticonceptiva. Los farmacéuticos comunitarios, debido a la accesibilidad del servicio, son mayoritariamente los receptores de estas consultas. Por tanto, es necesario disponer de una información fiable, contrastada y actualizada para poder resolverlas.

Las consultas más frecuentes están relacionadas con el proceso de uso del AH. Clasificaremos estas preguntas en función del tipo de AH.

Anticonceptivos hormonales combinados orales (ACOC)

Olvido de 1 píldora activa

En caso de olvido **no superior a 12 horas**, tomar la píldora tan pronto como se recuerde y seguir con la siguiente toma a la hora habitual. No es necesaria ninguna medida adicional.

En caso de olvido **superior a 12 horas**, la protección anticonceptiva puede verse reducida. Se debe tener siempre en cuenta que:

■ **Figura 3.** Instrucciones a seguir ante el olvido de una píldora activa.



Es necesario tomar los comprimidos de forma ininterrumpida durante 7 días para conseguir una supresión adecuada del eje hipotálamo-hipófisis-ovario.

En consecuencia, y siguiendo las indicaciones anteriores, en la práctica diaria puede aconsejarse lo siguiente (Figura 3):

Semana 1. La mujer debe tomar el último comprimido olvidado tan pronto como se acuerde (aunque ello le obligue a tomar dos comprimidos a la vez). A partir de ahí seguirá tomando los comprimidos a su hora habitual. Además, durante los 7 días siguientes debe utilizar un método de barrera, como un preservativo. Si ha mantenido relaciones sexuales en los 7 días previos, debe considerar la posibilidad de haber quedado embarazada.

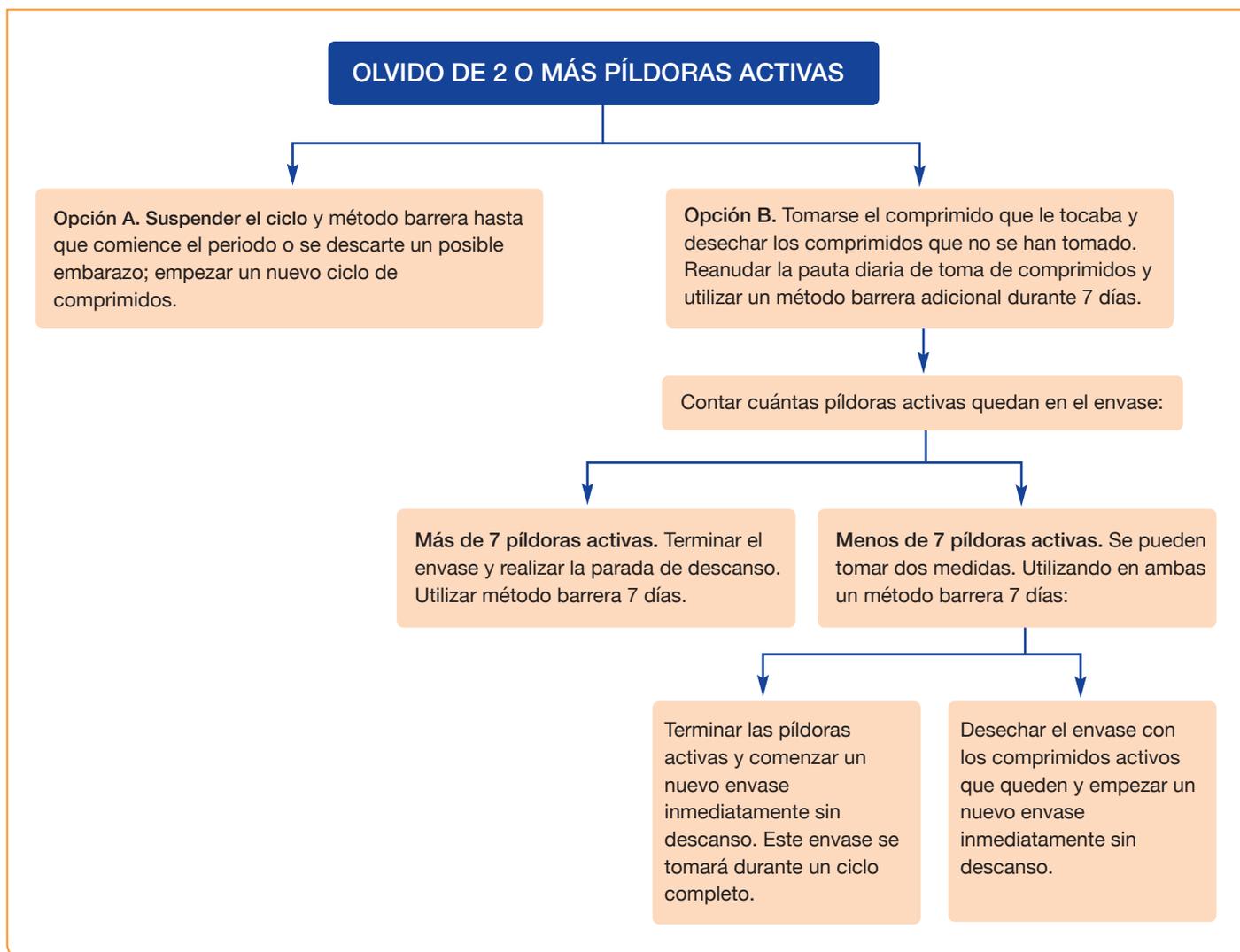
Semana 2. La mujer debe tomar el último comprimido olvidado tan pronto como se acuerde (aunque ello le obligue a tomar dos comprimidos a la vez). A partir de ahí seguirá tomando los comprimidos a su hora habitual. Si en los 7 días anteriores al

del comprimido olvidado ha tomado los comprimidos correctamente, no necesitará adoptar precauciones anticonceptivas adicionales. Sin embargo, si ha olvidado tomar más de 1 comprimido, debe aconsejarse la adopción de precauciones adicionales durante 7 días.

Semana 3. El riesgo de reducción de la eficacia es inminente debido a la proximidad de la semana en que empieza la toma de los comprimidos de placebo. Sin embargo, se puede impedir que disminuya la protección anticonceptiva, si sigue una de las dos opciones siguientes, y no necesitará adoptar precauciones anticonceptivas adicionales (siempre que en los 7 días anteriores al primer olvido haya tomado todos los comprimidos correctamente).

1. La mujer debe tomar el último comprimido olvidado tan pronto como se acuerde (aunque ello le obligue a tomar dos comprimidos a la vez). A partir de ahí seguirá tomando los comprimidos a su hora habitual hasta acabar los comprimi-

■ **Figura 4.** Instrucciones a seguir ante el olvido de dos o más píldoras activas.



dos activos. Los 7 comprimidos de la última fila (comprimidos de placebo) deben ser desechados. Debe empezar el siguiente envase blíster directamente. Es improbable que tenga una hemorragia por privación hasta que termine los comprimidos activos del segundo envase, pero puede presentar manchado o hemorragias por disrupción aun tomando los comprimidos a diario.

2. También se puede aconsejar que deje de tomar los comprimidos activos del envase blíster actual. Debe tomar los comprimidos de la última fila (comprimidos de placebo) durante 7 días, incluyendo los días que olvidó tomar los comprimidos y seguir posteriormente con el siguiente envase blíster.

Cuando la mujer, en caso de haber olvidado la toma de comprimidos, no presenta hemorragia durante la fase de toma de

comprimidos placebo, hay que considerar la posibilidad de que haya quedado embarazada.

Olvido de 2 o más píldoras activas

Se pueden tomar dos medidas (Figura 4):

1. Suspender la medicación y utilizar otro método para el control de natalidad hasta que comience el periodo o se descarte un posible embarazo; empezar un nuevo ciclo de comprimidos.
2. Tomarse el comprimido que le tocaba más recientemente tan pronto como se acuerde y desechar los comprimidos que no se han tomado. A continuación, debe reanudar la pauta diaria de toma de comprimidos y utilizar un método barrera adi-

cional durante 7 días. Deberá contar cuántos comprimidos activos quedan en el envase:

- a) Si quedan más de siete comprimidos activos, debe terminar el envase y realizar la parada de descanso. Utilizar un método barrera 7 días.
- b) Si quedan menos de siete comprimidos activos, se pueden tomar dos medidas, utilizando en ambas un método barrera 7 días:
 - b.1) Terminar las píldoras activas y comenzar un nuevo envase inmediatamente sin descanso. Este envase se tomará durante un ciclo completo (en este caso no habrá sangrado hasta el periodo de descanso del siguiente ciclo).
 - b.2) Desechar el envase con los comprimidos activos que queden y empezar un nuevo envase inmediatamente sin descanso.

Empezar el método anticonceptivo con más de 5 días de retraso

Iniciar el ciclo utilizando un método barrera (preservativo) durante al menos 7 días.

Retraso de más de 8 días al comenzar el siguiente ciclo

Es decir, el periodo de descanso es mayor a 7 días. La eficacia anticonceptiva no está asegurada, por lo que se deberá utilizar método barrera durante 7 días.

Anillo vaginal

Retraso de inicio del ciclo. Periodos de descanso mayores a 7 días

Se deberá insertar un nuevo anillo tan pronto como lo recuerde y utilizar un método de barrera complementario, como un preservativo, durante los 7 días siguientes. Si ha tenido relaciones sexuales durante el intervalo de descanso debe considerarse la posibilidad de embarazo. Cuanto más se haya alargado el intervalo sin anillo, mayor es el riesgo de embarazo.

Expulsión accidental del anillo vaginal

Si el anillo se expulsa accidentalmente y se deja fuera de la vagina durante menos de 3 horas, no se reduce la eficacia anticonceptiva, las medidas a seguir, en este caso, serían lavar el anillo

con agua tibia o fría (nunca caliente) y volver a insertar el anillo continuando con su uso normal, sin medidas complementarias.

Si el dispositivo ha estado fuera de la vagina durante más de 3 horas, puede reducirse la eficacia anticonceptiva. La mujer debe volver a insertarse el anillo tan pronto como lo recuerde y utilizar un método de barrera complementario, como un preservativo, hasta que este anillo vaginal permanezca en la vagina durante 7 días consecutivos. Si el primero de estos 7 días tiene lugar en la tercera semana de uso del anillo, esto significa que el anillo deberá utilizarse durante más de tres semanas. Seguidamente, se extraerá el anillo e insertará uno nuevo después de un intervalo de descanso de una semana. Si se retira el anillo durante más de 3 horas durante la primera semana de uso del anillo, y se han mantenido relaciones sexuales, debe considerarse la posibilidad de embarazo.

Retraso en retirar el anillo. Más de tres semanas con el anillo vaginal

Siempre que este anillo vaginal se haya utilizado durante un máximo de 4 semanas, la eficacia anticonceptiva todavía es adecuada. La mujer puede mantener su intervalo de una semana sin anillo y posteriormente insertarse uno nuevo. Si se deja en la vagina durante más de 4 semanas, puede reducirse la eficacia anticonceptiva y debe excluirse un embarazo antes de insertar un nuevo anillo.

Parche transdérmico

Se despega el parche durante menos de 24 horas

Si el parche se encuentra mal colocado, y por tanto queda despegado parcial o completamente, no se libera cantidad suficiente de medicamento. En caso de que esto suceda durante menos de 1 día (hasta 24 h) debe volverse a poner en el mismo sitio o cambiarse de inmediato por un nuevo parche. No es necesario tomar otras medidas anticonceptivas. El siguiente parche debe ponerse el día de cambio correspondiente.

Se despega el parche durante más de 24 horas

Si el parche permanece despegado más de un día o si desconoce cuándo se despegaron los bordes o se despegó el parche, la usuaria puede no estar protegida contra el embarazo. Deberá parar el ciclo anticonceptivo actual y comenzar inmedia-

tamente un nuevo ciclo colocándose un parche nuevo, a partir de lo cual habrá un nuevo día de inicio y un nuevo día de cambio. Deberá usar al mismo tiempo otro método anticonceptivo no hormonal solo durante los primeros 7 días del nuevo ciclo. El parche no debe volverse a poner si ya no pega; debe ponerse otro parche nuevo de inmediato. No debe utilizar ningún tipo de adhesivo o venda para sujetar el parche en su sitio.

Se retrasa el cambio del parche menos de 48 horas

Si el retraso ocurre en la segunda o tercera semana se coloca uno nuevo y se continúa el método normalmente.

Se retrasa el cambio del parche más de 48 horas

Se pone uno nuevo y se comienza un nuevo ciclo utilizando otro método 7 días.

Retraso en el inicio del ciclo

Si el retraso es al inicio del tratamiento (Semana 1/Día 1), la usuaria puede no estar protegida contra el embarazo. Deberá colocarse el primer parche del nuevo ciclo en cuanto se acuerde. A partir de ahora habrá un nuevo "Día de cambio" y un nuevo "Día 1". Deberá usar al mismo tiempo otro método anticonceptivo no hormonal durante los primeros 7 días del nuevo ciclo. Si ha mantenido relaciones sexuales durante este período prolongado sin parche, debe tener en cuenta la posibilidad de embarazo.

Retraso en quitar el último parche

Quitarlo y respetar el día de inicio del ciclo. No es necesario tomar otras medidas anticonceptivas.

Inyectable hormonal combinado

Retraso de la reinyección de más de 3 días

Poner la inyección lo antes posible y utilizar otro método anticonceptivo barrera durante 7 días.

Anticonceptivos hormonales orales de progestágenos solo

Olvido de menos de 12 horas en la toma de un comprimido

El comprimido debe tomarse tan pronto como la usuaria lo recuerde, y continuar con el ciclo normalmente (a la hora habitual).

Olvido de más de 12 horas en la toma de un comprimido

Tomar el comprimido lo antes posible y utilizar un método anticonceptivo adicional durante los 7 días siguientes.

Olvido en la toma de los comprimidos durante la primera semana

Si mantuvo relaciones sexuales en la semana anterior a la que se olvidaron los comprimidos, debe considerarse la posibilidad de embarazo. Descartar esta posibilidad y volver a tomar la minipíldora utilizando otra medida anticonceptiva durante siete días.

Inyectable de progestágenos solos

Retraso mayor a 15 días en la inyección

Ponerla inmediatamente y utilizar otro método anticonceptivo durante 7 días.

Se desconoce el tiempo transcurrido desde la última inyección

Descartar embarazo, poner inyección inmediatamente y utilizar otro método 7 días.

Implantes de progestágenos

- ¿Cuánto tiempo como máximo se puede estar en tratamiento con Implanon®? Tres años. Las concentraciones hormonales que libera van disminuyendo cada año, viéndose reducida la eficacia al tercer año.
- ¿Cuánto tiempo como máximo se puede estar en tratamiento con Jadelle®? Si el peso de la usuaria es menor a 60 kg se ha de cambiar los implantes a los 5 años. Las concentraciones hormonales que libera van disminuyendo con el tiempo. En mujeres de más de 60 kg hay que sustituirlo a los cuatro años.

Consultas relacionadas con el inicio de AH tras un cambio

- De un AH de mayor dosis hormonal a otro de menor: para

asegurar la eficacia anticonceptiva se debe comenzar el nuevo tratamiento el primer día de sangrado por privación, o no realizar periodo de descanso e iniciar el nuevo AH al día siguiente de finalizar el ciclo del AH anterior.

- De un AH de menor o igual dosis hormonal a otro de mayor: puede comenzarse el nuevo envase tras los siete días de descanso del AH anterior.

Casos prácticos

CASO PRÁCTICO 1

Descripción del caso

Mujer de 27 años de edad, IMC 28, paciente habitual de nuestra farmacia. La paciente acude a la farmacia porque desde hace un par de días sufre un manchado irregular que le preocupa bastante. Hace cinco días acudió al médico con molestias urinarias y le diagnosticaron infección del tracto urinario (ITU), para lo cual le prescriben amoxicilina 500 mg cada 8 horas, durante siete días, e ibuprofeno 600 mg cada 8 horas, hasta que desaparezca el dolor. Ya no le duele ni le "quema al orinar". Lleva tres años tomando Triciclor® (EE/LNG), hace tres días que inició el nuevo blíster. No es fumadora. No presenta alergias conocidas. Conoce y cumple todo el tratamiento.



Resolución del caso

Se sospecha que el sangrado anormal puede tratarse de una ineffectividad del tratamiento anticonceptivo, dada la interacción con el antibiótico que utiliza la paciente para tratar ITU. Esta interacción se puede justificar por la relación temporal existente entre la aparición del manchado y el tiempo que lleva utilizando el antibiótico.

Como consecuencia de esta interacción los niveles plasmáticos del estrógeno pueden reducirse, pudiendo disminuir la efectividad del método anticonceptivo (derivados tanto de la reducción de la cantidad de estrógeno circulante como de un posible desequilibrio de la relación estrógeno-progestágeno).

A medida que las dosis de estrógenos y progestágenos en los anticonceptivos orales han disminuido, han aumentado los informes acerca de irregularidades menstruales y embarazos no deseados atribuidos a estas interacciones farmacológicas.

Por lo tanto, la intervención farmacéutica adecuada será educar a la paciente para que utilice otro método barrera durante el tratamiento con el antibiótico y siete días después de este. Se debe promover el cumplimiento para que finalice el tratamiento antibiótico prescrito por el médico. Igualmente es importante seguir la evolución de la infección para comprobar que esta remite y la evolución de los manchados tras la supresión del tratamiento antibiótico.

CASO PRÁCTICO 2

Descripción del caso

Paciente con 25 años en tratamiento desde hace tres meses con el ACOC Yasmin® (3 mg droperinona/30 mg EE). Acude a la farmacia ya que refiere que se encuentra con náuseas y migrañas, que en un principio no había relacionado con el medicamento, pero que al leerse el prospecto quiere abandonar el tratamiento (se encuentra en la 2ª semana del ciclo). Pregunta cuáles pueden ser los efectos derivados de interrumpirlo. Además, comenta que no ha sido constante en la toma del ACOC, olvidando en meses anteriores algunos comprimidos, y tomándolos a distintas horas del día. No tiene más problemas de salud ni toma otros medicamentos.

Resolución del caso

La paciente se encuentra a mitad de ciclo, por lo que no se recomienda el abandono del tratamiento, ya que pueden aparecer manchados, y especialmente un embarazo no deseado, pues se ve comprometida la eficacia anticonceptiva. Ha de remitirse al ginecólogo para que revise el tratamiento y evalúe el beneficio/riesgo de un cambio de AH.

Se trata de ejemplo de una paciente no cumplidora, por lo que el conocimiento que tenga sobre la utilización de su AH es fundamental para mejorar la adherencia al tratamiento. Es importante incidir en los posibles efectos adversos que está originando el AH

y en la forma de solucionarlos, sobre todo porque son leves y pueden ser transitorios o tienen fácil solución. En general, para mejorar las actitudes positivas que eviten abandonos de la terapia y, por tanto, minimizar el riesgo de que las pacientes se conviertan en incumplidoras, ha de reforzarse la comunicación bidireccional (farmacéutico-paciente). En la dispensación de un AH de inicio de tratamiento se ha de verificar que la paciente conoce y está dispuesta a realizar el correcto proceso de uso del AH. Además de solucionar con ella las posibles dudas que le surjan antes de iniciar la terapia. Es importante hacer recomendaciones para afianzar la toma del comprimido, como pueden ser: asociar la toma a un acto cotidiano, tomar el comprimido a la misma hora, situarla en un sitio visible, disponer de varios envases, etc.

