

Originales
de
publicaciones

LA FARMACIA CLINICA EN LA DECADA DE LOS AÑOS 80

Por

Dr. Juan R. Robayo

Catedrático y Director de Farmacia Clínica

Facultad de Farmacia

Universidad de Oklahoma

Oklahoma City, Oklahoma

EE UU, N.A.

- y -

Dra. Teresa C. Domecq

Catedrático en Farmacia Clínica

Facultad de Ciencias Químicas y Farmacologías

Universidad de Chile - Sede Norte

Santiago, Chile, S.A.

EL FARMACEUTICO CLINICO Y
LA FARMACIA CLINICA EN LA DECADA DE LOS 80

OBJETIVOS A DESARROLLAR EN ESTA REDACCION:

1. Definir a el farmacéutico clínico como profesional
2. Enumerar y explicar las responsabilidades profesionales de el farmacéutico clínico
3. Identificar/sugerir criterios a usarse para seleccionar pacientes y prestarles servicios clínicos
4. Establecer metodología(s) para dar seguimiento a pacientes escogidos
5. Definir la función de el farmacéutico clínico como científico clínico
6. Ubicar al farmacéutico clínico como colaborador con el farmacólogo clínico y dentro de el equipo de salud.

I. EL FARMACEUTICO CLINICO

A través de la literatura publicada en los últimos 15 años, tiempo durante el cual el concepto de Farmacia Clínica nació, se ^{ha} desarrollado y ha evolucionado no ha sido posible lograr un acuerdo de lo que constituye un farmacéutico clínico. Se encuentran numerosas definiciones y opiniones, debidas quizás a la gran gama de actividades, roles y funciones que desempeña este profesional. En una forma sencilla, podriamos decir: "que es aquel profesional de farmacia cuya orientación es a el paciente o a el enfermo que requiere intervención farmacoterapéutica." Su interés ya no es solo el conocimiento, preparación, elaboración y dispensación del fármaco mismo, sino que mas bien la relación fármaco-paciente. De acuerdo con el clínico Donald Francke¹ existen tres niveles de práctica profesional para el farmacéutico clínico: Puede desempeñar funciones como farmacéutico clínico ya sea con especialidad o sin ella y como investigador clínico.

El desempeño de esta orientación, el ejercicio de esta nueva actividad profesional conlleva varios aspectos que debemos analizar. Existe una estrecha relación paciente-farmacéutico, y el ser clínico implica un contacto directo, dirigido, es por esto entonces que es necesario enfatizar a través de esta redacción que todo aquel profesional cuya práctica y ambiente de trabajo es el enfermo y participa en el equipo de salud ya sea médicos, enfermeras, nutricionistas, esta ejerciendo sus funciones en el area clínica y es por tanto un farmacéutico clínico. Tenemos en mente que el título no hace al farmacéutico clínico, sino mas bien la práctica diaria, su contribución y desenvolvimiento profesional en el área de cuidado del paciente y el contacto continuo con los miembros del equipo de salud, ya sean hospitalizados o ~~en ambiente comunitivo~~.

Este avance en el campo de operación, de cumplimiento de nuevas funciones y roles implica el desarrollo y adquisición de mas conocimientos y disciplinas

especialmente del area biológica. El farmacéutico clínico requiere generalmente una preparación académica más avanzada y como resultado de la intensidad y profundidad de los conceptos desarrollados y ha desarrollarse en esta década, nos damos cuenta que se necesita más preparación. Vemos que se ha pasado en el transcurso de los últimos años desde que la farmacia clínica apareció de un concepto de autoformación en el area clínica a el de formación universitaria a nivel de post grado. En Norteamérica, por ejemplo, se necesita uno de los siguientes grados, despues de obtener el primer grado o título universitario como licenciado de farmacéutico.

1. El Master en Farmacia Clínica, cuya orientación es el paciente hospitalizado y por tanto el desempeño de la práctica es a nivel hospitalario.

2. Pharm.D. o Doctorado en Farmacia Clínica, el cual es un título equivalente al de Doctor en Medicina. Su orientación clínica es mayormente la atención de pacientes hospitalizados pero se esta practicando en ambientes comunitarios tambien. Su acción es especialista fármaco-terapéutico.

3. Ph.D. es un profesional tambien doctorado que si puede ser en Farmacia Clínica, pero se diferencia del anterior, en que en su formación académica se le ha dado mayor énfasis y orientación hacia la investigación clínica y/o científica.

Estos tres niveles o grados, de preparación farmacéutica con orientación clínica, es la de mayor vigencia actualmente y la utilizada en Norteamérica para dar mas preparación al farmacéutico-clínico. Como mencionamos anteriormente y enfatizando el concepto debemos decir, que el poseer el título de uno o más de los grados profesionales indicados no implica el ser un farmaceutico clínico, sino que la práctica diaria constante y continua de la profesión lo identifica como tal.

El farmacéutico clínico entonces, con base en los estudios de post-grado adquiere un conocimiento profundo y acabado en diciplinas tales como: patologia,

fisiología y por consiguiente en fisiopatología, farmacología básica y clínica, biodisponibilidad y farmacocinética. Se le puede considerar como el profesional que domina la farmacoterapia, farmacoterapia clínica y práctica, y al aplicar los conceptos terapéuticos a los estados patológicos logra así un mejoramiento del paciente. Es entonces el profesional farmacéutico clínico el encargado de garantizar al enfermo de que este reciba un tratamiento racional, adecuado, justo y apropiado.

II. FUNCIONES DEL FARMACEUTICO CLINICO

Al definir la Farmacia Clínica y al farmacéutico clínico se han identificado tres niveles de práctica profesional. Usando las definiciones de Francke^{1,3} discutiremos aquí las funciones y responsabilidades que se encuentran para el farmacéutico clínico como generalista y como especialista. Discutiremos más adelante las funciones del farmacéutico clínico como investigador, al analizar individualmente el nivel de acción de este profesional.

A. Farmacéutico clínico en general:

1. Es responsable del desarrollo, implantación, perfeccionamiento, supervisión y/o control de los sistemas de distribución de medicamentos. Debe participar en todas las actividades profesionales que se relacionen o estén relacionadas con la dispensación y distribución de medicamentos ya sea a pacientes hospitalizados o ambulatorios. El investigador Brodie² hace más de una década estableció el concepto que se conoce como: "control de uso de medicamentos". Este concepto pide que el farmacéutico sea un buen administrador, que posea habilidad como jefe o Director de Servicios, conocimientos de metodologías y de ética profesional, asegurando que la dispensación y distribución de medicamentos sea correcta, oportuna y óptima. Es responsable por que el paciente correcto reciba el

medicamento correcto, a la hora correcta, en la dosis apropiada, sin errores para que todos y cada uno de los pacientes reciban tratamientos óptimos.

2. Es responsable de la elección de una farmacoterapia eficaz a un costo razonablemente bajo. Pacientes portadores de una patología complicada, con varios diagnósticos, están más predispuestos a sufrir la administración de tres, cinco o más fármacos, algunos de los cuales van a atacar un síntoma y no la patología misma, en estos casos el farmacéutico debe evaluar con el médico tratante la razón y el porqué de cada uno de los fármacos prescritos, evitando así el uso de los que no se consideren necesarios, controlando entonces la polifarmacia. A menudo el médico se encuentra ante una posibilidad amplia de elección de agentes terapéuticos similares y es el farmacéutico el profesional más capacitado para orientar, informar e individualizar cuál es el medicamento más eficaz, adecuado a las condiciones del paciente y cuál cumpliendo con lo anterior es el más económico de los disponibles. Así mismo, el farmacéutico por sus conocimientos de farmacocinética clínica, está capacitado para individualizar para cada paciente el régimen terapéutico más apropiado a sus condiciones, evitando de esta manera problemas de sobredosificación y terapias prolongadas más allá de los días necesarios.

El farmacéutico, cuidando, informando, al estar en contacto con el paciente y con el equipo de salud evita problemas de polifarmacia, sobredosis, promueve el uso de medicamentos apropiados e incita a la administración correcta de los fármacos en la forma adecuada, disminuyendo de este modo los costos de terapia, lo que es de importancia fundamental para los servicios sociales de salud y atención médica a la gran mayoría de la población.