Bibliografía

- Grupo de Trabajo del Programa Daphne. VII Encuesta Bayer Schering Pharma de Anticoncepción en España 2011. Disponible en: <http://www.equipodaphne.es/encuestas.php>. Consultado el 17/01/2013.
- García-Delgado P, Martínez-Martínez F, Pintor A, Caelles N, Ibañez J. Guía de utilización de Anticonceptivos Hormonales. Granada. Cátedra UGR- SANDOZ; 2006.
- Dieben TO, Roumen FJ, Apter D. Efficacy, cycle control, and user acceptability of a novel combined contraceptive vaginal ring. *Obstet Gynecol.* 2002; 100: 585-593.
- Bergendal A, Odland V, Persson I, Kieler H. Limited knowledge on progestin-only contraception and risk of venous thromboembolism. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2009; 88(3): 261-266.
- De la Cuesta R, Franco C, Iglesias E. Actualización en anticoncepción hormonal. *Inf Ter Sist Nac Salud.* 2011; 35: 75-87.
- EndikratJ, Parke S, Trummer D, Schmidt W et al. Ovulation inhibition with four variations of a four-phasic estradiol valerate/dienogest combined oral contraceptive: results of two prospective, randomized openlabel studies. *Contraception.* 2008; 78(3): 218-225.
- López LM, Newman SJ, Grimes DA, Nanda K et al. Immediate start of hormonal contraceptives for contraception. *Cochrane Data-base Syst Rev.* 2008; 16(2): CD006260.
- Edelman AB, Gallo MF, Jensen JT, Nichols MD et al. Continuous or extended cycle vs. cyclic use of combined oral contraceptives for contraception. *Cochrane Database Syst Rev.* 2005; 20(3): CDOO4695.
- Ficha técnica del medicamento: Yasmin diario. BayerScheringPharma. Disponibles en <http://www.aemps.es>. Consultado el 23/01/2013.
- Martindale. Guía completa de consulta farmacoterapéutica. 2013.
- García-Delgado P, Gastelurrutia MA, Baena MI, Fisac F, Martínez-Martínez F. Validation of a questionnaire to assess patient knowledge of their medicines. *Aten Primaria.* 2009 Dec; 41(12): 661-8.
- Gómez M, Ruiz P, Hurtado ML, Gómez MA, García-Delgado P. Dispensación de anticonceptivos hormonales. Capítulo 17. Dispensación de medicamentos. Madrid. Ergon; 2009.
- Sociedad Española de Contracepción. Encuesta de Anticoncepción en España, 2016. Disponible en: http://hosting.sec.es/descargas/OBS_EncuestaAnticoncepcion2016.pdf.
- Sociedad Española de Contracepción. Vademecum de Anticonceptivos. Disponible en: http://sec.es/vademecum_test/.
- Villa Alcázar L F. Medimecum Guía de Terapia Farmacológica, 21ª Edición. España: Editorial Springer Healthcare Ibérica. 2016.
- León-Larios F, Macías-Seda J. Factors related to healthy sexual and contraceptive behaviors in undergraduate students at university of Seville: a cross-sectional study. *Reprod Health.* 2017; 14: 179.
- Barnett, C, Hagemann, C, Dinger, J, Do Minh, T, Heinemann, K. Fertility and combined oral contraceptives - unintended pregnancies and planned pregnancies following oral contraceptive use - results from the INAS-SCORE study. *The European Journal of Contraception & Reproductive Health Care.* 2017 Feb; 22(1): 17-23.
- Stephenson J, Shawe J, Panicker S, et al. Randomized trial of the effect of tailored versus standard use of the combined oral contraceptive pill on continuation rates at 1 year. *Contraception.* 2013 Oct; 88(4): 523-31.
- Glasier AF, Cameron ST, Fine PM, et al. Ulipristal acetate versus levonorgestrel for emergency contraception: a randomised non-inferiority trial and meta-analysis. *Lancet.* 2010; 375: 555-6.
- Brache V, Cochon L, Deniaud M, Croxatto HB. Ulipristal acetate prevents ovulation more effectively than levonorgestrel: analysis of pooled data from three randomized trials of emergency contraception regimens. *Contraception.* 2013; 5: 611- 618.

Análisis económico de costes y beneficios del servicio de hipertensión arterial en la farmacia comunitaria

Salvador Tous i Trepal

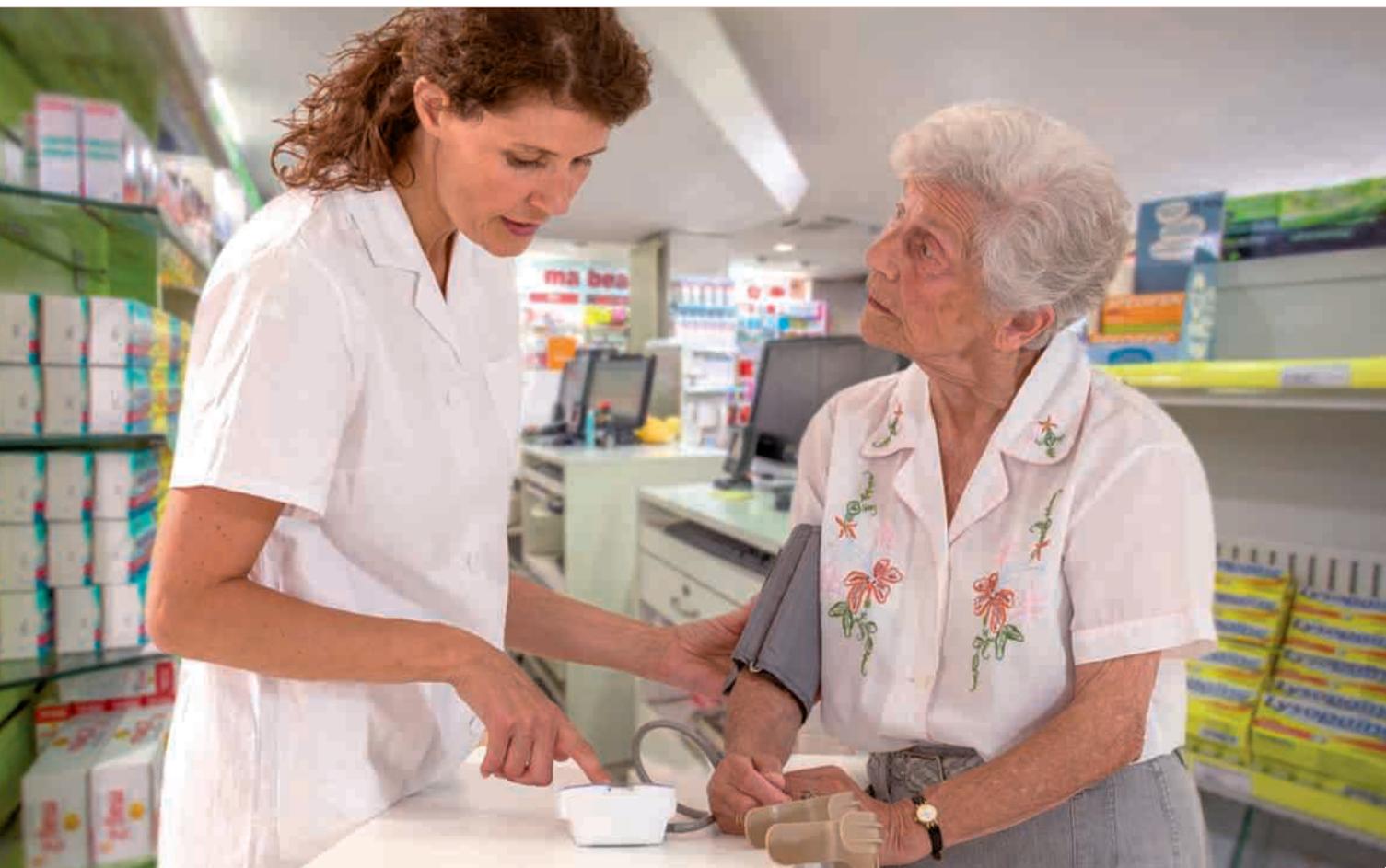
Farmacéutico comunitario, Barcelona. Máster en Información y Consejo Sanitario en la oficina de farmacia (UB), MBA (EAE). Grupo de trabajo en HTA y RV de SEFAC. SCHTA. Ipact. CAMFIC. Socio de la Federación de Asociaciones de Farmacias de Cataluña (FEFAC).

La toma de presión es una de las actividades asistenciales básica que realizamos en la farmacia comunitaria, por desgracia no siempre de la forma adecuada, según muestran diferentes estudios^{1,2,3,4}, pero en este artículo nos centraremos en los costes económicos y beneficios de hacerlo de forma correcta según las últimas guías publicadas al respecto.

Entendiendo que tenemos un papel vital, tanto en el cribado, en que la farmacia comunitaria, tal como demuestran diferentes publicaciones, es adecuada para detectar personas con presión arterial elevada que no acuden regularmente al Sistema Sanitario, como en el seguimiento.

Solo recordar que las últimas guías europeas de HTA⁵, en la página 9, resaltan el papel de los farmacéuticos comunitarios en el control y seguimiento de la HTA, y nos asignan un papel clave junto con enfermería en la educación, soporte y seguimiento de los pacientes hipertensos.

Partiremos en todos los casos del protocolo consensuado por SEFAC y la Sociedad Española de Hipertensión-Liga Española para la Lucha contra la Hipertensión Arterial (SEH-LELHA), en el programa ImpactHta de acreditación de farmacéuticos comunitarios en el “Programa de capacitación para la prestación de los servicios de medida y control de la pre-



sión arterial y de medida y control del riesgo vascular en la farmacia comunitaria”⁷, actualmente en proceso de revisión para adaptarlo a las nuevas guías publicadas en el año 2018, y también de la “Guía de actuación del farmacéutico comunitario en HTA”⁸.

Servicio de medida aislada de la tensión arterial en la Farmacia Comunitaria MAFC

Requisitos técnicos y materiales para poder ofrecer el servicio de MAFC^{6,7,8}

- Tensiómetro para toma en brazo validado preferiblemente oscilométrico y calibrado al menos cada dos años o bien en el periodo de dos años después de su adquisición. Recomendable revisar las validaciones para grupos de pacientes especiales (embarazadas, arritmia...)
- Manguitos adaptados a diferentes diámetros del brazo, talla S, M y L.
- Cinta métrica.
- Mesa y silla regulable en altura y con opción para acceso a los dos brazos, y poder apoyar los pies correctamente.
- Temperatura agradable y ambiente relajado y confortable
- Recomendable disponer de un cronometro para controlar intervalos.

Según el protocolo, tras cinco minutos en los que el paciente se encuentra en reposo, se le realizan al menos dos medidas, separadas por dos o tres minutos, en el brazo control. Si la diferencia entre las dos medidas es > 5mmHg (10mmHg según las últimas guías⁶), se realizan dos más. Seguidamente se hace la media entre todos los resultados válidos (sin la primera si la diferencia es > 5mmHg (10mmHg).

Si se trata de personas mayores con mareo o de personas con sensación de mareo, se realiza una medida tras de un minuto de pie (sin sentarse). Si la reducción de PAS > 20mmHg y/o PAD > 10mmHg, se utiliza esta medida para determinar el grado de control de la presión arterial. Además, el servicio incluye la valoración por parte del farmacéutico de los resultados y consejo sanitario o posible derivación y opcionalmente el registro en algún sistema de archivo de los datos previa autorización expresa del paciente o su representante, aparte de en un soporte básico tipo cartilla para el paciente.

Es importante resaltar que el farmacéutico comunitario dentro de lo posible evitará hablar con el paciente durante el periodo de espera para permitir un adecuado reposo y de entrada informará del resultado y su relevancia, así como la conducta más adecuada al acabar. Debemos recordar que en ausencia de comunicación por el médico de cuáles son los objetivos terapéuticos para un paciente, es complejo valorar y trasladar al paciente una información coherente sobre lo más adecuado para su caso.

Según los cálculos realizados, el tiempo estimado para la realización de las medidas se sitúa entre los cinco y los 20 minutos.

Esta determinación debe hacerse en un lugar tranquilo y que permita relajarse al paciente, las tomas de medidas en un espacio cerrado con el paciente solo durante la medida es una posibilidad estudiada, pero que no vamos a incluir, entre otras cosas porque no está claramente establecida su validez u objetivos de control⁶, y no debería usarse como procedimiento básico, aunque reduce el periodo de tiempo destinado a ello.

Servicio de Automedida de la Presión Arterial (AMPA)

Requisitos técnicos y materiales para poder ofrecer el servicio de AMPA^{6,7,8}

- Tensiómetro para toma en brazo validado preferiblemente oscilométrico y calibrado al menos cada dos años o bien en el periodo de dos años después de su adquisición, con memoria y preferiblemente programable para tomas sucesivas en un periodo programado, también es deseable que tenga conexión USB o bluetooth para descargar los datos registrados.
- Manguitos adaptados a diferentes diámetros del brazo, talla S, M y L.
- Cinta métrica.
- Programa, servicio web o hoja de cálculo que permita analizar los datos y redactar el informe.
- Material para recogida de datos por parte del paciente sino disponemos de conexión al tensiómetro.
- Hoja de instrucciones para el paciente.

La Automedida de la Presión Arterial tiene un papel muy importante en la identificación de la Hipertensión Aislada en Clí-

nica o Hipertensión de bata blanca o la Hipertensión Ambulatoria Aislada o Hipertensión Enmascarada^{6,7,8}, y también de la valoración de la respuesta al tratamiento antihipertensivo reforzado con la recomendación de uso de las últimas guías de HTA⁶.

El protocolo incluye un mínimo de dos medidas separadas por un minuto, siendo tres lo recomendado, por la mañana y por la noche antes de la toma de la medicación antihipertensiva si es el caso, añadiendo en ocasiones otras tomas si el paciente describe hipotensión postprandial, durante un mínimo de tres días laborables aunque es recomendable llegar a siete días.

El procedimiento podría realizarlo el paciente con su propio aparato registrando los valores obtenidos, pero en muchos casos el aparato propiedad del paciente no cumple con las validaciones o desconoce su periodo de calibración, con la dificultad añadida de que, para analizar los datos deberemos leerlos, transcribirlos y analizarlos, y esto dificulta y prolonga el proceso, además de exponernos a una posible “censura” del paciente que altere los valores obtenidos.

Por ello la forma más consistente y que analizaremos de ofrecer este servicio es la de un “pack” que incluye el alquiler de un tensiómetro validado que permite realizar las medidas en casa con un protocolo concreto, la descarga y análisis de datos obtenidos y la elaboración de un informe que debe ser explicado al paciente y, si es necesario, derivarlo a su médico.

El servicio incluye como parte muy importante, asegurarse de que el paciente comprende y es capaz de reproducir la correcta colocación del manguito y, por supuesto, que comprende cómo debe realizar las medidas. Es recomendable suministrarle información por escrito para reforzar las instrucciones y recordar las condiciones que debe reunir una toma correcta de la presión arterial.

Solo recordar que para determinar el grado de control debe realizarse una media entre los valores obtenidos global y por segmentos horarios (mañana y noche con la opción de mediodía) y que los objetivos de control son $<135/85$ ^{6,7,8}.

Se tiene en cuenta que el procedimiento de actuación se desarrolla en dos fases. La primera consiste en la obtención del

consentimiento informado, explicación del servicio y entrega del aparato. Una segunda fase incluye la recogida de las incidencias, descarga y análisis de datos y comunicación con el paciente. En esta modalidad del servicio, hay que valorar también los costes del aparato, el software y la impresión del informe. El tiempo dedicado a la primera fase se sitúa entre los cinco y los 10 minutos y, a la segunda fase, entre 10 y 20 minutos.

Servicio de Monitorización Ambulatoria de la Presión Arterial (MAPA)

Requisitos técnicos y materiales para poder ofrecer el servicio de MAPA^{6,7,8}

- Tensiómetro portátil con estuche y sistema de sujeción para toma en brazo validado y calibrado al menos cada año, con memoria y programable para tomas sucesivas en un periodo programado, con conexión USB o bluetooth a PC para descargar los datos registrados.
- Manguitos adaptados a diferentes diámetros del brazo, talla S, M y L.
- Cinta métrica.
- Programa o servicio web que permita descargar y analizar los datos y redactar el informe.
- Espacio con privacidad suficiente para permitir la colocación del MAPA al usuario.
- Hoja de instrucciones para el paciente.

La Monitorización Ambulatoria de la Presión Arterial tiene un papel muy importante como la AMPA en la identificación de la Hipertensión Aislada en Clínica o Hipertensión de bata blanca o la Hipertensión Ambulatoria Aislada o Hipertensión Enmascarada^{6,7,8}, y también de la valoración de la respuesta al tratamiento antihipertensivo reforzado con la recomendación de uso de las últimas guías de HTA⁶, pero además nos aporta información más amplia sobre los datos de presión arterial relacionados con actividades diarias y también de forma especial que sucede en el periodo nocturno, alteraciones en el perfil de presión día/noche incrementan hasta por cuatro el riesgo de eventos cardiovasculares y es un argumento de peso a favor de ofrecer este servicio a los pacientes. Existen también valores objetivo definidos para estas medidas^{6,7,8}.

El servicio consiste en la colocación de un tensiómetro que efectúa medidas periódicas día y noche cada 30-60 min, la



descarga y análisis de datos, la elaboración de un informe que debe ser comentado al paciente y, si es necesario, la derivación a su médico. El protocolo a seguir y utillaje es similar al de AMPA, pero en el MAPA el coste del aparato es más elevado. Además, el tiempo de la primera fase se sitúa entre 10 y 20 minutos y el de la segunda entre 10 y 15 minutos.

Resultados

No hemos incluido en la valoración los posibles costos asociados a la acreditación para ofrecer estos servicios, deseable pero a día de hoy no imprescindible.

En el cálculo de los costes aproximados del servicio, hemos tenido en cuenta los costes fijos (Tabla 1) que incluyen el coste del aparataje (incluyendo el plazo de amortización) y los costes variables (Tabla 2) que incluyen el salario (incluyendo costes laborales) del farmacéutico vinculado al tiempo empleado para el desarrollo del servicio, así como el coste de consumibles (folletos informativos y hojas de resultados), sin considerar el de infraestructura ni limpieza, que podemos considerar en muchos casos inherente a la propia farmacia comunitaria.

Tabla 1 | Costes fijos

Coste estimado	MAFC	AMPA	MAPA
Aparataje	45 eur	60 eur	1500 eur
Plazo amortización*	5 años	5 años	5 años
Gastos anuales imputables	6 eur	12 eur	300 eur
Calibración anual**	0-20 eur	0-30 eur	0-20-200 eur
Programas y licencias de gestión de datos***	0-400	145 eur	0-145 eur
Total	6-26 eur	12-42-187 eur	300-320-645 eur

* Prescindiendo de la derivada fiscal la duración dependerá del uso aunque asumiremos cinco años.

** Gratuita en algunos fabricantes.

*** Dependiendo de las diferentes opciones disponibles o programa ofrecido por el fabricante.

Tabla 2 | Costes variables

Coste estimado	MAFC	AMPA	MAPA
Tiempo destinado	10 min	10-20 min	20-40 min
Coste laboral	2,88 eur	2,88-4.32-5.62 eur	5,62-8.64-11.52 eur
Folletos difusión	0.1 eur	0.1 eur	0.1 eur
Hoja de instrucciones	0	0.06 eur	0.06 eur
Coste variable total	2.89 eur	4.34 eur	8.57 eur

Coste/hora de un farmacéutico*: salario bruto incluyendo costes empresariales / horas anuales= 30.668 eur/1.774 h = 17,29 eur/h.

*Considerando según convenio 2019 vigente en la provincia de Barcelona.

Tabla 3 | Costes totales

Coste estimado	MAFC	AMPA	MAPA
Costes fijos anuales	6-26 eur	12-42-187 eur	300-500-645 eur
Costes variables			
Núm. de servicios anuales	300-500	30-50	10-50
Total	867-1445 eur	130-216 eur	86.66-433.34 eur
Costes totales	873-1471 eur	172-258 eur	586.66-933.34 eur
Coste unitario	2.91-2.94 eur	5.73-5.16 eur	58.66-18.67 eur

Tabla 4 | Ingresos

Ingresos estimados	MAFC	AMPA	MAPA
PVP	0-1.5-3 eur	6-10-15 eur	30-40-65 eur
Núm. de servicios anuales	300-500	30-50	10-50
Total ingresos	(0)-450-750 eur	300-500 eur	400-2000 eur

Tabla 5 | Saldo

Ingresos estimados	MAFC	AMPA	MAPA
Ingresos	(0)-450-750 eur	300-500 eur	400-2000 eur
Gastos	873-1471 eur	172-258 eur	586.66-933.34 eur
Total	(-873)(-423)(-721) eur	128-242 eur	(-186.66)-1066.66 eur

Según los resultados, el servicio MAFC tendría un coste estimado entre 2.91 y 2.94 euros (Tabla 3). Por lo tanto, si se le asignara un PVP de 1,5 euros y se realizaran 300 al año, el coste sería de unos 873 euros, en el supuesto de mayor dedicación de tiempo y el ingreso anual de 450 euros (Tabla 4). Por tanto, el servicio sería deficitario. De hecho, para que comenzara a resultar rentable, el precio a pagar por el paciente en el supuesto de máxima dedicación de tiempo debería ser de 6 euros (si se hicieran 300 servicios anualmente), una cifra totalmente fuera de mercado, pero que nos debe hacer reflexionar sobre quién asume este coste y plantearlo en posibles negociaciones con la Administración, más si nos dirigimos a colectivos socialmente deprimidos.

En cuanto a la AMPA, se calcula que tendría un coste 5,73 euros; por tanto, si se fijara un PVP de 10 euros, se empezarían a obtener beneficios a partir de los seis servicios anuales. Siguiendo estos cálculos, si se llevaran a cabo, por ejemplo 30, servicios al año, se obtendría un balance positivo de 128 euros. Además, el coste reducido del aparato lleva a que, con algunos de los mismos costos fijos, pueda disponerse de más de un aparato a disposición del paciente y aprovechar con más facilidad el hecho de proponérselo al

paciente y que este pueda disponer inmediatamente del aparato, sin esperas.