3. Obtiene y mantiene una ficha o perfil de medicamentos. En esta responsabilidad el farmacéutico consigna en una ficha especialmente diseñada para

estos propósitos todos los medicamentos ingeridos por el paciente tanto en el pasado como en el presente. Datos relacionados con fármacos como son antecedentes de reacciones adversas a ellos, alergias toxicomanías, además de anotar algunos hábitos de importancia como es el consumo de alcohol y tabaco.

La realización de una ficha farmacológica permite precisar si alguno de los medicamentos administrados al paciente es la causa de alguna patología y complicación de la enfermedad básica de la que es portador el paciente. El que la ficha farmacológica sea actualizada permite al farmacéutico dar una evaluación y seguimiento de la Farmacoterapia del paciente mas adecuada, y precisa. Nos informa si el paciente esta cumpliendo o no con el tratamiento, en que forma o en que grado lo cumple, y si este mejora o no con los medicamentos administrados y al no mejorar el porque de la no mejoría.

4. Detecta y evalúa reacciones adversas a medicamentos (RAM), además de las interacciones que se queden producir entre estos al ser administrados al paciente. Existen numerosos estudios publicados en la literatura biomédica y farmacéutica que permiten demostrar que mientras mayor es el número de medicamentos administrados al paciente, mayor es la probabilidad de que este sufra alguna reacción adversa a medicamentos; así como también mayor es la probabilidad de que estos interactúan entre ellos.⁴ El profesional farmacéutico por sus conocimientos de fisiopatología, farmacoterapéutica y farmacocinética está capacitado para detectar y evaluar estas reacciones en el paciente cuando ocurren.

5. Sirve como persona recurso para educar y aconsejar al paciente en todo lo relacionado al uso de medicamentos. El paciente debe estar en conocimiento del nombre del fármaco que ingiere, uso y efecto clínico de ello, forma farmacéutica, dosis, vía, esquema de administración, precauciones a observarse durante la terapia, efectos laterales que pueden provocar y medidas a tomar en caso que estos

ocurran. Almacenamiento apropiado para evitar alteraciones, contaminaciones que pueden disminuir el efecto terapéutico del fármaco, y contraindicaciones de su uso. Debe conocer el enfermo el porque de la administración del medicamento en su caso particular y la duración de la terapia.

La práctica clínica ha demostrado que el paciente que mejor cumple con las sugerencias de administración de los fármacos es aquel que esta informado, aconsejado y educado en lo relacionado con los fármacos que el recibe. Al mismo tiempo son estos los pacientes que logran mayor eficacia terapéutica y seguridad en la terapia. Esto cobra mayor magnitud e importancia en el caso de los pacientes que son portadores de alguna enfermedad crónica, como es el caso por ejemplo de diabetes, hipertensión, artritis, insuficiencia cardíaca. Se ha comprobado que el grado de cumplimiento de tratamiento de estos pacientes es bajo. Esta es una de las razones por las cuales estos enfermos estan expuestos a frecuentes descompensaciones de su patologia y deben sufrir repetidas hospitalizaciones lo que gravita en mayores gastos de salud.

Es el farmacéutico clínico como miembro integrante del sistema de salud, por sus amplios, y profundos conocimientos del fármaco y por estar en contacto directo con el paciente, el profesional mas indicado para educar al paciente, mejorando de esta forma el cumplimiento de tratamiento por parte de el, evitando asi todos los problemas que ello ocasiona.

6. Desarrolla regimenes de dosificación de medicamentos. El profesional farmacéutico clínico por sus conocimientos de farmacocinética clínica esta capacitado para desarrollar y preparar regimenes de terapia con medicamentos en lo que se refiere a dosis, intervalos de tiempo de administración, fijando las dosis por intervalos o por 24 horas en base a la dosificación en mg/Kg/dia. En caso de medicamentos que utilizan la via intravenosa o que deben administrarse en

febloclisis fija la velocidad de administración mas adecuada. Los regimenes de dosificación de medicamentos adquiere mayor importancia en patologias como insuficientes hepáticos, cardíacos y especialmente renales, en los que el proceso de absorbción, distribución, metabolismo y eliminación esta alterado y se requiere una dosificación individualizada al paciente.

7. Conoce, entiende, e interpreta la ficha clínica médica del paciente. El farmacéutico extraeta todos los antecedentes del paciente, sus diagnósticos, el porque del uso de los medicamentos, debe relacionar los resultados de exámenes de laboratorio con la patologia del paciente y con los fármacos que se le administran. Un conocimiento acabado de la ficha clínica le permite al farmacéutico clínico comunicarse con el médico, la enfermera y con el propio paciente. Ademas de proporcionarle los datos básicos necesarios para efectuar el seguimiento farmacoterapeutico del paciente.

8. Proporciona información sobre fármacos a los miembros del equipo de salud ya sea médicos, enfermeras, nutricionistas, y tambien a el propio paciente. El farmacéutico tiene como objetivo organizar, desarrollar y mantener centros de información de medicamentos, dar respuestas a preguntas, interrogantes surgidas en el quehacer diario en la clínica. Entonces proporciona información profesional ya sea personalmente, directa por informes, o bien mediante publicaciones periódicas.

9. Prescripción de medicamentos en casos de urgencia. En numerosas ocasiones el farmacéutico se ve enfrentado a un paciente con alguna enfermedad y le solicita su atención. Es en estos casos en los cuales este profesional utilizando sus conocimientos en fisiopatología, esta en condiciones de discernir si el paciente necesita atención medica urgente o bien es portador de alguna enfermedad leve que puede ser tratado en el momento. Por ejemplo, el caso de un paciente portador de

una tos leve, un resfrio común, congestión nasal, quizás un malestar estomacal, una diarrea, en general estados patológicos leves, en los cuales el farmacéutico podría actuar.

10. Evaluación de la farmacoterapia. El farmacéutico en su seguimiento del paciente monitorea su farmacoterapia, fijando la dosificación del medicamento, eligiendo el fármaco mas efectivo y que la duración de la terapia sea la adecuada. Por ejemplo, si el paciente presenta una infección al tracto urinario, puede elegir el medicamento mas apropiado en la dosis justa y por el tiempo adecuado que administrar, ya sea 500 mg de ampicilina cuatro veces al dia, por diez dias. Puede evaluar esta terapia y consignar si se esta llevando a cabo o no. Tambien, que hacer en el caso de un paciente alérgico?. El farmacéutico puede elegir y proporciona la información del antibiótico mas adecuado y que tenga el mismo espectro de acción de los considerados como primera linea de terapia.

11. Se mantiene actualizado en cuanto a literatura biomédica, farmacéutica y farmacoterapéutica. El avance científico permanente en todas las areas de la ciencia obliga a todos los profesionales a un constante proceso de desarrollo y aprendizaje. El farmacéutico clínico no puede ser una excepción y siendo la salud del paciente su objetivo, esta eticamente obligado a mantenerse informado en todo lo relacionado a conocimientos de su especialidad.

12. Educa al pueblo en aspectos de salud pública. El profesional tiene la obligación de educar al pueblo en todos los aspectos relacionados con el uso de fármacos. Especialmente dirigir sus esfuerzos a abordar el candente problema de su automedicación que en paises menos desarrollados adquiere una dimensión insospechada. Temas como el ya citado, la automedicación, ademas los peligros de uso de productos químicos y tóxicos deben estar siempre presente en las labores de salud pública del profesional.

13. Educa a los estudiantes de las diversas profesiones de la salud, en temas relacionados a la práctica diaria del quehacer del profesional farmacéutico clínico, dicta charlas y conferencias, sirve de ejemplo en este aspecto a otros integrantes del equipo de salud y logra de esta manera un mayor acercamiento y comunicación, con ellos.