En lo que respecta al MAPA, con un coste mínimo de unos 18,67 euros para la farmacia, si se le asignara un precio de 40 euros y se llevara a cabo en 50 pacientes al año, se obtendrían unos 1.066.66 euros de beneficio. Es cierto que existen algunas opciones de uso compartido de MAPA que reducen el costo invertido, amortizan mejor la inversión y permiten ofrecer el servicio al paciente a un coste contenido, pero debiendo adaptarse a la disponibilidad del aparato y cargar con los costes logísticos.

Podría analizarse el ahorro de tiempo de gestión en los servicios avanzados como AMPA y MAPA en relación a MAFC, dado que no se necesitan tantas MAFC para llegar a conclusiones sobre los valores de PA de un paciente concreto.

Es cierto que los pacientes que conocen la dinámica contribuyen a hacerlo todo más eficiente, porque se reduce el tiempo de explicación, o bien aceptan la espera con normalidad. Por otra parte, los pacientes que lo conocen comprenden su utilidad y piden de *motu proprio* los servicios avanza-

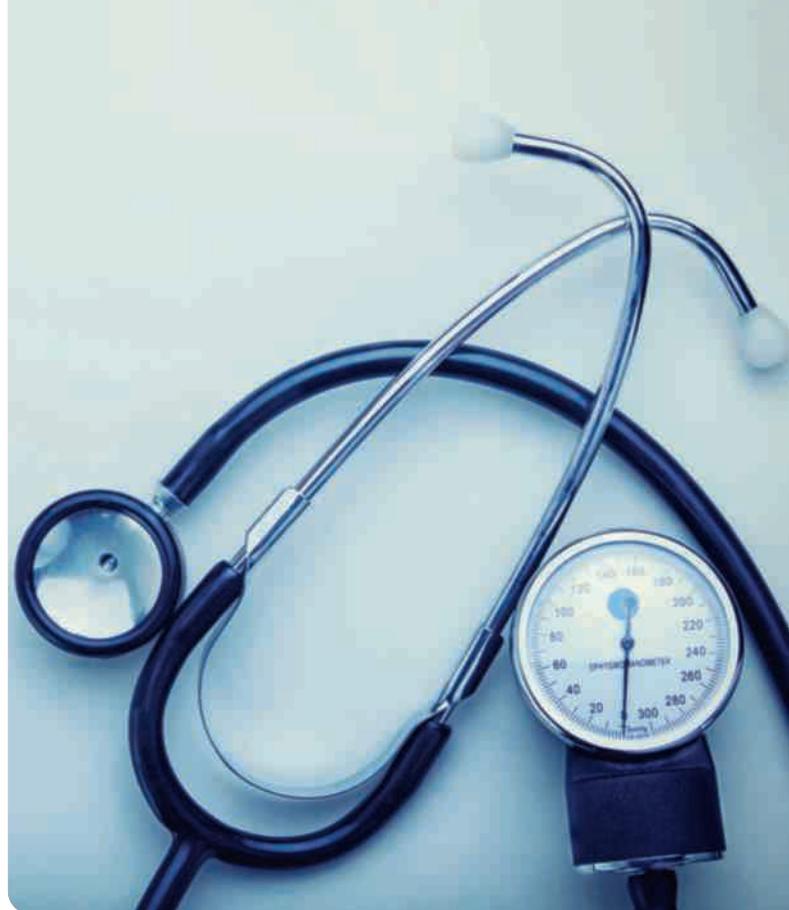
dos, siendo considerados estos los más "rentables". Sin embargo, lo más importante es que el grado de control de la patología será en general más alto y tendrán mejores expectativas de salud. Por lo tanto, es fundamental conseguir un volumen mínimo de pacientes usuarios habituales para la sostenibilidad del servicio.

Conclusiones

Estos cálculos permiten hacer una aproximación del balance económico del servicio que no pretende ser exhaustiva, sino orientar sobre los costes y beneficios que conlleva. Tenemos que ofrecer servicios, pero estos requieren un gasto y, como mínimo, hay que aproximarse al coste real (Tabla 5).

Si nos limitamos a los resultados, solo sería rentable la realización del AMPA y MAPA, y a partir de un volumen determinado de servicios. De todas formas, la MAFC es una vía de acceso al paciente muy importante y permite construir una relación profesional con el usuario, el seguimiento de su salud y la Atención Farmacéutica.

Establecer alianzas terapéuticas con los pacientes para alcanzar objetivos tangibles en salud es el objetivo, debemos ser conscientes de que tenemos un lugar insustituible en el seguimiento del resultado del tratamiento. Con el despliegue de la receta electrónica se han espaciado los tiempos entre visita médica y



hay un segmento de la población que el único sanitario al que acude durante meses es el farmacéutico comunitario.

Los aparatos validados para la toma de la Presión arterial pueden consultarse en:

- www.bhsoc.org
- www.dableducational.org
- www.seh-leha.org

Bibliografía

1. Caus M, March M, Veciana M. Evaluación de la técnica de medida de la PA en oficinas de farmacia. VI Congreso nacional de Atención Farmacéutica, Sevilla 2009
2. Enguidanos P, Colmenero LI, Escutia M, Salar L. Medida correcta de la presión arterial en oficinas de farmacia. V Congreso Nacional de Atención Farmacéutica. Oviedo 2007
3. Botella J, Plá G, Enguidanos P, Colmenero LI, Escutia M, Salar L. Medida correcta de la presión arterial en oficinas de farmacia. III Congreso Nacional de la SEFAC. Madrid 2008.
4. JA. Divisón et al. ¿Se puede o debe medir la presión arterial en las oficinas de farmacia? Atención Primaria. Vol. 28. Núm. 1. 15 de junio 2001
5. Williams B, Mancia G, Spiering W, Agabiti Rosei E, Azizi M, et al. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Society of Hypertension (ESH). European Heart Journal (2018) 39, 3021–3104. <https://academic.oup.com/eurheartj/article/39/33/3021/5079119>
6. The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Society of Hypertension (ESH) 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension, European Heart Journal (2018) 00, 1–98
7. Programa ImpacHTa <https://www.campussefac.org/impachta/inicio>
8. Sabater D, de A, Bellver O, Divisón JA, Gorostodi M, Perseguer Z, Segura J, Tous S. Guía de actuación para el farmacéutico comunitario en pacientes con hipertensión arterial y riesgo cardiovascular: Documento de consenso. Farmacéuticos Comunitarios. 2011 Jun 30; 3(2):69-83
9. SPRINT Research Group, Wright JT Jr, Williamson JD, Whelton PK, Snyder JK, Sink KM, Rocco V, Reboussin DM, Rahman M, Oparil S, Lewis CE, Kimmel PL, Johnson KC, Goff DC Jr, Fine LJ, Cutler JA, Cushman WC, Cheung AK, Ambrosius WT. A randomized trial of intensive versus standard blood-pressure control. N Engl J Med 2015;373:2103–2116.

Aprender a leer el etiquetado

María Serrano Iglesias

Nutricionista y Tecnóloga de los Alimentos.

Introducción

El etiquetado está regulado por el Reglamento (UE) N° 1169/2011 sobre la Información Alimentaria Facilitada al Consumidor, y tiene la finalidad de proteger la salud de los consumidores y facilitar su derecho a la información.

¿Por qué leer las etiquetas?

- Ayuda a planificar una compra saludable y responsable.
- Ayuda a tomar decisiones que se adapten a las necesidades y preferencias de cada persona.
- Informa sobre sustancias o productos que causan alergias e intolerancias alimentarias.
- Ayuda a comparar productos y a elegir las alternativas más saludables.

El nuevo etiquetado ofrece:

- Más información.
- Mayor claridad y legibilidad.
- Información nutricional obligatoria.
- Unificación de datos y nomenclaturas.
- Información destacada de ingredientes que causan alergias e intolerancias.
- Información obligatoria en productos envasados y no envasados.
- Información sobre el país de origen.
- Indicación de origen vegetal específico de aceites y grasas vegetales.

Información obligatoria de los productos envasados

Denominación. Indica qué es exactamente lo que se ofrece. Debe incluir la denominación legal del alimento, y si esta no existe, se utiliza la denominación habitual o descriptiva, de forma que podamos saber en todo momento de qué se trata.

Ingredientes. La lista de ingredientes incluye las sustancias o productos que se utilizan en la fabricación del alimento, ordenados de mayor a menor peso.

Es obligatoria, excepto en productos que proceden de un solo ingrediente; frutas, hortalizas y patatas sin manipular; vinagres, queso, mantequilla, leche y nata fermentada sin ingredientes añadidos en el proceso y bebidas que tengan más de 1,2% en volumen de alcohol.

Alérgenos. Se destacan todas las sustancias usadas en la fabricación y presentes en los productos causantes de alergias o intolerancias.

Cantidad neta. La cantidad de producto se expresa en litros, centilitros, mililitros, kilogramos o gramos, según el tipo de producto.

Fecha de duración/caducidad. La fecha de duración es la fecha hasta la que el alimento conserva sus propiedades organolépticas: aparece como "consumir preferentemente antes del..." "consumir preferentemente antes del fin de..." seguido de la fecha.

La fecha de caducidad se utiliza en productos muy perecederos, como el pescado fresco o la carne picada: "fecha de caducidad..." seguido del día/mes y eventualmente el año.

Conservación y utilización. Se indicarán pautas cuando el alimento tenga unas condiciones especiales de conservación y/o de utilización.

Empresa. Se indica el nombre o la razón social y la dirección de la empresa alimentaria.

País de origen/lugar de procedencia. Obligatorio solo en algunas circunstancias. En las carnes envasadas de algunas especies (ovino, porcino, caprino y aves de corral) es obligatorio facilitar información sobre el país de origen o el lugar de procedencia según el Reglamento de Ejecución (UE) N°1337/2013.

Modo de empleo. Recoge indicaciones sobre el uso del alimento en el caso de que fuese necesario.

Alcohol. Se indica el volumen de alcohol "% vol" en las bebidas que tengan más de un 1,2%.

Información nutricional. Es obligatoria desde el 13 de diciembre de 2016. La información nutricional debe incluir por este orden el valor energético (KJ y Kcal) y las cantidades de grasas (g), grasas saturadas (g), hidratos de carbono (g), azúcares (g), proteínas (g) y sal (g). El valor energético y la cantidad de nutrientes se expresarán por 100 g o ml. Esta información puede completarse con la indicación de la cantidad de una o varias sustancias como grasas monoinsaturadas, grasas poliinsaturadas, almidón, fibra alimentaria, vitaminas y minerales siempre y cuando estén presentes de forma significativa. Las vitaminas o minerales se expresan como mg o microgramos y se expresarán además como porcentaje de las ingestas de referencia.

Toda la información figurará en el mismo campo visual.

Alimentos exentos de información nutricional:

Están exentos los productos sin transformar o curados que incluyen un solo ingrediente, el agua, sal, especias, té, vinagres, aditivos alimentarios, bebidas con grado alcohólico volumétrico superior a 1,2%, los alimentos en envases cuya superficie mayor es inferior a 25 cm² (como mermeladas o mantequillas de hostelería), entre otros.

Alergias e intolerancias alimentarias

Algunas personas, tras el consumo de un alimento, pueden desarrollar reacciones adversas. Esto puede deberse a una alergia alimentaria o a una intolerancia alimentaria.

En la alergia alimentaria el sistema inmune reacciona ante la ingestión de un alimento (alérgeno, principalmente proteínas) que reconoce como extraño. El sistema inmune crea mecanismos de defensa ocasionando los síntomas (respiratorios, cutáneos y, el más grave, anafilaxia).

En la población española existen más de 70 alimentos que causan alergias, afectando al 3% de la población. La mayor parte de las alergias en niños están causadas por el consumo de huevos, leche y frutos secos (especialmente el cacahuete), y en los adultos las más comunes son las frutas, verduras y frutos secos.

Es difícil prever la evolución de las alergias alimentarias. Algunos estudios demuestran que la alergia a determinados alimentos, como la leche o el huevo, puede remitir si comenzó en los primeros años de vida, debiendo ser evaluada siempre bajo control médico.

En las intolerancias alimentarias la reacción adversa se produce por un mecanismo no mediado por IgE, generalmente por defectos de algún enzima de nuestro organismo implicado en el metabolismo del alimento, como por ejemplo la intolerancia a la lactosa causada por un déficit de lactasa.

Estas reacciones dependen de la dosis y los síntomas suelen ser digestivos.

Las empresas que suministran alimentos envasados deben indicar la presencia de ingredientes o sustancias que causan alergias e intolerancias.

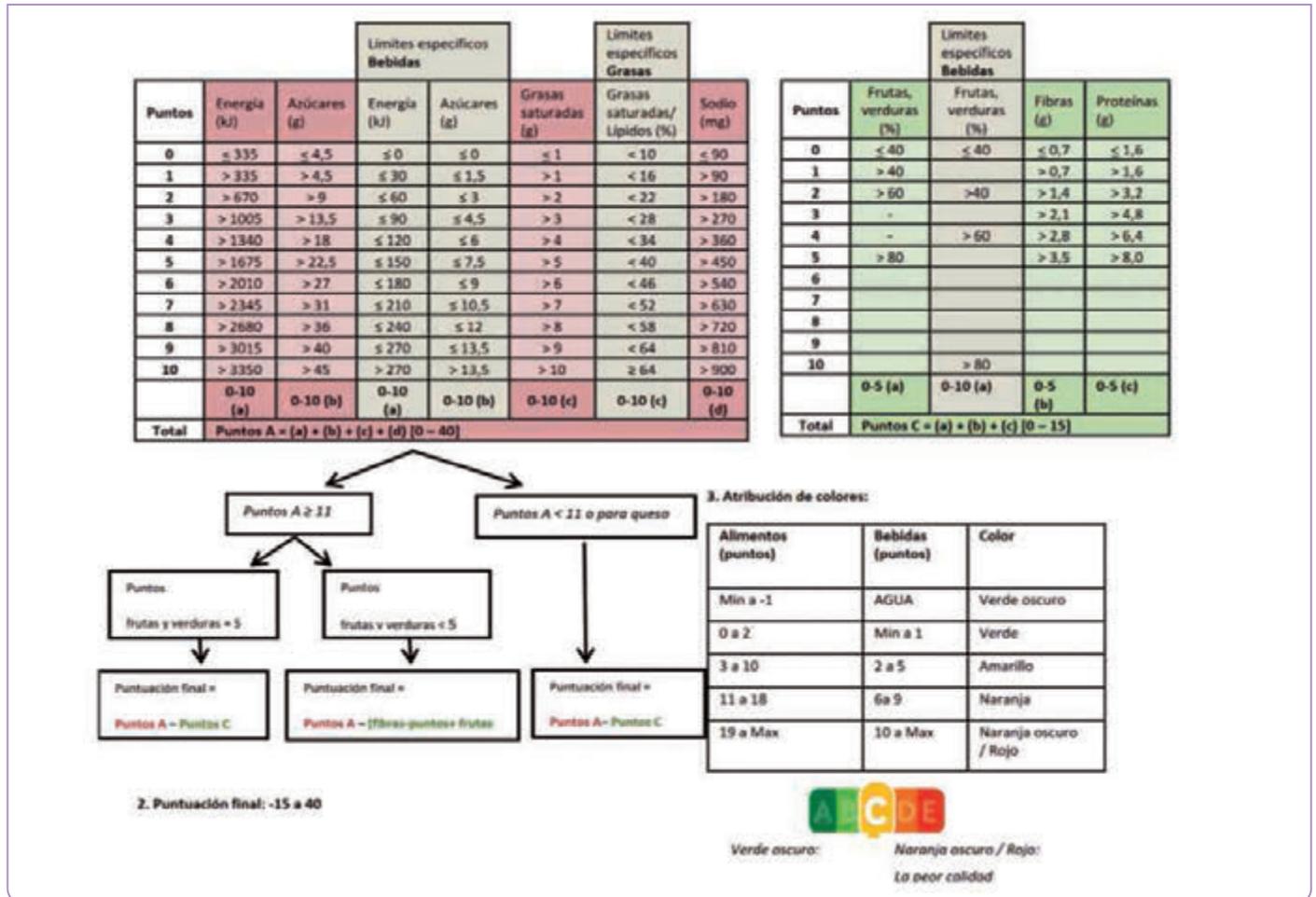
La Unión Europea establece en el Reglamento 1169/2011 sobre la información alimentaria facilitada al consumidor una lista con los 14 ingredientes implicados en el mayor número de alergias, siendo estos sobre los que están obligados a proporcionar información las empresas a los consumidores:

- Cereales con gluten
- Crustáceos
- Semillas de sésamo
- Moluscos
- Frutos secos
- Anhídrido sulfuroso y sulfitos
- Cacahuete
- Mostaza
- Apio
- Pescado

Figura 1. Los 5 niveles de Nutriscore.



Figura 2. Cálculo del algoritmo de Nutriscore, la puntuación FSAm/HCSP.



- Leche
- Altramuces
- Huevos
- Soja

La información sobre estas sustancias deberá aparecer en la lista de ingredientes, destacada mediante una composición tipográfica que la diferencie (tipo de letra, estilo o color de fondo) claramente del resto de la lista de ingredientes y con un tamaño mínimo de letra. En ausencia de una lista de ingredientes debe incluirse la mención “contiene” segui-

da de la sustancia o producto que causa la alergia o la intolerancia.

Por primera vez, es obligatorio indicar la presencia de ingredientes que causan alergias e intolerancias en productos no envasados.

Intolerancia al gluten

Hay personas con intolerancia al gluten, que es una proteína que se encuentra en el trigo (espelta, khorasan), la avena, la cebada y el centeno.

CB12[®]



NEUTRALIZA. NO ENMASCARA



HORAS DE...
EFECTO

HORAS DE...
BUEN ALIENTO



Colutorios



Mint-mentol



Suave

Chicles



Boost

Disfruta de los momentos
cercanos ocurran cuando ocurran

Aunque no requiere tratamiento, sí obliga a llevar una dieta exenta de gluten durante toda la vida, ya que, si se ingieren alimentos que lo contengan, pueden causar efectos adversos sobre la salud de estas personas.

Para poder identificar los alimentos adecuados para celíacos, los productos aptos tendrán una de estas dos menciones en el etiquetado:

- Alimento “sin gluten”: esta expresión se utiliza cuando los alimentos, tal como se venden al consumidor final, no contienen más de 20 mg/kg de gluten.
- Alimento “muy bajo en gluten”*: se indicará cuando el nivel de gluten sea inferior a 100 mg/kg en el alimento, tal como se vende al consumidor final.

Nutriscore

En la última Convención de la Estrategia NAOS celebrada el pasado noviembre, la Ministra de Sanidad, Consumo y Bienestar Social anunció la intención de implantar el modelo de etiquetado nutricional frontal Nutriscore, que servirá de referencia de calidad nutricional de los alimentos y bebidas, siguiendo las recomendaciones de diversas sociedades científicas, la Organización Mundial de la Salud y la Unión Europea.

Es una propuesta francesa que se está implementando de forma voluntaria desde 2017 en varias cadenas de distribución de Francia y próximamente también en Bélgica y Portugal.

El código Nutriscore es un gráfico de coloración gradual de verde a rojo en cinco niveles simulando un semáforo. Cada producto tendrá un color en función del contenido en azúcares, grasas saturadas, sal, calorías, fibra y proteínas.

Los tonos verdes identificarán los alimentos más saludables, cuya presencia suma (frutas, verduras, frutos secos, fibra y proteínas), y los rojos, los de menor calidad nutricional, cuya presencia resta (azúcares, grasas saturadas, sal, calorías).

Un análisis sobre el logotipo Nutriscore publicado en la revista española de Nutrición Comunitaria, y realizado por representantes de diversas sociedades científicas y universidades, concluye que puede ser una herramienta útil para los consumidores al indicar las diferencias de calidad nutricional de los alimentos. Además, la instauración de tal medida puede ser un importante incentivo para que los productores y distribuidores mejoren la calidad nutricional de los alimentos en términos de reformulación e innovación, obteniendo un posicionamiento más favorable en el sistema de información nutricional.