B. El farmacéutico clínico como especialista:

Ademas de los roles y funciones inherentes al farmacéutico clínico como generalista ya mencionados, el profesional especializado por poseer un grado académico de mayor preparación estará capacitado para asumir roles de mayor responsabilidad.⁵

1. Individualiza, desarrolla y establece una farmacoterapia, teniendo como base el estado fisiopatológico del paciente. Esto adquiere importancia en pacientes con insuficiencia renal, hepática, cardíaca, o en situaciones clínicas en que sabemos que el proceso farmacocinético de los medicamentos esta alterado en una u otra forma. En cada uno de estos casos y en cada uno de los pacientes el farmacéutico aplicando sus conocimientos de farmacocinética y farmacología individualiza la farmacoterapia considerando el estado fisiopatológico del paciente al cual se le da seguimiento.

2. Identifica metas terapéuticas. En base a los antecedentes, signos, síntomas, estado fisiopatológico, diagnósticos del paciente, el farmacéutico clínico puede identificar las metas terapéuticas, como paso previo al establecimiento de una terapia adecuada. Por ejemplo: Un paciente con diagnóstico de infección y que esta recibiendo un antibiótico como tratamiento de su cuadro infeccioso, en el cual podemos identificar tres metas de antibiotico-terapia:

a) eliminar totalmente la infección.

b) profilaxis en el caso de recurrencia del cuadro, ya que hay pacientes en que se observan recurrencias del estado infeccioso para quienes es necesario evitar la repetición del cuadro. Esto es importante en pacientes en los cuales hay infecciones repetidas al tracto urinario, las que a largo plazo traen como consecuencia, mas complicación y una patologia mas avanzada. Ademas podemos mencionar como situacion clínica de mayor dimensión de profilaxis la endocarditis bacteriana o fiebre reumática de ethaphylococos.

c) la tercera meta es controlar una infección crónica que no puede eliminarse totalmente.

Otro cuadro clínico de importancia por su incidencia es la hipertensión arterial. En este caso, la meta terapéutica es llevar la presión arterial del paciente a niveles normales. Aquí se nos plantea un interrogante con respecto a la meta terapéutica: Que tan baja? 120/80? 130/90? Esto depende del paciente, de su edad, etc. Por tanto el farmacéutico ademas de identificar las metas terapéuticas debe evaluar la terapia que esta recibiendo el paciente, para llevar a cabo las metas identificadas y planteadas en su seguimiento.

3. Identifica y da pautas sobre alternativas terapéuticas. Ante determinada patologia, existen varios medicamentos en uso que pueden administrarse. La pregunta es: Cual administrar? El farmacéutico esta capacitado para evaluar la efectividad de los medicamentos que dispone, las condiciones fisiopatológicas del paciente y participar en la elección de el mas apropiado al caso.

Una situación frecuente en clínica, es encontrar un paciente portador de una infección y el antibiótico de elección para tratarla es penicilina y el paciente ser alergico a ella. Que antibiótico usar? Eritromicina, Lincomicina, o Clindamicina?. El farmacéutico debe proveer alternativas terapéuticas e identificar lo mejor para el paciente, trabajando en cooperación con los laboratorios de microbiologia donde se conocen las cepas.

4. Aplica sus conocimientos de farmacocinética. El farmacéutico esta capacitado para reconocer aquellos factores que influyen en la absorción, distribución, metabolismo, y excreción de los fármacos. Es de vital importancia en la individualización de la terapia en pacientes con insuficiencia de órganos mayores (renales, hepático, y cardíaco) en los cuales algunas de las etapas del proceso de ADME de fármacos esta alterado. En estos casos es preciso hacer determinaciones de niveles plasmáticos o de orina, de fármacos o sus metabolitos, para hacer un seguimiento óptimo de la terapia del paciente. Se utiliza esto tambien para la evaluacion de cumplimiento de tratamiento del enfermo, si esta o no ingiriendo los medicamentos prescritos por el médico.

5. Inicia el tratamiento a pacientes con un cuadro agudo, intoxicaciones o envenenamientos y pacientes portadores de enfermedades crónicas. El farmacéutico clínico en base a protocolos de tratamiento ya establecidos por el equipo médico, puede participar o iniciar terapias en el caso de pacientes agudos e intoxicados aplicando conceptos de toxicocinética. En enfermos con patologia crónica como por ejemplo hipertensión o bien insuficiencia cardíaca se puede tomar la responsabilidad del control y evaluación de la terapia de estos pacientes.