Referencias

- Reglamento (UE) Nº 1169/2011, del Parlamento Europeo y del Consejo, de 25 de octubre de 2011, sobre la información alimentaria facilitada al consumidor.
- Ley 17/2011, de 5 de julio, de Seguridad Alimentaria y Nutrición.
- Reglamento de Ejecución (UE) n.º 1337/2013 de la Comisión, de 13 de diciembre de 2013, por el que se establecen disposiciones de aplicación del Reglamento (UE) n.º 1169/2011 del Parlamento Europeo y del Consejo en lo que se refiere a la indicación del país de origen o del lugar de procedencia para la carne fresca, refrigerada o congelada de porcino, ovino, caprino y aves de corral.
- Reglamento de Ejecución (UE) Nº 828/2014, de la Comisión, de 30 de julio de 2014, relativo a los requisitos para la transmisión de información a los consumidores sobre la ausencia o la presencia reducida de gluten en los alimentos.
- Real Decreto 126/2015, de 27 de febrero, por el que se aprueba la norma general relativa a la información alimentaria de los alimentos que se presenten sin envasar para la venta al consumidor final y a las colectividades, de los envasados en los lugares de venta a petición del comprador, y de los envasados por los titulares del comercio al por menor.
- Alergia a alimentos y al látex. Guía para centros educativos y comedores escolares. Asociación Española de Personas con Alergia a Alimentos y Látex (AEPNAA), 2016.
- Guía para la Gestión de Alérgenos en el Comercio Minorista y el Sector de la Restauración. Comunidad de Madrid, 2018.
- El logotipo nutricional NutriScore en los envases de los alimentos puede ser una herramienta útil para los consumidores españoles. Especial Revista Española de Nutrición Comunitaria, 2017.
- <http://www.aecosan.msssi.gob.es>
- www.celiacos.org
- <https://www.aepnaa.org/>

* Existen distintos grados de sensibilidad al gluten; por eso, los alimentos con la indicación “muy bajo en gluten” pueden no ser adecuados para todas las personas con intolerancia al gluten. Debe consultarse al médico antes de consumir este tipo de productos.

Diltix

Ibuprofeno en spray

ÚNICO
ibuprofeno
en spray del
mercado^{1,2}



Alivio local del dolor e inflamación
leves y ocasionales como golpes,
contracturas, distensiones ...

ALCANZAR TUS METAS

SOLO DEBERÍA HACERTE SENTIR BIEN



No aplicar antes de los 12 años, ni sobre heridas ni mucosas.
Lea las instrucciones de este medicamento y consulte al farmacéutico.

1. IMS TAM Enero 2018 2. Datos CIMA

Ficha técnica en pág. 63

ARISTO

Funcionamiento, teoría y casos de la actividad candidiásica

María Luisa García

Farmacéutica, analista clínica y colaboradora de Nutribiótic

Hace relativamente pocos años (alrededor de diez), se pudo enseñar al mundo, gracias a las técnicas de genética molecular, que nuestro cuerpo está completamente colonizado por microorganismos y que estos suman una cantidad de material genético muy superior al del huésped o ser humano que los alberga.

Soy analista clínica y, desde que empecé a trabajar en un laboratorio clínico intrahospitalario, hace 26 años, siempre habíamos considerado estériles o con ausencia de bacterias y hongos a algunos líquidos del organismo como la sangre, la orina, el líquido ocular y el cefalorraquídeo, por ejemplo. Porque en los cultivos de laboratorio realizados en ambiente de anaerobiosis (es decir, sin oxígeno) o aerobiosis, enriquecidos o no con dióxido de carbono, lo normal es no encontrar crecimiento de bacterias ni hongos en pacientes sanos.

Como ya se sabe, *Candida albicans* y otras especies de candida son hongos microscópicos o, dicho de otro modo, levaduras que viven en nuestro intestino de forma natural.

Con el uso de la genética molecular, se han podido comprobar las proporciones de los grupos de microorganismos presentes en el intestino (bacterias, hongos, virus, arqueas, etc.). Todos viven en equilibrio, pero, si este se altera, y permite el crecimiento de las candidas, estas son capaces de provocar una disminución de la respuesta inmunitaria de su huésped o provocar una alteración de los tejidos de las mucosas, convirtiéndolas en permeables. Esto conlleva la traslocación de microorganismos a otros lugares del organismo, donde pueden llegar a provocar una patología.

La candidiasis es una infección muy común entre la población. Tanto que casi nunca se le da la importancia que tiene. Se adquiere fácilmente a través de contacto con personas u objetos infectados, incluso vía vertical de madres a hijos recién nacidos, ya sea desde infecciones procedentes del intestino y boca de la madre o vía vaginal durante el parto.



Se han identificado unas 17 especies diferentes de levaduras patógenas. El 90 por ciento de las infecciones se atribuyen a: *C. albicans*, *C. krusei*, *C. glabrata*, *C. parasilopsis*, *C. tropicalis* (Vazquez y Sobel, 2011).

A excepción de *C. glabrata*, el resto de las especies asociadas a candidiasis pueden formar pseudomicelios. Por su parte, *C. albicans* y *C. dubliniensis* también son formadoras de hifas, unos filamentos microscópicos que, junto con otros filamentos, forman el cuerpo vegetativo de los hongos y que permiten absorber agua y nutrientes (1).

La *Candida albicans* se considera un componente normal de la microbiota en, aproximadamente, el 50 por ciento de la población humana (2) y es la causa de infecciones superficiales de la mucosa, como la candidiasis oral y vaginal, que pueden ocurrir después de las perturbaciones en el entorno mucoso localizado. También es capaz de causar enfermedades que amenazan la vida y representa tasas significativas de mortalidad (40 por ciento) en los pacientes inmunocomprometidos y que reciben terapias inmunosupresoras (3). La dicotomía entre el transporte



inofensivo y el inicio de una infección potencialmente mortal proviene de dos factores de importancia crítica, a saber, la presencia o ausencia de una respuesta inmune efectiva y la capacidad del hongo para alterar su morfología.

En un intestino sano viven en equilibrio billones de microorganismos y cada año se descubren especies nuevas. Todos ellos tienen una función que realizar (nos ayudan a mantener entrenado a nuestro sistema inmune; fabrican vitaminas y neurotransmisores, como la serotonina, los ácidos grasos de cadena corta o las enzimas, que nos ayudan a digerir mejor los alimentos; fabrican moco y lo reparten para que las células de nuestras mucosas estén sanas...). Además, se controlan entre ellos para que no se produzca una superpoblación de unas especies sobre otras.

Por ejemplo, cuando se toman antibióticos, estos afectan solo a las bacterias, por lo que las levaduras encuentran mucho te-

rreno donde poder desarrollarse. Así pues, sobrecrecen, se activan en las formas de pseudohifas e hifas y comienzan a multiplicarse y a invadir todo el espacio posible, generando además un ambiente propicio para su crecimiento, e impidiendo el desarrollo y asentamiento de otras especies bacterianas muy necesarias para nuestra salud.

En 2016, investigadores alemanes e ingleses descubrieron la actividad de la **candidalisina**, péptido que *Candida albicans* es capaz de producir según las necesidades del hongo y que está vinculada a los cambios morfológicos en el mismo. Esta toxina causa disrupción de la barrera epitelial y modula la respuesta inmunitaria, además de potenciar la permeabilización del epitelio mediante una carga eléctrica positiva en el extremo carboxiterminal, ocasionando una corriente entrante y un influjo de calcio. Las cepas del hongo que carecen de candidalisina no causan daño al epitelio y son avirulentas.

Existe una relación compleja y dinámica entre *C. albicans* y el huésped humano, cuyo equilibrio está muy influenciado por el sistema inmunológico. De hecho, el potencial patógeno de *C. albicans* está determinado principalmente por la efectividad de la respuesta inmune del huésped. Se mantiene un estado de coexistencia relativa entre el huésped y el hongo en individuos sanos, por lo que el crecimiento se restringe a la forma comensal inofensiva (levadura). Sin embargo, las restricciones morfológicas impuestas sobre el crecimiento de hongos durante la salud se eliminan en ausencia de una vigilancia inmune efectiva, lo que permite aumentar las cargas de hongos a medida

que el crecimiento continúa sin controlarse. Las hifas de *C. albicans* pueden romper las superficies mucosas y causar infección. El crecimiento de hifas provoca daño al tejido subyacente y, si progresa hasta el punto donde se habilita el acceso a la vasculatura del huésped, el hongo se

puede diseminar por todo el cuerpo.

Nuestro organismo puede responder inmunitariamente de diferentes formas a la infección de la *Candida albicans*, desde la estimulación de la respuesta adaptativa mediada por linfocitos CD8 a la estimulación de los CD4 vírgenes generando un T-helper (Th) respuesta.

Existe una relación compleja y dinámica entre *C. albicans* y el huésped humano, cuyo equilibrio está muy influenciado por el sistema inmunológico

La respuesta de las células Th es la respuesta inmunitaria adaptativa mediada por células a la infección por *C. albicans* en las superficies mucosas. Hay cuatro subconjuntos Th diferentes (Th1, Th2, Th17 y Treg). Se sabe que la respuesta Th1 y Th17 son efectivas contra la actividad de la infección por *Candida albicans*. Y hoy sabemos que es más eficaz desde TH17. Si la diferenciación se dirige a la producción de Th2, se ha visto que se produce una situación de sobrecrecimiento y diferenciación del hongo. En cuanto a los linfocitos Treg, no se sabe aún su función en estos casos.

Como decíamos, las formas de las cándidas pueden ser levaduras, pseudohifas o hifas y, mientras, las formas de levaduras dan lugar a respuestas Th1 y Th17, que controlan su crecimiento y diseminación. Las formas de pseudohifas e hifas, que son las formas infecciosas, estimulan la diferenciación a Th2, permitiendo su crecimiento y diseminación (4).

En nuestro laboratorio de análisis clínicos, los estudios realizados con PCR (reacción en cadena de la polimerasa) y cultivo nos han generado ciertas discusiones y hemos podido apreciar que, en muestras de heces de pacientes, con valores elevados de concentración de *Candida albicans* y *Candida spp*, a veces no se producía cultivo positivo de las mismas, y coincidía que muy pocos de estos pacientes manifestaban las molestias típicas de la candidiasis intestinal. Pero otros pacientes, en los que las cantidades encontradas por PCR fueron bajas, y el cultivo selectivo de hongos arrojó crecimiento de cándida de cualquiera de las diferentes especies, sí manifestaban muchos de los síntomas agudos de infección intestinal por cándida.

Los síntomas típicos encontrados en pacientes con candidiasis activa son: diarrea aguda o crónica, dispepsia, distensión abdominal, eccema o dermatitis atópica, esofagitis, estreñimiento, fatiga, flujo vaginal, gastritis, halitosis, hipotiroidismo, insomnio, irritabilidad, flatulencia, malestar general, prostatitis, prurito anal o vaginal, sinusitis, apetencia por alimentos ricos en hidratos de carbono...

El motivo de que a pesar del valor elevado de PCR no exista sintomatología, y cuando aparece en cultivo sí, puede estar indicando que la cándida, a pesar de su concentración, ha desarrollado la capacidad para producir tubo germinativo y, por ende, desarrollar micelio, lo que se considera uno de los factores de virulencia más importantes en este hongo (5).

Para concluir este artículo, se explican algunos casos clínicos recientes. Por ejemplo, el de un varón de 23 años diagnosticado de Guilles de Tourette y 30 por ciento de PANDAS desde la infancia. Mostraba *Candida albicans* PCR dentro de valores normales, y cultivo positivo de *Candida albicans*. Alta sintomatología, en tratamiento hospitalario con novedosos antiinflamatorios de tipo infliximab. Los síntomas y alteraciones de la mucosa que aparecen tras una nueva endoscopia desaparecieron por completo al realizar una dieta anticándida y someterse a un tratamiento.

Otro caso es el de una mujer de 36 años, diagnosticada de esclerosis múltiple. Mostraba un PCR normal, cultivo positivo a *Candida glabrata*. Se trataba de una paciente con mucha sintomatología, intolerancia a fructosa y sorbitol. Los síntomas mejoran y llegan a desaparecer al mantener una dieta anticándida y un tratamiento específico.

El tercer caso es el de una mujer de 47 años que presentaba muchísima sintomatología, PCR valores normales y cultivo positivo a *Candida tropicalis*. También mejoró gracias a una dieta y tratamiento anticándida.

Por último, el caso de una mujer de 47 años, que sufre hipotiroidismo de Hashimoto en tratamiento con eutirox. Presentaba mucha sintomatología, PCR baja y cultivo positivo a *Candida albicans*. Todo mejora, incluido el hipotiroidismo, con dieta y tratamiento anticándida.

Bibliografía

1. <http://www.facmed.unam.mx/deptos/microbiologia/micologia/candidosis.html>.
2. Giusiano G, Mangiaterra M, García Saito V, Rojas F, Gómez V, Díaz MC. Resistencia al fluconazol e itraconazol de levaduras aisladas del torrente sanguíneo y catéteres de pacientes pediátricos hospitalizados. Quimioterapia. 2006; 52: 254-9; PMID: 16899974; <http://dx.doi.org/10.1159/000094867> [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar].
3. Apuestas FC. *Candida* y *Candidosis*. Londres: Baillière Tindall, 1988. [Google Scholar].
4. Respuestas inmunitarias adaptativas a la infección por *Candida albicans* Jonathan P Richardson y David L Moyes*
5. Richardson MD, Smith H. Production of germ tubes by virulent and attenuated strains of *Candida albicans*. J Infect Diseases. 1981; 144: 565-569.

Teresa & el muñeco más bonito del mundo.

Este es un Baby Pelón de Juegaterapia, con un pañuelo diseñado en exclusiva por Teresa. ¿Sabes por qué los Baby Pelones son los muñecos más bonitos del mundo? Porque en Juegaterapia destinamos sus beneficios a la investigación contra el cáncer infantil y a otros proyectos preciosos de nuestra fundación. Así cada vez que compres Baby Pelones estarás comprando felicidad.

www.juegaterapia.org
#BabyPelonesJT



De venta en
El Corte Inglés,
Juguettos
Toys R'Us
y Amazon.es.



Las apps de geolocalización para las farmacias

Albert Gasulla

Director en Gasulla Comunicació.

Asesor en comunicación y marketing en la oficina de farmacia

Geolocalizar la farmacia es importante en un mundo digital, en el que la mayoría de usuarios buscan y se informan a través de sus teléfonos móviles.

Aparecer en las apps móviles es esencial para no perder oportunidades de venta. Estas búsquedas nos generarán visitas de nuevos clientes. Personas que necesitan comprar un medicamento o recibir consejo médico y que quieren encontrar una información sin tener que desplazarse mucho.

La geolocalización es usada básicamente por los teléfonos móviles que concentran más del 70% de su uso.

Las aplicaciones que tenemos que tener en cuenta se basan en 3 pilares:

- **Enfoque social:** Las principales aplicaciones que lo utilizan son redes sociales.
- **Local:** Es una compra a nivel local.
- **Móvil:** Teléfono móvil.

¿Qué es la geolocalización?

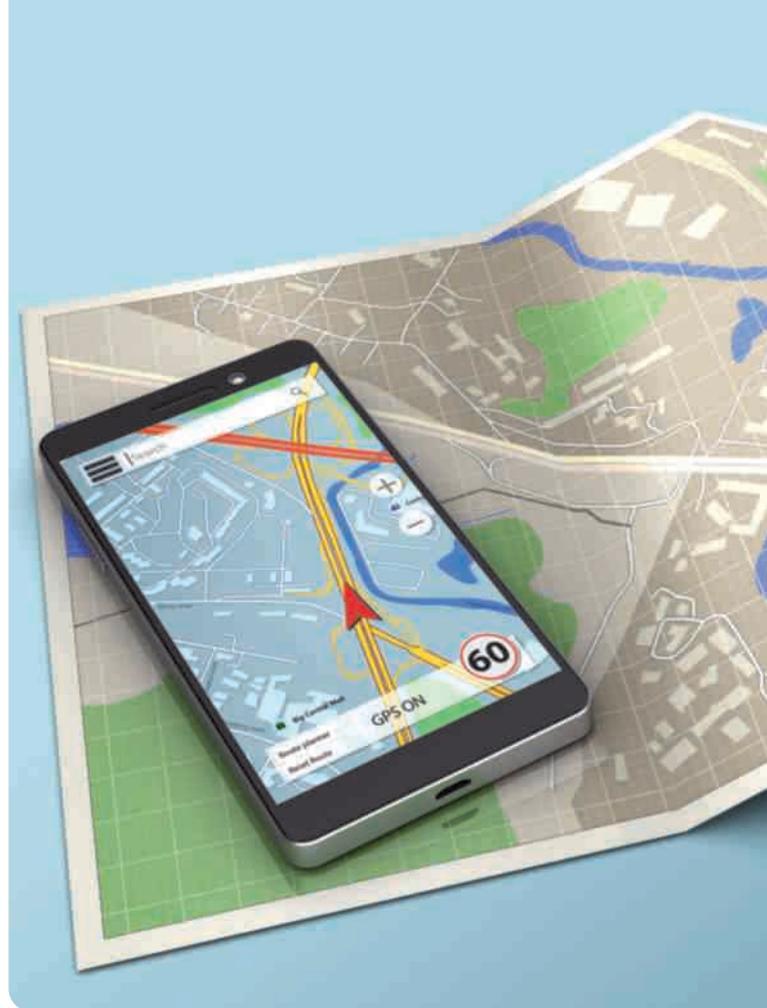
La geolocalización es la capacidad de conocer la posición geográfica de un teléfono, tablet, ordenador, coche...

Tipos de geolocalización

GPS

El GPS permite la navegación por cualquier lugar de la tierra de una forma muy **sencilla**, con un coste **gratuito** y con gran **pre-**

Aparecer en las apps móviles es esencial para no perder oportunidades de venta en nuestra farmacia. Estas búsquedas nos generarán visitas de nuevos clientes



cisión, por lo que su uso se ha popularizado rápidamente en todos los ámbitos, desde la geodesia, la ingeniería, la navegación marítima, el excursionismo o el alpinismo.

El teléfono móvil usa ondas de radiofrecuencia para comunicarse con los satélites que en ese momento se encuentren en su esfera de visión, que le proporcionan la información necesaria para obtener su posición en la superficie de la tierra, por lo que requiere disponer de una visión clara del cielo, no

funcionando en el interior de edificios, cuevas, calles estrechas rodeadas de edificios más o menos altos, etc.

GSM

A diferencia del GPS, que es un sistema de geolocalización, el GSM es el sistema global para comunicaciones móviles.

Este sistema se basa en torres de comunicaciones que nos dan servicio de teléfono; son las responsables de que nuestros teléfonos tengan cobertura y puedan llamar.



WIFI (WPS)

Todas las redes WIFI encendidas emiten una señal identificativa, comúnmente llamada dirección MAC. Esta señal es como un DNI de la red. Sabiendo a qué conexión está conectado alguien se puede saber la localización de un teléfono, ordenador...

Al igual que el sistema GSM puede llegar a tener un pequeño margen de error, pero suele ser el usado habitualmente cuando estamos dentro de un edificio o donde las señales del GPS no llegan correctamente.

Las características de la estrategia de marketing móvil

Creatividad en las campañas

Este es un requisito común en todo tipo de campañas tanto de marketing móvil como de marketing tradicional. Las campañas deben basarse en una idea que traslade un mensaje que nos ayude a alcanzar nuestro objetivo: posicionar nuestra farmacia, atraer clientes, comunicar una promoción...

Basada en la creatividad de la campaña, la estrategia online deberá coordinarse con la tradicional. De esta forma, mensajes en la propia farmacia, por email o en redes sociales se reforzarán entre ellos para alcanzar un gran impacto en nuestra audiencia.

En nuestra estrategia online, la geolocalización de nuestra farmacia es esencial. ¿Dónde encontrarnos? ¿Cómo llegar a la farmacia desde mi posición actual? Estos mensajes refuerzan el conocimiento de nuestra localización, posicionando en la mente de nuestro cliente dónde estamos, dónde encontrarnos.

Google My Business

Es un servicio enfocado a los comercios locales que compite con Yelp o Foursquare enfocados a los comercios o negocios locales.

Google My Business informa directamente de la farmacia a los clientes, tanto si buscan en Google o Maps. Permite, además, gestionar las reseñas que los usuarios dejan en la página local de Google, lo que es beneficioso para **aumentar la presencia, confianza y credibilidad**. Conseguir reseñas positivas influye en el posicionamiento web de la farmacia y ofrece mayor convicción a los usuarios y a los clientes potenciales que están buscando

Características de Google My Business

- Permite actualizar la información de la farmacia en la búsqueda de Google y Google Maps desde un solo lugar.
- Se pueden añadir fotos de calidad de la farmacia.
- My Business ofrece la posibilidad de conocer las opiniones sobre la farmacia en todo Internet y responder a las reseñas de Google.
- Estadísticas personalizadas e integración con AdWords Express, para ver cómo las personas encuentran e interactúan con la farmacia.
- Administrar los datos desde cualquier lugar y en cualquier momento con la aplicación de Android de Google My Business y la aplicación de iOS.

Yelp

Yelp es una herramienta que nace con el fin de facilitar la vida a las personas poniendo a su disposición una plataforma con la

que encontrar los negocios de su barrio. Se pueden encontrar los negocios del entorno en tiempo real gracias a la tecnología de la *geolocalización*, a la vez que se puede obtener valiosa información gracias a los comentarios, consejos o fotos que han dejado previamente otros usuarios.

¿Qué diferencia Yelp de otras plataformas de geolocalización?

El rasgo que la diferencia es la comunidad, que está formada por personas que les gusta disfrutar apoyando el comercio local.

¿Cómo puede ayudar Yelp a los negocios?

La gente recomienda los negocios a través de Yelp (que es como un “boca a boca” amplificado), así que, si un negocio está haciendo las cosas bien, los usuarios harán aportaciones positivas y los otros usuarios seguramente se animen a ir a probar.

Además, Yelp tiene una cuenta para empresas gratuita mediante la que se pueden reclamar las páginas de negocio y obtener una práctica herramienta de promoción (ofertas por check-in), conseguir tener una relación cercana con sus clientes (contestando a la reseña), y obtener información y estadísticas sobre los movimientos en su página de negocio.

Foursquare

Esta aplicación recoge todo tipo de negocios que los **usuarios comparten dando su opinión** y ofreciendo una puntuación. La aplicación basándose en opiniones y las de contactos ofrece sugerencias.

Las farmacias no tienen que hacer nada ya que son los usuarios los que opinan basándose en sus experiencias, pero si es bueno dar de alta la farmacia para así:

- Poder poner las características y descripciones de la farmacia.
- Lanzar promociones a los usuarios y hacer acciones para fidelizarlos.
- Conocer los perfiles y gustos de los clientes para adaptar la actividad.

Beneficios de la geolocalización

Conocer a los clientes

Fruto de la conectividad y gracias a todas las herramientas que hay disponibles se tiene acceso al comportamiento de los clientes cuando visitan y navegan por la web o blog de la farmacia.

Hace un tiempo se accedía al contenido digital casi de forma exclusiva a través de un ordenador, pero hoy en día las tablet y, sobre todo, los smartphone aglutinan el mayor porcentaje de visitas. Como consecuencia de esto, **si se quiere ser visible hay que estar presente con contenidos de Internet que tengan en cuenta los perfiles de nuestros clientes y explicar dónde encontrar nuestro negocio físico.**

La importancia de Internet y la geolocalización

En España, en el último año, han aumentado en 2 millones los usuarios de Internet, lo que supone el 85% de la población. Además, un 8% más de ciudadanos utiliza las redes sociales, y a diario los españoles pasan casi 5,5 horas online, de las cuales más de 100 minutos son en las redes sociales.

En cuanto a telefonía móvil, se ha incrementado en un 5% su uso, teniendo en cuenta que un 96% de ciudadanos tiene un teléfono móvil, y, de ellos, un 87% son smartphone.

Además, 35,8 millones de usuarios se conectan a Internet mediante su teléfono móvil.

El crecimiento en el uso de dispositivos móviles es evidente. De hecho, un 9% más de usuarios emplean los smartphone para navegar de forma habitual por Internet, mientras que la cuota en ordenadores baja un 6%. En el móvil utilizamos más los motores de búsqueda, visitamos más las redes sociales, disfrutamos con un juego o vemos más vídeos que en el ordenador tradicional.

El acceso inmediato y la movilidad de los usuarios modifican la utilidad de los servicios, ya que un usuario o un cliente de un

comercio tiene la posibilidad de comparar el precio que va a pagar por un producto en la competencia o en un comercio electrónico.

La geolocalización a través de smartphone es cada vez más una necesidad para cualquier farmacia. Todos los clientes lo usan para navegar y buscar información. Hay que estar presentes en las redes sociales y en las apps que hemos explicado para que nuestra farmacia tenga visibilidad virtual.

¿Cómo usar la geolocalización en nuestro beneficio?

Identificar las necesidades de los clientes

Cuando en el barrio va a tener lugar un evento concreto, los días previos al mismo se pueden ofrecer servicios de consulta o ayuda de salud o promocionar productos que guardan relación con dicho acontecimiento o con la época del año en que tienen lugar. Con ello, se consigue visibilidad, notoriedad y ventas.

Promociones específicas en función de cada usuario

A parte de aprovechar eventos, la geolocalización de la farmacia en relación a la de los clientes permite ofrecer extensiones de servicio, que se adaptan a la distancia del cliente a la farmacia y a su perfil.

Para familias, personas mayores o cualquier segmento de mercado que tenga limitaciones para moverse, ofertar un servicio de entrega domiciliaria es una ventaja competitiva de bajo coste.

Utilizar las nuevas apps de logística cercana, como Glovo, nos ayudan acercar nuestra propuesta de valor a nuestros clientes. La importancia de la geolocalización es que nos permite ofrecer esta extensión de servicio sólo a los que realmente lo necesitan y lo valorarán. Otros clientes sin limitaciones o que viven cerca no recibirán este servicio, con lo que la rentabilidad de la farmacia no se verá afectada.

Cubrir sus necesidades en el momento justo

Cada vez que una persona piensa en el concepto de geotargeting o geolocalización, lo que piensa es que sus necesidades



van a estar cubiertas rápidamente. Esto es bueno para las farmacias, porque al ofrecer una publicidad muy específica a cada cliente, en base a su ubicación, se optimiza el retorno de la inversión.

Mejorar la experiencia de usuario

Lo más importante hoy en día para una farmacia es mejorar la experiencia de cliente, y la geolocalización es la herramienta perfecta para personalizar el sitio web y contribuir a una buena experiencia.

Geolocalización dentro de la tienda

Los movimientos dentro de la farmacia, lo que compran, lo que buscan por Internet pero adquieren en otra... Hoy, los 'retailers' pueden saberlo todo (o casi) de sus clientes.

Uno de los grandes retos es establecer un "modelo de atribución". Ahora que se pueden leer recomendaciones en una red social, buscar y comparar precios online, y acabar comprando en una tienda física, ¿a quién le corresponde el mérito de la venta?

Pero, ¿cómo saber qué canales influyen en una decisión de compra, si sólo se puede rastrear lo que hace un cliente cuando está en Internet? ¿Cómo saber si la semana pasada buscó un producto determinado en la web?

Algunas soluciones 'cruzan' la señal del móvil (offline) con la identidad digital del usuario (online).

Para identificar lo que hace un cliente on y offline, la solución suele pasar por animarle a descargarse una app móvil. De este modo, se puede asignar un nombre y apellidos, y un historial de compras y búsquedas online.

Hay start ups que ofrecen servicios para conocer mejor lo que hacen las personas dentro de una tienda. Por ejemplo, Seeeting rastrea las señales de móviles y es capaz de cruzarlas con su identidad digital, siempre que el usuario esté registrado.

Toda esta información resulta de utilidad para la optimización del marketing y la operativa del negocio.

Así, por ejemplo, una farmacia puede tomar decisiones estratégicas sobre dónde y durante cuánto tiempo situar una oferta para que sea visible y rentable.

La tecnología actual permite conocer la ubicación exacta de una persona dentro de un edificio

¿Es legal?

Sí, siempre que el usuario nos conceda su autorización. Esto se consigue instándole a descargarse la *app*, o más habitualmente, a conectarse a una red WiFi abierta.

Beacons y otras soluciones

Hay varias tecnologías disponibles para saber si un mismo cliente ha visitado otras veces la farmacia, el tiempo que pasa dentro de esta y el recorrido que hace.

Los beacons son dispositivos diseñados para emitir continuamente una señal *bluetooth* de baja energía (BLE). El problema es que sólo funcionan con móviles que traigan de fábrica un chip especial.

Otras posibilidades son utilizar los datos procedentes de señales WiFi y de los sensores inerciales del smartphone (acelerómetro, brújula o giroscopio) para identificar la posición exacta de una persona dentro de un edificio, con una precisión de un metro. Este grado de precisión permitiría, por ejemplo, a una farmacia diseñar mejor los espacios en función de los movimientos habituales de los visitantes.

Metrikea es otra start up del geoposicionamiento de interiores. En su caso, además de medir el tiempo y el recorrido de los clientes, cruza los datos que ofrece las TPV cuando se paga con la tarjeta, lo que aporta una radiografía más completa del comportamiento.

Por su parte, Telefónica ofrece su servicio de "geolocalización multisensorial". Esta solución combina la señal del GPS, la propia señal de la red móvil, la WiFi y los emisores de *bluetooth* que haya activos, así como información del geomagnetismo de la Tierra, que el móvil percibe a través del magnetómetro (que el móvil usa en la brújula).

“WiFi Tracking”

Nuestras actividades diarias se graban. Hablamos de una nueva clase de empresas de marketing basadas en la localiza-

ción que trabajan con la señal Wi-Fi de un smartphone y un sensor para rastrear los hábitos de los clientes. Estas empresas se definen como “comercialización basada en tecnología de localización”. Simplificando, “WIFI Tracking”.

Google lo hace constantemente con su sistema de ubicación. Es decir, te monitoriza para saber más de ti, para poder ofrecerte contenido que realmente te sea útil y te sientas como un consumidor único, mimado y con un toque de importancia.

¿Cómo funciona el “WIFI Tracking”?

Un teléfono con la Wi-Fi activada envía “continuamente” señales” en busca de redes. Esta característica permite que el teléfono se conecte automáticamente con la red conocida, como la red de casa o del trabajo y de que te avise de redes desconocidas disponibles cuando entran dentro del rango de su smartphone.

Algunas empresas de marketing basadas en la localización aprovechan esta característica y contratan con las compañías

de retail o cadenas de tiendas la instalación de rastreadores Wi-Fi en sus tiendas.

Estos rastreadores Wi-Fi son capaces de recoger y registrar la señal única que cada teléfono envía en la búsqueda de una red Wi-Fi y usar esa información para el seguimiento del cliente a través de una zona, y construir un perfil en torno a sus hábitos de compra.

Por ejemplo, podemos recoger el tiempo que el smartphone de un cliente ha esperado en la línea de caja, a qué hora ha entrado, a qué hora salido, por qué puerta, qué áreas de la tienda visita y cuánto tiempo permanece en cada área.

Esta precisión depende siempre de la inversión que hagamos de dispositivos o balizas en nuestra farmacia. Con esto conseguimos la presencia espacial.

Las posibilidades son múltiples, pero como decimos siempre, tener una estrategia clara e ir paso a paso.



5ª Jornada Nacional de Dermofarmacia *más* dermo2019

FUNDACIÓN PABLO VI, MADRID

¡Inscríbete!

¡No te pierdas la gran cita de la Dermofarmacia!
Más de 600 profesionales sanitarios impulsarán una farmacia adaptada a las nuevas tendencias, que proporcione un consejo adecuado a sus pacientes.

www.portalfarma.com 

14
noviembre
2019
9:00 h-18:30 h

Cuota de inscripción: **120€** (21% IVA incluido).



Jordi de Dalmases

Presidente del Colegio Oficial de Farmacéuticos de Barcelona (COFB)

Lo que pedimos los farmacéuticos a los responsables políticos es diálogo en el momento de tomar las decisiones

Texto y fotos: Laura C. Villagrasa

Jordi de Dalmases, presidente del Colegio Oficial de Farmacéuticos de Barcelona (COFB), se dirige a los lectores de AULA de la FARMACIA para repasar los temas de actualidad que preocupan a los profesionales del sector. Así, opina sobre las subastas, los problemas de suministro o la serialización de los medicamentos. La entrevista trata temas como la pre-

sencia de la mujer en las profesiones sanitarias, incluida la farmacia, o la digitalización. Sobre esta última, destacar que desde los colegios catalanes se está intentando responder a esta necesidad de digitalización del entorno, dibujando cómo será en el futuro la relación entre farmacia y paciente en el mundo online.

¿Qué piden los farmacéuticos a los responsables políticos ante la situación actual que vive la Sanidad?

Lo que pedimos los representantes de los farmacéuticos es un interlocutor, es decir, tener un referente de las instituciones con el que tratar los problemas, el crecimiento o el desarrollo de nuestro estado de salud y la intervención farmacéutica en el futuro. Esta dificultad de formar gobierno no es un problema de los farmacéuticos como tales, en todo caso, como profesionales, pedimos tener interlocutores, mesas y diálogo, porque seguro que las expectativas de la sociedad conllevarán la necesidad de tomar decisiones en el mundo de la Sanidad. Lo que pedimos es diálogo en el momento de tomar estas decisiones.

En los últimos meses se ha hablado mucho de las subastas. ¿Cuál es su opinión sobre la propuesta de Airef de implantarlas a nivel nacional?

Recientemente hemos podido conocer la opinión de la Autoridad Independiente de Responsabilidad Fiscal (Airef), con algunas medidas que nos gustan más y otras que nos gustan menos, pero no es Airef quien tiene que tomar las decisiones. Respecto a la propuesta concreta de las subastas, estoy convencido de que unas subastas como las que se instauraron en su día en Andalucía no son posibles. En mi opinión, hay algo detrás de estas propuestas que no sabemos y que no se está concretado.

Este año han aumentado las notificaciones de problemas de suministro de medicamentos. ¿En qué punto nos encontramos en cuanto a desabastecimientos?

Este es un tema muy complejo que no está generando alarma de urgencia porque cuando hay un desabastecimiento real de un

fármaco único y, por tanto, la salud de personas está en riesgo, se emplean las medidas necesarias para evitarlo, es decir, se buscan medicamentos en el extranjero o medicamentos sustitutos. Pero esto no es la característica principal de los desabastecimientos en España y en Europa. El

problema real son las consecuencias que tiene para todos, para el profesional farmacéutico, por supuesto, y para los ciudadanos también ir sustituyendo continuamente los medicamentos, aunque sea con el mismo principio activo. El cambio de forma, de color, de caja y de nombre de los medicamentos tiene un desgaste tremendo, y repercute tanto en el farmacéutico como en el paciente, que no siempre entiende que hay un problema de suministro e insiste en adquirir el medicamento recetado. A veces, las recomendaciones que realiza-

mos para cambiar un medicamento por otro que es igual, idéntico, con la garantía de la agencia y del profesional farmacéutico se entienden, pero en otras ocasiones no, el paciente se hace un lío, teniendo en cuenta que tenemos muchas personas polimedidas a las que continuamente les estamos cambiando la forma de las pastillas. Esto conlleva el problema de la falta de adherencia. Y esto es una repercusión sorda, no alarmante, que afecta

directamente a la salud de nuestra población y sobre la que hay que actuar. Aunque todos estamos pendientes, las cifras indican que, a junio de 2019, las notificaciones de problemas de suministro son ya superiores a las que se recibieron en todo el 2017. Por tanto, el aumento es clarísimo, y tenemos 940 notificaciones de problemas de suministro a fecha de junio de 2019. Es una situación desagradable para los profesio-

nales y para los ciudadanos. En respuesta a la pregunta sobre en qué punto nos encontramos, podemos afirmar que es el peor, y la situación sigue empeorando.

¿No hay perspectivas de que pueda mejorar?

Son muchas las causas que influyen en los problemas de suministro y habrá que sentarse con los implicados de toda la

El problema real que tiene el desabastecimiento son las consecuencias que tiene para el profesional farmacéutico y para los ciudadanos ir sustituyendo continuamente los medicamentos, aunque sea con el mismo principio activo

El SEVEM era un reto impresionante para la cadena del medicamento que ha funcionado en España desde el primer momento y, en este sentido, es todo un éxito

cadena del medicamento y las autoridades sanitarias, que me consta que ya lo hacen, para encontrar soluciones. Los propios farmacéuticos, conscientes de que así no podemos seguir, nos hemos organizado en torno a Cismed para transmitir a un único servidor en toda España qué medicamentos tienen dificultad de suministro en cada farmacia. Está funcionando muy bien, y actualmente más de 8.000 boticas de todo el territorio están conectadas.

¿Cuál es su valoración sobre el SEVEM ahora que ya han pasado unos meses desde su puesta en marcha?

El SEVEM era un reto impresionante para la cadena del medicamento que ha funcionado en España desde el primer momento y, en este sentido, es todo un éxito. Actualmente tenemos la seguridad y el control pleno de la serialización que supone el SEVEM en todas las cajas de medicamentos. Estamos acabando de ajustar las dificultades técnicas, no tanto de conectividad, porque se han utilizado las redes de receta electrónica, si no de configuración de todos los escáneres o la correcta codificación de todos los envases. Todo esto ha sido dificultoso y estamos en ello. Más allá de estos ajustes, el sistema lleva desde marzo de este año funcionando perfectamente.

Las profesiones sanitarias, incluida la farmacéutica, están claramente dominadas por el género femenino. ¿Cree que las nuevas medidas en materia de igualdad mejorarán la calidad del empleo femenino?

Las mujeres, con su organización, han dado ya un paso importantísimo y un vuelco en la concepción de la problemática que supone ser mujer en el mundo laboral, y no habrá marcha atrás. De aquí en adelante se están buscando y se van a buscar, cada vez más, mecanismos de igualdad para que la mujer que decida apostar por el máximo nivel a escala profesional no se tope con connotaciones negativas por el hecho de ser mujer. En este sentido,

La farmacia es un recurso sanitario muy importante para acometer la solución a este éxito que supondrá que vamos a vivir muchos más años

La principal característica de la formación de los farmacéuticos es que es muy exhaustiva y de elevado nivel científico, además de cubrir todos los aspectos de la ciencia además del medicamento

las medidas se quedarán cortas, porque aparecerán nuevas necesidades para alcanzar los objetivos propuestos. Esto no tiene marcha atrás.

¿Cómo debe el sector farmacéutico afrontar la digitalización?

La digitalización es muy difícil de trazar en cualquier ámbito. Una de las características principales de la digitalización de los

sectores es que son disruptivas, es decir, de repente aparecen y se comen el sector, o no. Además, son difícilmente previsibles. En el mundo de la farmacia hemos tenido mucha ansiedad con este tema. La digitalización de lo que es nuestro trabajo en la oficina de farmacia está llegando y no tendrá mayor problemática. La clave en nuestro sector es ver de qué forma digitalizamos la relación entre farmacéutico y

ciudadano. Uno de los puntos fuertes de la profesión farmacéutica es esta confianza que la población deposita en el farmacéutico, porque está cerca, porque tiene una red ampliamente establecida y porque es el sanitario más disponible. Hay que ver cómo establecemos un método de relación digital online entre el ciudadano y el farmacéutico que conlleve la continuidad de esta confianza. Y esto es difícil. No creo que la solución

pase por el derrotero del comercio electrónico, porque no creo que se deban dejar los medicamentos, bienes preciados para la salud de las personas, a nivel de la venta online. Un medicamento debe ser controlado para obtener su parte positiva, no los efectos secundarios derivados de un mal uso. Por tanto, no creo tanto en la venta online de fármacos. La clave estará en qué ventanas abrimos o qué mecanismos establecemos para permitir la relación de confianza entre ciudadano y farmacéutico.

¿Mecanismos para dar respuesta a la atención a domicilio, por ejemplo?

Este es otro gran reto que tenemos. La población va a croni-

ficar cada vez más sus enfermedades, y de hecho ya lo está haciendo. El número de enfermos crónicos está aumentando muchísimo y todos tenemos una alta probabilidad de ser enfermos crónicos y dependientes. Ante esta situación, si queremos un estado responsable de la salud de las personas, que ofrezca la posibilidad de atender a todos los ciudadanos de manera universal, se deberán ofrecer soluciones a los enfermos crónicos dependientes, que pasarán por una atención en su domicilio o en centros residenciales. En estos dos ámbitos hay que definir cuál será el papel del farmacéutico, sobre todo en el del medicamento, por la red en la que ejerce su profesión; una red importante, bien organizada y capilar que llega a todos los rincones de España. Esto hay que aprovecharlo y, sin duda, se va a aprovechar, porque no nos van a sobrar recursos. La farmacia es un recurso sanitario muy importante para acometer la solución a este éxito que supondrá que vamos a vivir muchos más años. Habrá que ver dónde estará el límite y en qué condiciones.

El colegio de Barcelona es todo un referente para el sector. ¿Qué proyectos destacados están llevando a cabo en estos momentos?

Desde los colegios de toda Cataluña se está intentando responder a una de las preguntas que me habéis formulado, la digitalización en el futuro. Estamos intentando responder a esta necesidad de digitalización de nuestro entorno profesional. Para ello, estamos creando una nube farmacéutica de garantías para el ciudadano con el fin de organizarnos y poder prestar servicios de manera segura y dando la garantía a los pacientes de que sus datos de salud van a estar conservados de manera totalmente segura. Esta es una idea importante, potente, costosa de desarrollar y que esperemos que de sus frutos. Queremos que, en Cataluña, sea una de las fortalezas del futuro de la profesión en esa relación de confianza con el ciudadano de la que hablábamos.

¿Qué opina de la formación de los farmacéuticos en España, se podría mejorar algo?

Afortunadamente hoy hay muchas universidades de farmacia y los programas varían. La principal característica de la formación de los farmacéuticos es que es muy exhaustiva y de elevado nivel científico, además de cubrir todos los aspectos de la ciencia además del medicamento. No creo que deba-



mos mejorar en el nivel de materias o de formación, quizá nuestro hándicap está en la parte de la adquisición de experiencia clínica antes de obtener el título. Es verdad que tenemos seis meses de prácticas obligatorias, pero no sé si esto es suficiente o si simplemente este es el enfoque que debemos dar a la necesaria experiencia clínica que necesita un farmacéutico. Me gustaría dirigirme a los estudiantes de farmacia para decirles que han elegido una profesión muy bonita, que tiene altas dosis de recompensa profesional, moral y anímica cuando uno ve la utilidad que puede prestar a los ciudadanos con sus servicios. Esto es muy gratificante y, por tanto, espero que cuando ejerzan tengas estas mismas sensaciones que yo he tenido y que tanto agradezco.