6. Interpreta y evalua la literatura científica biomédica, farmacéutica, farmacológica, farmacoterapéutica publicada. Como deciamos anteriormente es obligación profesional el mantenerse informado, actualizado, es un proceso de constante aprendizaje. Siendo el caso del especialista, con un grado académico mas elevado, de desempeño profesional de ser mas bien un educador, el conocimiento de la literatura se lleva mas allá de leer, conocer, interpretar, sino que en forma crítica se analiza y evalua en forma completa y total. La labor de educación se extiende desde los pacientes a médicos, enfermeras, farmacéuticos, etc. En consecuencia, la actualización de conocimientos en forma completa, es fundamental para el buen desarrollo de sus funciones.

7. Constituye junto a médicos, farmacólogos clínicos equipo de trabajo. Constituye el equipo de médicos y farmacólogos clínicos con el objeto de aunar esfuerzos y mejorar la atención farmacoterapéutica del paciente. Logra metas de racionalización, mejoramiento y avance en nuevos conceptos terapéuticos. Logra metas de terapia óptima al costo más bajo.

III. IDENTIFICA CRITERIOS DE SELECCION DE PACIENTES

Una vez que el farmacéutico clínico a pasado ha formar parte, ha identificado, se ha integrado a un equipo hospitalario de atención del paciente, junto a médicos, enfermeras, nutricionistas, etc. se ve enfrentado a resolver su primera preocupación. A cuántos pacientes pueda darle seguimiento? a que tipo de pacientes brindarle su atención? Que criterios utiliza en la selección de ellos? Lamentablemente no hay normas, pautas, o reglas definidas que le den una respuesta, pues no se han establecido criterios aplicables a situaciones fijas en la actualidad. Debe tomarse en cuenta que el farmacéutico esta formando parte de un equipo y es por tanto aconsejable que estas interrogantes sean resueltas en conjunto, tomando en cuenta, el ambiente, las condiciones, las circunstancias, tipo de paciente que es atendido en el área clínica de trabajo, y tiempo farmacéutico del cual se dispone.

Es probable que por falta de tiempo no sea posible darle seguimiento a todos los pacientes que se les proporciona atención médica en el área en que se va a trabajar. Entonces, cuántos pacientes escoger? Uno o dos pacientes por cada sala o una sala en su totalidad? Conversar, dialogar, lograr criterios de selección de pacientes en forma conjunta, aunar esfuerzos y compartir intereses. Adaptación al medio de desenvolvimiento profesional, en beneficio de una buena integración con el resto de los profesionales del equipo de salud y lograr así una óptima atención del

paciente. Nos damos cuenta que solo es posible dar sugerencias de ciertos criterios básicos a seguir en la selección de pacientes internados, enfatizando desde luego que estos deben ser sugeridos, conversados y participados al médico y la enfermera y en conjunto adoptar los aplicables al caso, al ambiente, a las condiciones y los intereses. Se pueden sugerir los siguientes criterios:

1. Seleccionar pacientes con dos, tres o más diagnósticos. Pacientes a los cuales en el momento de recibir atención médica se le diagnostican tres enfermedades por lo menos, pueden ser pacientes a los cuales el farmacéutico brinda mucha ayuda, pues son pacientes portadores de una patología variada, y el hecho de tener múltiples problemas diagnósticos conlleva que son pacientes que requieren una farmacoterapia más amplia, por tanto más complicaciones pueden observarse como consecuencia de la terapia.

Tenemos que enfermedades como diabetes, hipertensión, infecciones bacterianas, enfermedades broncoobstructivas crónicas, artritis, gota, anemias, úlcera péptica, neumonía, meningitis, insuficiencia cardíaca, insuficiencia renal, son estados que requieren la administración de varios medicamentos, por tanto en una farmacoterapia variada, el aporte del farmacéutico es importante en todo lo que se refiere a mejorar, vigilar y evaluar el tratamiento del paciente.

2. Seleccionar pacientes a los cuales se les administra cinco o más medicamentos en forma conjunta. En diversos estudios clínicos acerca del uso de fármacos, efectividad y detección de reacciones adversas a medicamentos, se informa que en aquellos pacientes que reciben mayor número de medicamentos están más predispuestos a presentar algún tipo de reacción adversa comparados con pacientes a los cuales se administra un número menor de medicamentos.⁽⁴⁾ Así mismo que el administrar varios fármacos a un mismo paciente en forma simultánea, da más probabilidad de que ocurran interacciones entre ellos. Es

interesante desde un punto de vista farmacoterapéutico, el seguimiento de aquellos enfermos que reciben cinco o mas medicamentos por el riesgo de incidencia de reacciones adversas e interacciones de medicamentos.

3. Seleccionar pacientes que presenten mas de tres pruebas de laboratorio alteradas. Podemos seleccionar pacientes que presenten por ejemplo una hemoglobina baja, recuento de glóbulos blancos aumentado, creatinina elevada, bilirrubina aumentada, enzimas mas alla de lo normal. Exámenes de laboratorio que nos indiquen que el paciente puede ser portador de una anemia importante, de una infección, que sufra de insuficiencia renal o bien hepática, etc. Estados patológicos que nos informan que el paciente requiere la administración de varios medicamentos, es decir farmacoterapia compleja, la atención farmacéutica es necesaria e importante en el buen cuidado de paciente.

4. Pacientes portadores de alguna enfermedad inducida por medicamentos. En numerosos estudios publicados en la literatura encontramos que entre un 0,3% y 3,7% de los pacientes que ingresan a un hospital, lo hacen por sufrir alguna enfermedad inducida por fármacos. El seguimiento de estos pacientes de parte del farmacéutico clínico es importante pues se ha comprobado que pacientes con antecedentes de haber sufrido una reacción adversa alguna vez antes de su hospitalización los hace mas propenso a experimentar, mas predispuestos a sufrir episodios similares.

5. Dar seguimiento a aquellos pacientes que entran al hospital en forma urgente debido a toxicidad y/o crisis agudas. Son pacientes que necesitan un tratamiento farmacoterapéutico, rápido, efectivo y seguro. El farmacéutico clínico junto a médicos y enfermeras puede prestar su atención al paciente evaluando su terapia y dando un mejor enfoque de ella.

6. Pacientes hospitalizados con fiebre. El enfermo que en el momento del

ingreso al hospital presenta una temperatura mas alla de los normal, es un paciente generalmente portador de una infección y por tanto requiere de la administración de un antibiótico. El farmacéutico puede dar seguimiento a este paciente, hacer un enfoque adecuado de la terapia, cuidando la aparición de síntomas o signos que indiquen la presencia de alguna reacción adversa, se asegura la administración de dosis adecuadas y que la duración de la terapia sea la justa. En estudios sobre el uso de antibióticos se ha podido evaluar que alrededor de 50% de las terapias con antibióticos no han sido llevadas.

7. Pacientes con enfermedades endémicas típicas a cada región o ambiente. Aquellos patients portadores de alguna enfermedad endémica como tuberculosis, anemias o Chagas, o bien portadores de desnutrición de frecuente incidencia en los países subdesarrollados que requieren por tanto tratamiento especial. Estos enfermos o casos deben seleccionarse con el fin de mejorar la farmacoterapia del paciente y mejor enfoque de ella.

Hemos seleccionado siete criterios de selección de pacientes a los cuales se les va a dar seguimiento. Estos criterios no son recomendables llevarlos a cabo en forma conjunta, sino que es preferible elegir de todos ellos desde uno de los siete, dos o tres de los siete, depende esto del farmacéutico clínico, del tiempo, del ambiente, de los recursos, y del equipo de salud.

IV. METODOLOGIAS DE SEGUIMIENTO DE PACIENTES

Una vez que el farmacéutico ha elegido los criterios de selección de pacientes a los cuales darle seguimiento de acuerdo con el equipo de cuidado del paciente con quienes va a trabajar su metodología a desarrollar depende del ambiente, del farmacéutico, del tiempo que este dispone y de la cooperación con que cuenta.