SOCIO - COLABORADOR FARMACÉUTICO DE LA REAL ACADEMIA NACIONAL DE FARMACIA

INSCRIPCIÓN

(Rellene todos los datos y remítanosla por correo o e-mail)

NOMBRE

APELLIDOS

DIRECCIÓN

E-MAIL

TELÉFONO

CCC (Código cuenta cliente)

<input type="text"/>																			
----------------------	----------------------	----------------------	----------------------	----------------------	----------------------	----------------------	----------------------	----------------------	----------------------	----------------------	----------------------	----------------------	----------------------	----------------------	----------------------	----------------------	----------------------	----------------------	----------------------

FECHA

**SUSCRIPCIÓN ANUAL
70 EUROS**

FIRMA DEL TITULAR DE LA CUENTA

Ruego se sirvan adeudar en mi c/c o libreta los recibos presentados para su cobro por la FUNDACIÓN JOSÉ CASARES GIL DE AMIGOS DE LA REAL ACADEMIA NACIONAL DE FARMACIA correspondientes a la suscripción/renovación como asociado hasta nueva orden. La respuesta a este cupón es voluntaria; los datos que nos facilite serán incorporados a nuestro fichero automatizado de socios de la Fundación José Casares Gil, y se destinarán exclusivamente a ofrecerle información sobre sus socios.

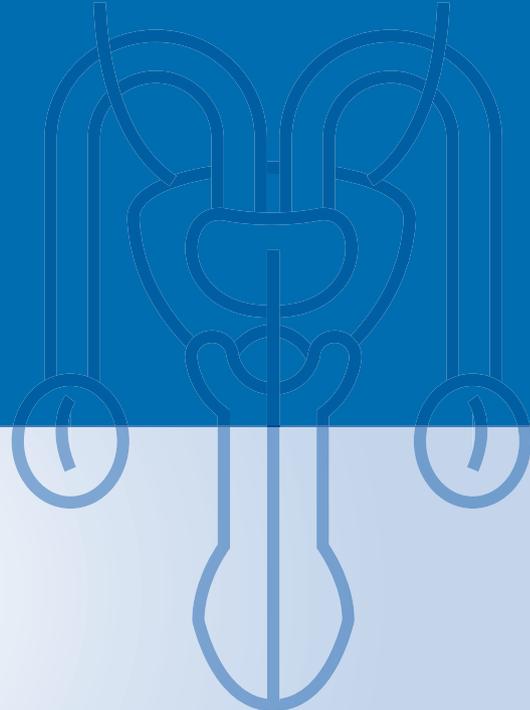
DÍA EUROPEO · 15 DE SEPTIEMBRE

SALUD PROSTÁTICA

¿QUÉ ES?

La próstata es una **glándula** en los hombres localizada **debajo de la vejiga**

Tiende a **crecer con la edad**, puede **oprimir la uretra** y causar **problemas para dejar pasar la orina**



PATOLOGÍAS

INFLAMACIÓN
(PROSTATITIS)

PRÓSTATA AGRANDADA
(HIPERPLASIA PROSTÁTICA
BENIGNA)

CÁNCER
DE PRÓSTATA

SÍNTOMAS

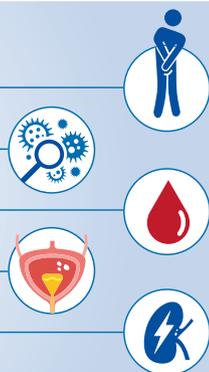
Alteraciones en la micción

Infecciones urinarias

Hematuria

Cálculos en la vejiga

Lesión renal



DIAGNÓSTICO



- ✓ Análisis de orina
- ✓ Tacto rectal
- ✓ Ecografía
- ✓ Análisis de sangre con la determinación PSA
- ✓ Biopsia de próstata

TRATAMIENTO

CIRUGÍA



FÁRMACOS



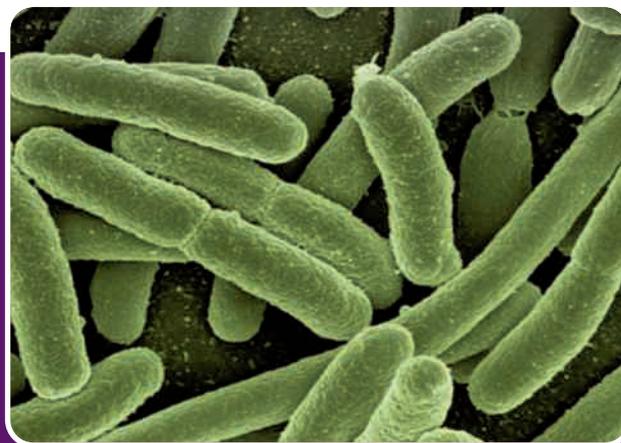
CONSEJOS

- Beber entre 1,5 y 2 litros diarios
- Restringir a lo necesario antes de ir a dormir o, por ejemplo, en viajes largos
- Evitar el estreñimiento
- Moderar el consumo de alcohol y cafeína
- Evitar los picantes
- Optar por comidas con fibra

EL DIAGNÓSTICO PRECOZ PERMITE DESCARTAR PROBLEMAS
COMO PUEDE SER EL CÁNCER DE PRÓSTATA

Una bacteria en el aire de los hogares puede proteger a los niños del asma

Grandes cantidades de un cierto tipo de bacterias inespecíficas hasta el momento pueden reducir el riesgo de que un niño desarrolle asma, según un nuevo estudio del Instituto Finlandés de Salud y Bienestar, que analizó la microbiota en más de 400 hogares finlandeses. Sin embargo, el estudio no pudo identificar los taxones bacterianos individuales que proporcionan protección contra el asma. No está claro por qué la exposición a microbios protege contra el asma. Estudios anteriores han encontrado que la alta diversidad de microbios es de particular importancia en la protección contra el asma. Otra investigación publicada en junio de estos mismos investigadores



también mostró que la microbiota intestinal de niños que viven en granjas le protegía del asma también en los hogares urbanos. Los investigadores explican que, de media, los finlandeses pasan el 90 por ciento del tiempo bajo techo y cada vez más a menudo en un entorno urbano. Esto significa menos contacto con la microbiota natural. La diversidad de bacterias protege contra el asma, pero ciertos microbios del suelo protegen aún más eficazmente.

Nunca es demasiado tarde para comenzar a hacer ejercicio

Según una nueva investigación en la Universidad de Birmingham, en Reino Unido, las personas mayores que nunca han participado en programas de ejercicio mantenido tienen la misma capacidad de desarrollar masa muscular que los atletas expertos altamente entrenados de una edad similar. La investigación muestra que incluso aquellos que no están acostumbrados a hacer ejercicio pueden beneficiarse de los ejercicios de resistencia como el entrenamiento con pesas. "Nuestro estudio muestra claramente que no importa si no ha hecho ejercicio regularmente durante toda su vida, aún puede obtener beneficios del ejercicio cada vez que comienza -dice el investigador principal, el doctor Leigh Breen-. Obviamente, un compromiso a largo plazo con la buena salud y el ejercicio es el mejor enfoque para lograr la salud de todo el cuerpo, pero incluso comenzar más tarde en la vida ayudará a retrasar la fragilidad y la debilidad muscular relacionadas con la edad". "Los consejos de salud pública actuales sobre el entrenamiento de fuerza para las personas mayores a menudo son bastante vagos -continúa-. Lo que se necesita es una orientación más específica sobre cómo las personas pueden mejorar su fuerza muscular, incluso fuera de un gimnasio a través de actividades realizadas en sus hogares, actividades como la jardinería, subir y bajar escaleras o levantar una bolsa de compras puede ayudar si se realiza como parte de un régimen de ejercicio regular".





La exposición a bisfeno de los plásticos está relacionada con la obesidad infantil

La exposición a sustancias químicas comunes en plásticos y alimentos enlatados puede jugar un papel en la obesidad infantil, según un estudio publicado en el 'Journal of the Endocrine Society'. El bisfenol S (BPS) y el bisfenol F (BPF) son productos químicos fabricados que se utilizan en ciertos tipos de plástico, para el revestimiento de bebidas y alimentos enlatados de aluminio y en papel térmico de los recibos de las cajas registradoras. Estas sustancias químicas se han utilizado como un reemplazo para el bisfenol A (BPA), una sustancia química disruptiva endocrina bien conocida que daña la salud humana al interferir con las hormonas del cuerpo. En este estudio, los investigadores comprobaron que los niños que tenían niveles más altos de BPS y BPF en la orina tenían más probabilidades de tener obesidad en comparación con los niños con niveles más bajos. En un estudio anterior, encontraron que el antecesor químico del BPS y el BPF, el BPA, estaba asociado con una mayor prevalencia de obesidad en niños de Estados Unidos.

Los cardiólogos recomiendan reducir la contaminación y el ruido porque perjudican al corazón

El impacto perjudicial de la contaminación y el ruido en pacientes con síndromes coronarios crónicos se destaca por primera vez en las Directrices de la Sociedad Europea de Cardiología (ESC) publicadas en el 'European Heart Journal', por lo que reclaman políticas para reducir su impacto. En este sentido, advierten que "pacientes con enfermedad coronaria crónica deben evitar áreas con congestión de tráfico pesado y pueden considerar usar una máscara facial con respirador. Los purificadores de aire con filtros de partículas de aire de alta eficiencia se pueden usar para reducir la contaminación interior". Los pacientes con síndromes coronarios crónicos deben dejar de fumar, evitar el tabaquismo pasivo, comer una dieta rica en



verduras, frutas y granos integrales, y limitar las grasas saturadas y el alcohol. Se recomienda asimismo un peso corporal saludable, más 30 a 60 minutos de actividad física moderada la mayoría de los días. La actividad sexual es de bajo riesgo para pacientes sin síntomas. Se recomienda igualmente la vacunación anual contra la gripe, particularmente para pacientes de edad avanzada, para prevenir ataques cardíacos y muerte prematura. Estos pacientes tienen un riesgo dos veces mayor de trastornos del estado de ánimo y ansiedad. El estrés, la depresión y la ansiedad están relacionados con peores resultados y dificultan la mejora del estilo de vida y el cumplimiento de los medicamentos.



La vacunación contra la gripe, relacionada con un menor riesgo de muerte en pacientes con hipertensión

La vacunación contra la gripe en pacientes con presión arterial alta se asocia con un 18 por ciento menos de riesgo de muerte durante la temporada de gripe, según una investigación presentada en el Congreso de la Sociedad Europea de Cardiología ESC 2019. La vacunación es segura, barata, fácilmente disponible y disminuye la infección de gripe. Además de eso, nuestro estudio sugiere que también podría proteger contra ataques cardíacos, accidentes cerebrovasculares fatales y muertes por otras causas". Según investigaciones previas, la infección de la gripe por estrés en el cuerpo puede provocar ataques cardíacos y accidentes cerebrovasculares. Los pacientes con hipertensión tienen un mayor riesgo de ataque cardíaco y accidente cerebrovascular. Al detener la infección de la gripe, la vacunación también podría proteger contra eventos cardiovasculares, pero hasta ahora esto no había sido investigado. Con respecto a cómo se pueden conectar la gripe y las enfermedades cardiovasculares, los investigadores señalan que cuando el virus de la gripe infecta el cuerpo, desencadena una fuerte reacción inmune y una inflamación posterior. Estas respuestas combaten la infección y eliminan el virus del cuerpo, pero pueden aumentar el riesgo de sufrir un ataque cardíaco o un derrame cerebral.

UNICEF advierte que la falta de agua potable es "más mortal que las balas" para niños en zonas de conflicto

El Fondo de las Naciones Unidas para la Infancia (UNICEF) ha advertido que los niños menores de 15 años que se encuentran en zonas de conflicto tienen casi tres veces más probabilidades de morir por enfermedades relacionadas con el agua que por la violencia directa. Según UNICEF, alrededor de 800 millones de niños viven en zonas afectadas por conflictos, de los cuales uno de cada diez vive en contextos extremadamente frágiles y son cuatro veces más propensos a carecer de un servicio básico de saneamiento y hasta ocho veces más a carecer agua potable. UNICEF ha señalado que los niños sufren enfermedades al no tener acceso a agua limpia, mientras las escuelas y hospitales no funcionan y las enfermedades y la desnutrición se propagan. La organización ha asegurado que los niños se ven impactados de forma directa a los ataques a los sistemas de agua, ya que se ven obligados a depender de agua insalubre y se arriesgan a sufrir enfermedades. La responsable mundial de Agua, Saneamiento e Hi-



giene de UNICEF, Kelly Ann Naylor, ha recalcado que las crisis relacionadas con conflictos son "cada vez más frecuentes, afectan a más personas y duran más".

Diltix

Ibuprofeno en spray



FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO Diltix 47 mg/ml solución para pulverización cutánea 2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA Cada ml de solución contiene 46,9 mg de ibuprofeno. 3. FORMA FARMACÉUTICA Solución para pulverización cutánea. La solución es incolora y de olor característico. 4. DATOS CLÍNICOS 4.1 Indicaciones terapéuticas Alivio local en adultos y adolescentes a partir de 12 años del dolor y de la inflamación leve y ocasional producida por: pequeñas contusiones, golpes, distensiones, tortícolis u otras contracturas, lumbalgias y esguinces leves producidos como consecuencia una torcedura. 4.2 Posología y forma de administración USO CUTÁNEO EXCLUSIVAMENTE EXTERNO. Adultos y adolescentes mayores de 12 años: Colocar el envase en posición vertical a una distancia de 10-15 cm y aplicar una capa fina del producto en la zona dolorida de 3 a 4 veces al día mediante un ligero masaje para facilitar la penetración. Lavar las manos después de cada aplicación. No aplicar más de 7 días seguidos. 4.3 Contraindicaciones • Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes de este medicamento (incluidos en la sección 6.1). • No utilizar sobre quemaduras solares. • No administrar a pacientes que hayan presentado reacciones alérgicas (rinitis, asma, prurito, angioedema, urticaria, shock u otras), provocadas por ácido acetilsalicílico u otros AINES debido a la posibilidad de hipersensibilidad cruzada. 4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo • Utilizar sólo en piel intacta, no sobre heridas abiertas, mucosas o piel eczematosa. • Administrar con precaución en pacientes asmáticos o con historial de alergia a los colorantes azoicos (tartrazina, etc.). • Evitar el contacto con los ojos. • No exponer al sol la zona tratada. • No utilizar con vendajes oclusivos. • No utilizar en áreas extensas. • No aplicar simultáneamente en la misma zona que otras preparaciones tópicas. • No utilizar en niños (menores de 12 años). Si los síntomas persisten más de 7 días o se produce irritación o empeoramiento, deberá evaluarse la situación clínica del paciente. Advertencia sobre excipientes: Por contener etanol en su composición, como excipiente, las aplicaciones frecuentes pueden producir irritación y sequedad de piel o mucosas. 4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción No se han descrito en el uso cutáneo, pero se valorará la conveniencia de utilizar otros analgésicos durante el tratamiento con esta especialidad. 4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia Embarazo: A pesar de que no se han detectado efectos teratogénos en los estudios de toxicidad realizados en animales tras la administración oral de ibuprofeno, y que en el uso cutáneo la absorción sistémica es muy pequeña, el preparado no debe utilizarse durante el embarazo, salvo criterio médico. El ibuprofeno por vía sistémica no está indicado durante el embarazo, especialmente durante el tercer trimestre, ya que al inhibir la síntesis de prostaglandinas puede producir distocia, interferir en el parto o retrasarlo, así como producir efectos adversos en el sistema cardiovascular fetal, como por ejemplo: el cierre prematuro del ductus arteriosus. Lactancia: Las concentraciones del ibuprofeno que se alcanzan en la leche materna, son inapreciables y no son de esperar efectos indeseables en el lactante con la administración tópica en las condiciones de uso establecidas. 4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas No se han descrito en el uso cutáneo. 4.8 Reacciones adversas • Poco frecuentes (> 1/1.000 a < 1/100): eritema, prurito y sensación de quemazón cutánea en la zona de aplicación. • Raras (> 1/10.000 a < 1/1.000): fotodermatitis. En caso de observar la aparición de reacciones adversas, se deben notificar a los sistemas de farmacovigilancia y, si fuera necesario, suspender el tratamiento. Notificación de sospechas de reacciones adversas Es importante notificar sospecha de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del sistema nacional de notificación incluido en el Sistema Español de Farmacovigilancia de Medicamentos de Uso Humano Website: www.notificaRAM.es 4.9 Sobredosis • Debido a su uso externo, no es probable que se produzcan cuadros de intoxicación. • En caso de ingestión accidental, los síntomas de sobredosis dependerán de la dosis ingerida y el tiempo transcurrido desde la ingestión. Las manifestaciones más frecuentes son: náuseas, vómitos, dolor abdominal, letargia, somnolencia, vértigo, espasmos e hipotensión. • Tratamiento: si ha transcurrido menos de una hora, realizar vaciado estomacal provocando el vómito o por lavado gástrico y, especialmente si hubiera transcurrido más de 1 hora, se recomienda corregir los electrolitos hemáticos con la adición de álcalis, ya que no se dispone de un antídoto específico para el ibuprofeno. 6. DATOS FARMACÉUTICOS 6.1 Lista de excipientes - Dietilenglicol monoetil éter - macroglicéridos de caprilo-caproilo - laurato de propilenglicol - etanol 40% v/v - agua purificada. 6.2 Incompatibilidades No procede. 6.3 Periodo de validez 3 años. 6.4 Precauciones especiales de conservación Este medicamento no requiere condiciones especiales de conservación. 6.5 Naturaleza y contenido del envase Frascos de polietileno de alta densidad con sistema de dosificación que incluye bomba de polietileno y propileno, pulsador de polipropileno y tapa de polietileno de alta densidad. Envases con 60 y 125 ml. Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases. 6.6 Precauciones especiales de eliminación - Ninguna especial. Colocar el envase en posición vertical a una distancia de 10-15 cm y aplicar mediante un ligero masaje y lavarse las manos después de cada aplicación. 7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN Aristo Pharma Iberia, S.L. C/ Solana, 26 28850, Torrejón de Ardoz Madrid. España 8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN 66.416 9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/ RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN 20/10/2004 10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO Marzo 2008 11. CONDICIONES DE PRESCRIPCIÓN Y DISPENSACION. Medicamento sin receta médica. Susceptible de publicidad al público. 12. PRESENTACIONES Y PRECIOS. DILTIX Diltix 47 mg/ml solución para pulverización cutánea CN 650343 PVP iva 9,18 €. Para ampliar información, consultar FT completa del medicamento en <https://www.aemps.gob.es/cima>.

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO. Dalsy 40 mg/ml suspensión oral. **2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA.** Cada mililitro de suspensión oral contiene: Ibuprofeno 40 mg. Excipientes con efecto conocido: Maltitol líquido (E 965) 500 mg. Azorrubina (E 122) 0,015 mg. Sodio 5,8 mg. Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1. **3. FORMA FARMACÉUTICA.** Suspensión oral. Suspensión oral, viscosa, de color rosa y olor y sabor característico a fresa. **4. DATOS CLÍNICOS. 4.1 Indicaciones terapéuticas.** Dalsy está indicado en niños a partir de 3 meses, adolescentes y adultos en: • Alivio sintomático de los dolores ocasionales leves a moderados. • Estados febriles. **4.2 Posología y forma de administración.** *Posología.* Solo para uso ocasional y durante períodos limitados. Las reacciones adversas se pueden minimizar utilizando la dosis eficaz más baja durante el menor tiempo para controlar los síntomas (ver sección 4.4). **Adultos y adolescentes mayores de 12 años (≥40 kg):** La dosis recomendada es de 5-10 ml (200-400 mg de ibuprofeno), dependiendo de la intensidad de los síntomas y la respuesta, a intervalos no inferiores a 4 horas si fuera necesario. La dosis máxima recomendada es de 10 ml 3 veces al día (equivalente a 1200 mg de ibuprofeno/día), mientras persistan los síntomas. La dosis máxima por toma para adultos y adolescentes no debe ser superior a 400 mg de ibuprofeno. Más de 400 mg en una única toma no proporciona mejor efecto analgésico. El intervalo entre dosis dependerá de la evolución de los síntomas, pero nunca será inferior a 4 horas. La máxima dosis diaria para los adultos y adolescentes nunca debe exceder 1.200 mg de ibuprofeno en un periodo de 24 horas. *Población pediátrica:* La dosis recomendada de ibuprofeno dependerá del peso y de la edad del niño. Por regla general, la dosis diaria recomendada es de 20 a 30 mg/kg de peso dependiendo de la intensidad de los síntomas y se reparte en tres dosis individuales. Esto se puede alcanzar usando por ejemplo Dalsy como aparece en la siguiente tabla:

POSOLOGÍA EN NIÑOS			
Edad aproximada	Peso corporal	Dosis recomendada por toma individual (x3)	Dosis máxima diaria (en 24 horas)
de 3 a 6 meses	5 kg	0,8 hasta 1,2 mL	3,6 mL (144 mg)
	6 kg	1 hasta 1,4 mL	4,2 mL (168mg)
	7 kg	1,2 hasta 1,6 mL	4,8 mL (192 mg)
de 6 a 12 meses	8 kg	1,4 hasta 2 mL	6 mL (240 mg)
	9 kg	1,6 hasta 2,2 mL	6,6 mL (264 mg)
de 12 a 24 meses	10 kg	1,8 hasta 2,4 mL	7,2 mL (288 mg)
	12 kg	2 hasta 3 mL	9 mL (360 mg)
de 2 a 3 años	14 kg	2,4 hasta 3,4 mL	10,2 mL (408 mg)
	16 kg	2,8 hasta 4 mL	12 mL (480 mg)
de 4 a 5 años	18 kg	3 hasta 4,4 mL	13,2 mL (528 mg)
	20 kg	3,4 hasta 5 mL	15 mL (600 mg)
de 6 a 9 años	22 kg	3,8 hasta 5,4 mL	16,2 mL (648 mg)
	24 kg	4 hasta 6 mL	18 mL (720 mg)
	26 kg	4,4 hasta 6,4 mL	19,2 mL (768 mg)
	28 kg	4,8 hasta 7 mL	21 mL (840 mg)
	30 kg	5 hasta 7,4 mL	22,2 mL (888 mg)
	32-36 kg	5,4-6 hasta 8,9 mL	24-27 mL (960-1080 mg)
De 10 a 12 años	36-40 kg	6-6,8 hasta 9-10 mL	27-30 mL (1080-1200 mg)

Se puede también dosificar la suspensión siguiendo una pauta de 4 tomas diarias. En ese caso no deben superarse en 24 horas las dosis diarias máximas (ver última columna de la tabla anterior). La dosis a administrar en cada toma cada 6 horas se recalculará/reducirá proporcionalmente. No se recomienda el uso de este medicamento en niños menores de 3 meses o con peso inferior a 5 kg. ***Para los niños menores de 2 años, el médico debe siempre prescribir previamente el medicamento.** Pacientes adultos y adolescentes deben consultar al médico si empeoran o no mejoran después de 3 días en caso de fiebre o 5 días en caso de dolor. Si se requiere utilizar este medicamento durante más de 3 días o los síntomas empeoran en niños desde 6 meses a 12 años, debe consultarse al médico. En niños con edades de 3 a 5 meses se debe consultar al médico si los síntomas empeoran o persisten después de 24 horas. **Mayores de 65 años:** la posología debe ser establecida por el médico, ya que cabe la posibilidad de que se necesite una reducción de la dosis habitual. **Pacientes con insuficiencia renal, hepática o cardíaca:** Reducir la dosis (ver sección 4.4). No se deberá utilizar ibuprofeno en pacientes con insuficiencia renal o hepática grave (ver sección 4.3). **Forma de administración.** Administración por vía oral. Agitar el envase antes de utilizar la jeringa dosificadora para medir la cantidad correspondiente. Lavar la jeringa después de cada uso. Tomar el medicamento con las comidas o con leche, especialmente si se notan molestias digestivas. Se puede producir una sensación de ardor en la boca o la garganta con ibuprofeno suspensión oral, por lo que se recomienda a los pacientes que se aseguren de que el frasco ha sido agitado bien antes de usarlo. **4.3 Contraindicaciones.** Hipersensibilidad al ibuprofeno, a otros AINEs o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1; Pacientes que hayan experimentado crisis de asma, rinitis aguda, urticaria, edema angioneurótico u otras reacciones de tipo alérgico tras haber utilizado sustancias de acción similar (p. ej. ácido acetilsalicílico u otros AINEs); Insuficiencia renal grave (filtración glomerular inferior a 30 ml/min); Insuficiencia hepática grave; Pacientes con enfermedades que supongan una tendencia incrementada al sangrado; Antecedentes de hemorragia gastrointestinal o perforación relacionados con tratamientos anteriores con AINEs. Úlcera péptica/hemorragia gastrointestinal activa o recidivante (dos o más episodios diferentes de ulceración o hemorragia comprobados); Insuficiencia cardíaca grave (clase IV de la NYHA); Pacientes con deshidratación grave (causada por vómitos, diarrea o ingesta insuficiente de líquidos); Tercer trimestre de la gestación. **4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo.** Las reacciones adversas se pueden minimizar utilizando la dosis eficaz más baja durante el menor tiempo para controlar los síntomas (ver sección 4.2). Como cualquier otro AINE, ibuprofeno puede enmascarar signos de infección. Con el uso prolongado de analgésicos pueden aparecer dolores de cabeza que no deben ser tratados incrementando la dosis del producto. Las reacciones adversas provocadas por la sustancia activa junto con el uso concomitante de alcohol, especialmente reacciones relacionadas con el tracto gastrointestinal o sistema nervioso central, pueden verse aumentadas por el uso de AINEs. **Riesgos gastrointestinales:** Hemorragias gastrointestinales, úlceras y perforaciones: Durante el tratamiento con AINEs, entre los que se encuentra ibuprofeno, se han notificado hemorragias gastrointestinales, úlceras y perforaciones (que pueden ser mortales) en cualquier momento del mismo, con o sin síntomas previos de alerta y con o sin antecedentes previos de acontecimientos gastrointestinales graves previos. El riesgo de hemorragia gastrointestinal, úlcera o perforación es mayor cuando se utilizan dosis crecientes de AINEs, en pacientes con antecedentes de úlcera, especialmente si eran úlceras complicadas con hemorragia o perforación (ver sección 4.3) y en los pacientes de edad avanzada. Estos pacientes deben comenzar el tratamiento con la dosis menor posible. Se recomienda prescribir a estos pacientes tratamiento concomitante con agentes protectores (p.ej. misoprostol o inhibidores de la bomba de protones); dicho tratamiento combinado también debería considerarse en el caso de pacientes que precisen dosis baja de ácido acetilsalicílico u otros medicamentos que puedan aumentar el riesgo gastrointestinal (ver a continuación y sección 4.5). Se debe advertir a los pacientes con antecedentes de toxicidad gastrointestinal, y en especial a los pacientes de edad avanzada, que comuniquen inmediatamente al médico cualquier síntoma abdominal infrecuente (especialmente los de sangrado gastrointestinal) durante el tratamiento y en particular en los estadios iniciales. Se debe tener una precaución especial con aquellos pacientes que reciben tratamientos concomitantes que podrían elevar el riesgo de úlcera o sangrado gastrointestinal como los, anticoagulantes orales del tipo dicumarínicos (por ejemplo warfarina), los medicamentos antiagregantes plaquetarios del tipo ácido acetilsalicílico, los corticoides orales y los antidepresivos inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS) (ver sección 4.5). Si se produjera una hemorragia gastrointestinal o una úlcera en pacientes en tratamiento con ibuprofeno, el tratamiento debe suspenderse inmediatamente (ver sección 4.3). Los AINEs deben administrarse con precaución en pacientes con antecedentes de úlcera péptica y otras enfermedades gastrointestinales, p. ej. colitis ulcerosa o de enfermedad de Crohn, pues podrían exacerbar dicha patología (ver sección 4.8). Se debe evitar la administración concomitante de ibuprofeno y otros AINEs, incluyendo los inhibidores selectivos de la ciclooxigenasa-2 (Cox-2), debido al incremento de riesgo de ulceración y sangrado gastrointestinal (ver sección 4.5). **Riesgos cardiovasculares y cerebrovasculares:** Se debe tener una precaución especial antes de empezar el tratamiento (y consultar con el médico o farmacéutico) en pacientes con antecedentes de hipertensión y/o insuficiencia cardíaca, ya que se ha notificado retención de líquidos y edema en asociación con el tratamiento con AINEs. Estudios clínicos sugieren que el uso de ibuprofeno, especialmente a dosis altas (2.400 mg/día) puede estar asociado a un pequeño aumento del riesgo de acontecimientos trombóticos arteriales (por ejemplo, infarto de miocardio o ictus). En general los estudios epidemiológicos no sugieren que el ibuprofeno a dosis bajas (p.ej. ≤ 1.200 mg/día) está asociado a un aumento del riesgo de acontecimientos trombóticos arteriales. Los pacientes con hipertensión no controlada, insuficiencia cardíaca congestiva (III de NYHA), cardiopatía isquémica establecida, arteriopatía periférica y/o enfermedad cerebrovascular sólo se deben tratar con ibuprofeno después de una cuidadosa valoración y se deben evitar las dosis altas (2.400 mg/día). También se debe aplicar

una cuidadosa valoración antes de iniciar el tratamiento a largo plazo de pacientes con factores de riesgo de acontecimientos cardiovasculares (p.ej. hipertensión, hiperlipidemia, diabetes mellitus, tabaquismo), en especial si se necesitan dosis elevadas de ibuprofeno (2.400 mg/día). **Riesgos de reacciones cutáneas graves:** Se han descrito reacciones cutáneas graves, algunas mortales, incluyendo dermatitis exfoliativa, síndrome de Stevens-Johnson, y necrólisis epidérmica tóxica con una frecuencia muy rara en asociación con la utilización de AINEs (ver sección 4.8). Parece que los pacientes tienen mayor riesgo de sufrir estas reacciones al comienzo del tratamiento: la aparición de dicha reacción adversa ocurre en la mayoría de los casos durante el primer mes de tratamiento. Debe suspenderse inmediatamente la administración del medicamento ante los primeros signos de eritema cutáneo, lesiones mucosas u otros signos de hipersensibilidad. Excepcionalmente la varicela puede ser origen de complicaciones infecciosas cutáneas y de tejidos blandos. Actualmente el papel de los AINEs en el empeoramiento de estos procesos no se puede descartar. Por lo que es recomendable evitar el uso de ibuprofeno en caso de varicela. **Reacciones alérgicas:** Se han observado muy raramente reacciones de hipersensibilidad aguda grave (por ejemplo shock anafiláctico). Se debe suspender el tratamiento cuando ocurran los primeros signos de reacción de hipersensibilidad después de tomar/administrar ibuprofeno. Deben iniciarse las medidas médicas necesarias, de acuerdo con los síntomas, por personal especializado. Se requiere precaución en pacientes que han padecido hipersensibilidad o reacciones alérgicas a otras sustancias, ya que podría aumentar el riesgo de reacciones de hipersensibilidad con ibuprofeno. Se requiere precaución en pacientes que padecen alergia estacional, pólipos nasales o trastornos respiratorios obstructivos crónicos ya que existe un elevado riesgo de que les ocurran reacciones alérgicas. Estas reacciones pueden presentarse como ataques de asma, edema de Quincke o urticaria. **Insuficiencia renal y/o hepática:** Ibuprofeno debe ser utilizado con precaución en pacientes con enfermedad hepática o renal y especialmente durante el tratamiento simultáneo con diuréticos, ya que debe tenerse en cuenta que la inhibición de prostaglandinas puede producir retención de líquidos y deterioro de la función renal. En caso de ser administrado en estos pacientes, la dosis de ibuprofeno debe mantenerse lo más baja posible, y vigilar regularmente la función renal. Existe riesgo de insuficiencia renal en niños, adolescentes y pacientes de edad avanzada deshidratados. En caso de deshidratación, debe asegurarse una ingesta suficiente de líquido. Debe tenerse especial precaución en niños con una deshidratación grave, por ejemplo debida a diarrea, ya que la deshidratación puede ser un factor desencadenante del desarrollo de una insuficiencia renal. En general el uso habitual de analgésicos, especialmente la combinación de diferentes sustancias analgésicas, puede llevar a lesiones renales permanentes, con el riesgo de insuficiencia renal (nefropatía analgésica). Como con otros AINEs, tratamientos largos con ibuprofeno pueden resultar en necrosis renal papilar y otras patologías renales. También se ha observado toxicidad renal en pacientes en los que las prostaglandinas renales ejercen un rol compensatorio en el mantenimiento de la perfusión renal. Tienen un alto riesgo de sufrir esta reacción, los pacientes de edad avanzada y aquellos pacientes con insuficiencia renal, fallo cardíaco, disfunción hepática, aquellos que están siendo tratados con diuréticos y antihipertensivos IECA. Al interrumpir la terapia con AINEs normalmente se consigue el restablecimiento al estado de pre-tratamiento. Como ocurre con otros AINEs, el ibuprofeno puede producir aumentos transitorios leves de algunos parámetros hepáticos, así como aumentos significativos de la SGOT y la SGPT. En caso de producirse un aumento importante de estos parámetros, deberá suspenderse el tratamiento (ver secciones 4.2 y 4.3). **Uso en pacientes de edad avanzada:** Los pacientes de edad avanzada sufren una mayor incidencia de reacciones adversas a los AINEs, y concretamente hemorragias y perforación gastrointestinal, que pueden ser mortales (ver sección 4.2). **Otros:** Como ocurre con otros AINEs, también pueden producirse reacciones alérgicas, tales como reacciones anafilácticas/anafilactoides, sin exposición previa al fármaco. Debe emplearse también con precaución en pacientes que sufren o han sufrido asma bronquial, rinitis crónica o enfermedades alérgicas, ya que se han reportado casos con ibuprofeno de broncoespasmo, urticaria o angioedema en este tipo de pacientes (ver sección 4.3). Se han comunicado algunos casos de meningitis aséptica en raras ocasiones, con el uso de ibuprofeno. En la mayor parte de los casos el paciente sufría alguna forma de enfermedad autoinmunitaria (como lupus eritematoso sistémico u otras enfermedades relacionadas con el tejido conectivo) lo que suponía un factor de riesgo, aunque también se han reportado casos en pacientes sin ninguna enfermedad crónica (ver sección 4.8). Los síntomas de meningitis aséptica observados fueron rigidez de cuello, dolor de cabeza, náuseas, vómitos, fiebre o desorientación. En los pacientes sometidos a tratamientos de larga duración con ibuprofeno se deberán controlar como medida de precaución la función renal, la función hepática, la función hematológica y los recuentos hemáticos, ya que ibuprofeno, al igual que otros AINEs, puede inhibir la agregación plaquetaria y prolongar el tiempo de sangrado. Se requiere un especial control médico durante su administración en pacientes inmediatamente después de ser sometidos a cirugía mayor. Ibuprofeno debe ser solamente utilizado tras la valoración estricta del beneficio/riesgo en pacientes con porfiria intermitente aguda. **Interacciones con pruebas de diagnóstico:** Tiempo de hemorragia (puede prolongarse durante 1 día después de suspender el tratamiento); **Concentración de glucosa en sangre (puede disminuir);** Aclaramiento de creatinina (puede disminuir); **Hematocrito o hemoglobina (puede disminuir);** Concentraciones sanguíneas de nitrógeno ureico y concentraciones séricas de creatinina y potasio (puede aumentar); **Con pruebas de función hepática:** incremento de valores de transaminasas. **Advertencias sobre excipientes:** Este medicamento contiene maltitol líquido. Los pacientes con intolerancia hereditaria a la fructosa no deben tomar este medicamento. Este medicamento puede producir reacciones alérgicas porque contiene azorrubina. Puede provocar asma, especialmente en pacientes alérgicos al ácido acetilsalicílico. Este medicamento contiene 0,25 mmol (5,8 mg) de sodio por mililitro, lo que deberá tenerse en cuenta en el tratamiento de pacientes con dietas pobres en sodio. **4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción.** En general, los AINEs deben emplearse con precaución cuando se utilizan con otros fármacos que pueden aumentar el riesgo de ulceración gastrointestinal, hemorragia gastrointestinal o disfunción renal. Se han notificado interacciones con los siguientes medicamentos: **Antiagregantes plaquetarios:** aumentan el riesgo de hemorragia gastrointestinal (ver sección 4.4). Los AINEs no deben combinarse con ticagrelina debido al riesgo de un efecto aditivo en la inhibición de la función plaquetaria; **Ácido acetilsalicílico:** en general, no se recomienda la administración concomitante de ibuprofeno y ácido acetilsalicílico debido a la posibilidad de que aumenten los efectos adversos. Datos experimentales sugieren que ibuprofeno puede inhibir de forma competitiva el efecto de dosis bajas de ácido acetilsalicílico sobre la agregación plaquetaria cuando se administran de forma concomitante. Aunque hay ciertas dudas respecto a la extrapolación de estos datos a la situación clínica, la posibilidad de que el uso habitual a largo plazo de ibuprofeno pueda reducir el efecto cardioprotector de dosis bajas de ácido acetilsalicílico no puede excluirse. Se considera que es probable que no haya un efecto clínicamente relevante con el uso ocasional del ibuprofeno (ver sección 5.1); **Ácido acetilsalicílico y otros AINEs, incluidos los inhibidores de la ciclooxigenasa-2 (Cox-2):** debe evitarse el uso simultáneo con otros AINEs, pues la administración de diferente AINEs puede aumentar el riesgo de úlcera gastrointestinal y hemorragias; **Mifepristona:** teóricamente se puede producir una disminución de la eficacia de este medicamento debido a las propiedades anti-prostaglandínicas de los AINEs. Las evidencias limitadas sugieren que la coadministración de un AINE el mismo día de la administración de la prostaglandina no tiene influencia negativa sobre los efectos de la mifepristona o la prostaglandina en la maduración cervical o la contractilidad uterina y no reduce la eficacia clínica en la interrupción del embarazo; **Hidantoínas y sulfamidas:** los efectos tóxicos de estas sustancias podrían verse aumentados. Durante el tratamiento simultáneo con ibuprofeno podrían verse aumentados los niveles plasmáticos de fenitoína; **Litio:** los AINEs pueden incrementar los niveles plasmáticos de litio, posiblemente por reducción de su aclaramiento renal. Debe evitarse su administración conjunta, a menos que se monitoricen los niveles de litio. Debe considerarse la posibilidad de reducir la dosis de litio; **Metotrexato administrado a dosis de 15 mg/Semana o superiores:** si se administran AINEs y metotrexato dentro de un intervalo de 24 horas, puede producirse un aumento del nivel plasmático de metotrexato (al parecer, los AINEs pueden inhibir la secreción tubular de metotrexato y reducir su aclaramiento renal) con el consiguiente aumento del riesgo de toxicidad por metotrexato. Por ello, deberá evitarse el empleo de ibuprofeno en pacientes que reciban tratamiento con metotrexato a dosis elevadas; **Metotrexato administrado a dosis bajas, inferiores a 15 mg/Semana:** el ibuprofeno aumenta los niveles de metotrexato. Cuando se emplee en combinación con metotrexato a dosis bajas, se vigilarán estrechamente los valores hemáticos del paciente, sobre todo durante las primeras semanas de administración simultánea. Será asimismo necesario aumentar la vigilancia en caso de deterioro de la función renal, por mínimo que sea, y en pacientes de edad avanzada, así como vigilar la función renal para prevenir una posible disminución del aclaramiento de metotrexato; **Glucósidos cardiotónicos (Digoxina):** Los AINEs pueden exacerbar la insuficiencia cardíaca, reducir la tasa de filtración glomerular y aumentar los niveles de los glucósidos cardiotónicos, aumentando así el riesgo de toxicidad por digoxina; **Pentoxifilina:** en pacientes que reciben tratamiento con ibuprofeno en combinación con pentoxifilina puede aumentar el riesgo de hemorragia, por lo que se recomienda monitorizar el tiempo de sangrado; **Probenecid y sulfonamidas:** podrían provocar un aumento de las concentraciones plasmáticas de ibuprofeno; esta interacción puede deberse a un mecanismo inhibitorio en el lugar donde se produce la secreción tubular renal y la glucuronconjugación, y podría exigir ajustar la dosis de ibuprofeno; **Antibióticos quinolonas:** se dan en animales indican que los AINEs pueden aumentar el riesgo de convulsiones asociadas con antibióticos quinolonas. Los pacientes que toman AINEs y quinolonas pueden tener un mayor riesgo de desarrollar convulsiones; **Sulfonilureas:** los AINEs pueden potenciar el efecto de las sulfonilureas. Se han notificado casos raros de hipoglucemias en pacientes tratados con sulfonilureas que recibían ibuprofeno; **Ciclosporina, tacrolimus:** su administración simultánea con AINEs puede aumentar el riesgo de nefrotoxicidad debido a la reducción de la síntesis renal de prostaglandinas. En caso de administrarse concomitantemente, deberá vigilarse estrechamente la función renal; **Antihipertensivos**

(*Incluidos los inhibidores de la ECA, los betabloqueantes y los antagonistas de la angiotensina II*): los fármacos antiinflamatorios del tipo AINE pueden reducir la eficacia de los antihipertensivos, como los inhibidores de la ECA, los betabloqueantes y los antagonistas de la angiotensina II. El tratamiento simultáneo con AINEs, inhibidores de la ECA, betabloqueantes o antagonistas de la angiotensina puede asociarse al riesgo de insuficiencia renal aguda, incluyendo fallo renal agudo, que es normalmente reversible. Por lo tanto la administración se debe hacer con precaución, especialmente en pacientes ancianos. Los pacientes deben estar bien hidratados y se debe considerar monitorizar su función renal, especialmente en el tratamiento concomitante y de manera periódica; **Diuréticos**: los diuréticos también pueden incrementar el riesgo de nefrotoxicidad de los AINEs, como consecuencia de una reducción del flujo sanguíneo renal. Como ocurre con otros AINEs, el tratamiento concomitante con diuréticos ahorradores de potasio podría ir asociado a un aumento de los niveles de potasio, por lo que es necesario vigilar los niveles plasmáticos de este ión; **Ibuprofenos**: podrían aumentar el riesgo de hemorragia; **Zidovudina**: puede aumentar el riesgo de toxicidad hematológica cuando los AINEs se administran con zidovudina. Existe un mayor riesgo de hematomas y hematomas en hemofílicos VIH (+) que reciben tratamiento concomitante con zidovudina e ibuprofeno; **Aminoglucósidos**: los AINEs pueden disminuir la excreción de los aminoglucósidos; Extractos de hierbas: Ginkgo biloba puede potenciar el riesgo de hemorragia con los AINEs; **Anticoagulantes**: los AINEs pueden aumentar los efectos de los anticoagulantes tipo dicumarínico como warfarina (ver sección 4.4); **Corticoides**: pueden también aumentar el riesgo de úlcera o sangrado gastrointestinal (ver sección 4.4); **Inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS)**: pueden también aumentar el riesgo de hemorragias gastrointestinales (ver sección 4.4); **Alimentos**: la administración de ibuprofeno junto con alimentos retrasa la velocidad de absorción, aunque esto no tiene efectos sobre la magnitud de la absorción (ver sección 5.2 Propiedades farmacocinéticas); **Colestiramina**: La administración concomitante de ibuprofeno y colestiramina puede reducir la absorción de ibuprofeno en el tracto gastrointestinal, aunque la relevancia clínica es desconocida; **Inhibidores del CYP2C9**: La administración de ibuprofeno con inhibidores del CYP2C9 puede incrementar la exposición a ibuprofeno (sustrato del CYP2C9). En un estudio realizado con voriconazol y fluconazol (inhibidores del CYP2C9), se observó un incremento de la exposición a S(+)-ibuprofeno del 80% al 100%. Se debe considerar una reducción de la dosis de ibuprofeno cuando se administre un potente inhibidor del CYP2C9 de forma concomitante, especialmente cuando se administren dosis altas de ibuprofeno tanto con voriconazol como con fluconazol. **4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia. Embarazo. 1) Primer y segundo trimestre de la gestación.** La inhibición de la síntesis de prostaglandinas, puede afectar negativamente la gestación y/o el desarrollo del embrión/feto. Datos procedentes de estudios epidemiológicos sugieren un aumento del riesgo de aborto y de malformaciones cardíacas y gastroscisis tras el uso de un inhibidor de la síntesis de prostaglandinas en etapas tempranas de la gestación. El riesgo absoluto de malformaciones cardíacas se incrementó desde menos del 1% hasta aproximadamente el 1,5%. Parece que el riesgo aumenta con la dosis y la duración del tratamiento. En animales se ha observado que la administración de un inhibidor de la síntesis de prostaglandinas produce un incremento en las pérdidas pre y post-implantación, así como de la mortalidad embrio/fetal. Adicionalmente se han notificado una mayor incidencia de malformaciones varias, incluyendo malformaciones cardiovasculares en animales que tomaban un inhibidor de la síntesis de prostaglandinas durante el periodo organogénico. Durante el primer y segundo trimestres de la gestación, ibuprofeno no debe administrarse a no ser que se considere estrictamente necesario. Si utiliza ibuprofeno una mujer que intenta quedarse embarazada, o durante el primer y segundo trimestres de la gestación, la dosis y la duración del tratamiento deben reducirse lo máximo posible. **2) Tercer trimestre de la gestación.** Durante el tercer trimestre de la gestación, todos los inhibidores de la síntesis de prostaglandinas pueden exponer al feto a: Toxicidad cardio-pulmonar (con cierre prematuro del ductus arteriosus e hipertensión pulmonar); Disfunción renal, que puede progresar a fallo renal con oligo-hidramnios; Posible prolongación del tiempo de hemorragia, debido a un efecto de tipo antiagregante que puede ocurrir incluso a dosis muy bajas; Inhibición de las contracciones uterinas, que puede producir retraso o prolongación del parto (con una tendencia mayor al sangrado en la madre y en el niño). Consecuentemente, este medicamento está contraindicado durante el tercer trimestre de embarazo (ver sección 4.3). **Lactancia.** El ibuprofeno y sus metabolitos pasan en bajas concentraciones a la leche materna. Hasta la fecha no se conocen efectos dañinos en niños, por lo que en general no es necesario interrumpir la lactancia con leche materna durante un tratamiento corto con la dosis recomendada para dolor y fiebre. **Fertilidad.** Existen evidencias de que los medicamentos que inhiben las síntesis de prostaglandinas/ciclooxigenasa pueden producir deterioro en la fertilidad femenina por un efecto sobre la ovulación. Esto es reversible al suspender el tratamiento. El uso de este medicamento no se recomienda en mujeres que están intentando concebir. En mujeres con dificultades para concebir o que están siendo sometidas a una investigación de fertilidad, se debería considerar la suspensión de este medicamento. Se utilizará según criterio médico, tras evaluar la relación beneficio-riesgo. **4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas.** Los pacientes que experimenten mareo, vértigo, alteraciones visuales u otros trastornos del sistema nervioso central mientras estén tomando ibuprofeno, deberán abstenerse de conducir o manejar maquinaria. Los pacientes que están en tratamiento con ibuprofeno pueden ver afectado su tiempo de reacción, lo que debe ser tenido en cuenta a la hora de realizar actividades que requieran una mayor vigilancia, como por ejemplo conducir o utilizar maquinaria. Esto aplica en mayor medida a la combinación con alcohol. **4.8 Reacciones adversas.** Las reacciones adversas que se observan con mayor frecuencia son de naturaleza gastrointestinal. Pueden producirse úlceras pépticas, perforación o hemorragia gastrointestinal, en algunos casos mortales, especialmente en los pacientes de edad avanzada (ver sección 4.4). También se han notificado náuseas, vómitos, diarrea, flatulencia, estreñimiento, dispepsia, dolor abdominal, melena, hematemesis, estomatitis ulcerosa, exacerbación de colitis y enfermedad de Crohn (ver sección 4.4). Se ha observado menos frecuentemente la aparición de gastritis. Las reacciones adversas, como mínimo relacionadas con ibuprofeno se presentan por clase de órgano o sistema y frecuencia según la siguiente clasificación MedDRA: muy frecuentes ($\geq 1/10$), frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$), poco frecuentes ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$), raros ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$), muy raros ($< 1/10.000$), frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles). Las frecuencias que se muestran a continuación, se refieren al uso a corto plazo de dosis máximas diarias de máximo 1.200 mg de ibuprofeno oral:

Trastornos del oído y del laberinto	Poco Frecuentes	Trastornos auditivos.
	Raros	Vértigo, Acúfenos.
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	Poco Frecuentes	Asma, broncoespasmo, disnea.
Trastornos cardíacos ³	Muy raros	Insuficiencia cardíaca, infarto de miocardio (ver sección 4.4).
Trastornos vasculares ⁴	Muy raros	Hipertensión.
Trastornos gastrointestinales	Frecuentes	Dispepsia, diarrea, náuseas, vómitos, dolor abdominal, flatulencia, estreñimiento, melena, hematemesis, hemorragia gastrointestinal.
	Poco frecuente	Gastritis, úlcera duodenal úlcera gástrica, úlcera bucal, perforación gastrointestinal.
	Muy raros	Pancreatitis.
	Desconocido	Exacerbación de la colitis, Enfermedad de Crohn.
Trastornos hepatobiliares	Poco frecuente	Hepatitis, ictericia, anomalías de la función hepática.
	Raros	Lesión hepática.
	Muy raros	Insuficiencia hepática.
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Poco frecuentes	Erupción cutánea, urticaria, prurito, púrpura (incluida la púrpura alérgica), reacción de fotosensibilidad.
	Muy raros	Reacciones ampollasas incluyendo el síndrome de Stevens Johnson y la necrólisis epidérmica tóxica, eritema multiforme. Excepcionalmente pueden tener lugar infecciones cutáneas graves y complicaciones en tejido blando durante la varicela (ver también "infecciones e infestaciones" y sección 4.4).
	Desconocidos	Reacción a fármaco con eosinofilia y síntomas sistémicos (síndrome DRESS, por sus siglas en inglés).
Trastornos renales y urinarios	Poco frecuentes	Nefritis intersticial, síndrome nefrótico e insuficiencia renal, fallo renal agudo, necrosis papilar (especialmente en uso prolongado) asociado a un aumento de urea.
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Frecuente	Fatiga.
	Raros	Edema.

¹Infecciones e infestaciones: Se ha descrito exacerbación de inflamaciones relacionadas con infecciones (por ejemplo, desarrollo de fascitis necrotizante) coincidiendo con el uso de AINEs. Si existen signos de infección o estos empeoran durante el uso de ibuprofeno, se recomienda acudir al médico cuanto antes. **²Hipersensibilidad:** se han observado reacciones de hipersensibilidad tras el tratamiento con AINEs. Esto puede consistir en (a) una reacción alérgica no específica y anafilaxia, (b) reactividad del tracto respiratorio como asma, asma agravado, broncoespasmo o disnea, o (c) varias alteraciones de la piel, incluyendo erupciones de varios tipos, prurito, urticaria, purpura, angioedema y, muy raramente eritema multiforme y dermatosis (incluyendo el síndrome de Stevens-Johnson, necrosis tóxica epidérmica). **³Trastornos cardíacos y vasculares:** Estudios clínicos sugieren que el uso de ibuprofeno especialmente a dosis altas (2.400 mg/día) se puede asociar con un pequeño aumento del riesgo de acontecimientos trombóticos arteriales (por ejemplo, infarto de miocardio o ictus, ver apartado 4.4). Notificación de sospechas de reacciones adversas: Es importante notificar las sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del Sistema Español de Farmacovigilancia de medicamentos de Uso Humano: <https://www.notificaram.es>. **4.9 Sobredosis.** La mayoría de los casos de sobredosis han sido asintomáticos. Generalmente no se han observado signos y síntomas de toxicidad a dosis inferiores a 100 mg/kg en niños o adultos. No obstante, en algunos casos pueden necesitar cuidados suplementarios. Se ha observado que los niños manifiestan signos y síntomas de toxicidad después de la ingestión de cantidades iguales o superiores a 400 mg/kg. **Síntomas.** La mayoría de los pacientes que han ingerido cantidades significativas de ibuprofeno han manifestado síntomas dentro de las 4 a 6 horas siguientes. Los síntomas notificados más frecuentemente en caso de sobredosis, incluyen dolor abdominal, náuseas, vómitos, letargia, somnolencia. Los efectos sobre el Sistema Nervioso Central (SNC) incluyen cefalea, acúfenos, mareos, convulsiones, pérdida de consciencia y ataxia. También en raras ocasiones se han notificado casos de nistagmus, acidosis metabólica, hipotermia, alteración de la función renal, hemorragia gastrointestinal, coma, apnea y depresión del SNC y del sistema respiratorio. Se han notificado casos de toxicidad cardiovascular, incluyendo hipotensión, bradicardia y taquicardia. En casos de sobredosis importante, se puede producir insuficiencia renal y daño hepático. Medidas terapéuticas en sobredosis. El tratamiento es sintomático y no se dispone de antídoto específico. Para cantidades que no es probable que produzcan síntomas (menos de 50 mg/kg de ibuprofeno) se puede administrar agua para reducir al máximo las molestias gastrointestinales. En caso de ingestión de cantidades importantes, deberá administrarse carbón activado. El vaciado del estómago mediante emesis sólo deberá plantearse durante los 60 minutos siguientes a la ingestión y si la cantidad ingerida es superior a 400 mg/kg. Así, no debe plantearse el lavado gástrico, salvo que el paciente haya ingerido una cantidad de fármaco que pueda poner en compromiso su vida y que no hayan transcurrido más de 60 minutos tras la ingestión del medicamento. El beneficio de medidas como la diuresis forzada, la hemodiálisis o la hemoperfusión resulta dudoso, ya que el ibuprofeno se une intensamente a las proteínas plasmáticas. Para obtener información más actualizada, contacte con el Instituto Nacional de Toxicología. **5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS.** Consultar ficha técnica completa en el Centro de Información online de Medicamentos de la AEMPS - CIMA, a través del siguiente link <https://www.aemps.gob.es/>. **6. DATOS FARMACÉUTICOS. 6.1 Lista de excipientes.** Benzoato sódico (E-211), ácido cítrico anhídrido, citrato sódico, sacarina sódica, cloruro sódico, hipromelosa, goma xantana, maltitol líquido (E-965), taumatina (E-957), aroma de fresa, azorrubina (E-122), glicerol (E-422) y agua purificada. **6.2 Incompatibilidades.** No se han descrito. **6.3 Período de validez.** 3 años. Tras la primera apertura la suspensión es estable durante 12 meses. **6.4 Precauciones especiales de conservación.** No requiere condiciones especiales de conservación. **6.5 Naturaleza y contenido del envase.** Frasco de PET color topacio, provisto de cierre de seguridad para niños, fabricado en polietileno. Frasco con 30 y 150 ml de suspensión oral. Contiene una jeringa dosificadora graduada en mililitros (ml). **6.6 Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones.** La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él se realizará de acuerdo con la normativa local. **7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN.** Mylan IRE Healthcare Limited, Unit 35/36 Grange Parade, Baldoyle Industrial Estate, Dublin 13, Irlanda. **8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN.** 69726. **9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/ RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN.** Abril de 2008. **10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO.** Febrero 2019. **11. CONDICIONES DE DISPENSACIÓN Y REEMBOLSO.** Sin receta médica. **12. PRESENTACIÓN, CÓDIGO NACIONAL Y PRECIO.** Dalsy 40 mg/ml suspensión oral, 1 frasco de 30 ml: CN 660780.0 / PVP IVA 3,40 €. Dalsy 40 mg/ml suspensión oral, 1 frasco de 150 ml: CN 660782.4 / PVP IVA 5,95 €. **CONSULTAR LA FICHA TÉCNICA COMPLETA ANTES DE PRESCRIBIR. DALSY40SUSOS.**

Clase de órgano o sistema	Frecuencia	Efecto adverso
Infecciones e infestaciones ¹	Poco frecuente	Rinitis.
	Raros	Meningitis aséptica (ver sección 4.4).
Trastornos de la sangre y del sistema linfático	Raros	Trombocitopenia, leucopenia, neutropenia, agranulocitosis, anemia aplásica y anemia hemolítica. Los primeros síntomas son: fiebre, dolor de garganta, úlceras superficiales en boca, síntomas pseudogripales, cansancio extremo, sangrado y hematomas de causa desconocida.
Trastornos del sistema inmunológico	Poco frecuentes	Hipersensibilidad ² .
	Raros	Reacción anafiláctica: los síntomas pueden ser hinchazón de cara, lengua y laringe, disnea, taquicardia, hipotensión (anafilaxis, angioedema o shock grave).
Trastornos psiquiátricos	Poco frecuentes	Insomnio, ansiedad.
	Raros	Depresión, confusión o desorientación.
Trastornos del sistema nervioso	Frecuentes	Mareo, cefalea.
	Poco frecuente	Parestesia, somnolencia.
	Raros	Neuritis óptica.
Trastornos oculares	Poco frecuentes	Alteraciones visuales.
	Raros	Ambliopía tóxica reversible.

Homenaje a dos científicos fallecidos en 2019: Steward Adams y Paul Greengard

Fernando Paredes Salido

Doctor en Farmacia, Medicina y Ciencias Químicas

En el transcurso de 2019 han muerto dos científicos de gran relevancia nacidos en la década de 1920 y fallecidos con la edad de 93 y 95 años.

Steward Adams fue el descubridor del ibuprofeno como principio activo, del que se producen cada año 20.000 toneladas y del que solo se puede dispensar sin receta en determinadas circunstancias la dosis de 400 mg, al ser consumidos masivamente.

Nacido en Gran Bretaña, era hijo de un maquinista de trenes. Dado lo mal que iban sus estudios elementales, decidió no hacer carrera y empezó a trabajar como aprendiz en una farmacia, propiedad del laboratorio Boots.

Al cabo del tiempo, descubrió que su verdadera pasión era la Farmacia. Se licenció gracias a una beca concedida por su laboratorio, incorporándose en 1945, ya como farmacéutico, y al poco de entrar se le encomendó la tarea de conseguir un tratamiento más efectivo que el de la Aspirina, pero menos agresivo que esta y que pudiese paliar los efectos de la artritis reumatoide.

Con la ayuda del químico John Nicholson y el técnico Colin Burrows estudiaron el potencial terapéutico de más de 600 compuestos químicos en diferentes animales de laboratorio. Nuestro hombre probó en carnes propias, y tras una resaca que le daba vueltas a la cabeza y le dolía todo el cuerpo, su producto, el ibuprofeno, que le dio excelentes resultados y que fue comercializado a continuación, tras realizar las pruebas pertinentes a enfermos voluntarios. Era el año 1962. Siete años más tarde fue aprobado como medicamento, cumpliéndose en esta fecha los 50 años de la comercialización de dicho fármaco.

El doctor Adams siguió ligado el resto de su vida con gran fidelidad al laboratorio Boots, siendo reconocido por todo el mundo, como un hombre sencillo, dedicado a su trabajo y a su familia.

Por otro lado, el norteamericano Paul Greengard dejó de existir también en 2019 tras una labor de investigación muy notoria que le llevó a conseguir el Premio Nobel gracias a los trabajos sobre sinapsis, iniciados por el Premio Nobel español Don Santiago Ramón y Cajal.

Con las investigaciones realizadas por el médico sueco Arvid Carlsson se sabía que la dopamina actuaba como transmisor en el cerebro y estaba relacionada con el control de los movimientos. El científico Greengard descubrió el mecanismo mediante el cual los transmisores químicos pasaban sus mensajes. Por ello, en el año 2000 se descubrió su mecanismo de acción en el aprendizaje y en la memoria.

Este científico estuvo a punto de malograrse, pues su padre, cantante de vodevil, no quería que cursase estudios en la universidad, pero gracias a una ley aprobada en 1944, que financiaba los estudios de soldados que habían participado en la guerra, pudo cursarlos.

El dinero del Premio Nobel (unos 300.000 dólares), lo invirtió en crear un premio para mujeres científicas, cuya investigación fuera de excedencia en el campo de la Biomedicina.

Ahondó en los estudios sobre la sinapsis (besos entre neuronas), pues había muchas formas de ayudar a la humanidad a través de sus investigaciones, mejor que intentando realizar estudio para la guerra, como al principio de su carrera le había sucedido en el instituto de Tecnología Massachussettes.

Steward Adams fue el descubridor del ibuprofeno como principio activo, del que se producen cada año 20.000 toneladas

CLISTERAN®

solución rectal

Citrato trisódico dihidratado
Laurilsulfoacetato de sodio



MICROENEMA LAXANTE DE RÁPIDA ACCIÓN

**Alivio sintomático y ocasional del estreñimiento.
Facilita el vaciado intestinal.**

- Laxante de tipo osmótico
- Doble acción, osmótica y humectante por el efecto combinado del citrato y del laurilsulfato
- Actúa entre 5 y 15 minutos
- Cómoda aplicación
- Cánula de fácil uso
- Acción local



PRESENTACIONES	C.N.
Estuche con 1 envase de 5 ml	719930.4
Estuche con 4 envases de 5 ml	720235.6

“La solución rápida y eficaz al estreñimiento ocasional”



LAINCO, S.A.

Avda. Bizet, 8-12, 08191 - RUBI (Barcelona) - Tel.: 935 862 015 - Fax: 935 862 016
E-mail: lainco@lainco.es - www.lainco.es



Control del nivel de glucosa en sangre

Diabetes tipo II

Las cápsulas Cinnulin están elaboradas a base de un extracto especial de corteza de Canela de Ceilán *Cinnamomum zeylanicum* (exento de cumarina) así como cromo que contribuyen a mantener normales niveles de glucosa en sangre.



El binomio perfecto

Cinnulin®

canela + cromo + magnesio + vitamina E

Cinnulin CÁPSULAS

- Extracto de canela de Ceilán 13 : 1
- Cromo
- Vitamina E
- Magnesio
- Aceite de lino



- ✓ sin gluten
- ✓ sin lactosa
- X embarazo/lactancia
- X veganos
- X vegetarianos