Se pueden considerar algunas sugerencias en base a interrogantes que se plantean al recién iniciar e integrarse a una clínica de atención del paciente. La idea fundamental que debemos considerar y tener en mente en todo momento es la de comenzar con un programa de alcance mas bien limitado en cuanto a tamaño pensando, que siempre lo importante es brindar un servicio profesional de calidad excepcional u óptima y no iniciar un programa mas amplio que requiera mas atención de la que podamos ofrecer y por consiguiente de calidad deficiente.

La pregunta que todo farmacéutico clínico se formula al iniciar sus funciones es cuantos pacientes seguir? como darles este seguimiento?. Debemos considerar que dependiendo del ambiente, de la cooperación con la cual contamos, de la necesidad del profesional de integrarse a un equipo de atención del paciente de médicos de enfermeras, nutricionista, lo mas adecuado es centrar su atención a una sala de pacientes ocupando todo el tiempo de que dispone en ella. Se puede dar seguimiento a 15-20 pacientes en forma simultánea. Si los recursos físicos y de tiempo farmacéutico es escaso el darle seguimiento a un número mayor de pacientes es difícil, sobre todo pensando que se debe prestar o brindar una atención continua.

En Estados Unidos donde nació y prendió la idea y la filosofía actual de la Farmacia Clínica, un profesional presta su atención a un número de 30 pacientes y no mas, aunque hay excepción por supuesto.

Una vez seleccionado el paciente internado al cual le daremos seguimiento, el paso necesario es llevar a cabo este seguimiento. Como? Cumpliendo varias etapas:

1. Estudiar la ficha médica. El farmacéutico estudia la ficha clínica médica del paciente en forma detallada y con bastante profundidad toma conocimiento del enfermo y su historia, su patología, su evolución, sus complica-

ciones, su sintomatología y antecedentes del episodio que motiva su atención, su tratamiento y si ha sido sometido o está siendo sometido a alguno. En base a todos estos datos el profesional puede comunicarse con el resto de los profesionales del equipo de atención del paciente, entender los problemas de este y comunicarse con el enfermo mismo.

2. Ficha Farmacológica. Cada vez que un paciente recibe atención médica y como farmacéuticos le damos seguimiento farmacoterapéutico. Al momento de su ingreso se le entrevista con el objeto de realizar la ficha farmacológica. Es decir consignar todos aquellos datos, antecedentes de alergias y de reacciones adversas a medicamentos (RAM), hábitos, toxicomanías, etc. y fundamentalmente todos los medicamentos que el paciente ingiere en el momento de recibir atención y los consumidos en el pasado.

Se realiza una investigación profunda de todos los medicamentos que el paciente ingiere, ya sea por receta médica o por automedicación. A menudo esta información es difícil de recoger ya que el paciente es reacio a comunicar todos aquellos fármacos autoprescritos o simplemente porque se olvida de los nombres que suelen ser complicados para él.

El farmacéutico extrema sus esfuerzos pesquizando todos los medicamentos, identificando aquellos que el enfermo no recuerda y utilizando todos sus conocimientos y preparación en patología, fisiopatología, farmacología, etc. para identificar, reconocer y consignar todos aquellos problemas relacionados a fármacos. Datos como si ha sufrido de alergia a medicamentos y/o alguna reacción adversa son importantes de consignar, pues los pacientes con antecedentes positivos están más propensos a experimentar un nuevo evento a fármacos, ya sea alergia o RAM. Se ha detectado que entre un 0.3-3,7% de los pacientes que ingresan a un centro asistencial lo hacen por alguna enfermedad inducida por medicamentos. Al

mismo tiempo de determinar si el paciente ingresa o no por alguna yatrogenia, es posible evaluar la eficacia de los medicamentos que el paciente consume.^(6,7)

3. Entrevista con el médico. Una vez estudiada la ficha médica del paciente y habiendo realizada la ficha farmacológica, el farmacéutico clínico conversa con el médico sobre el paciente, al cual le va a dar seguimiento. Se informa entonces desde el punto de vista médico los problemas del paciente y las metas terapéuticas. Consulta con la enfermera acerca de las condiciones y observaciones del paciente al mismo tiempo dando información a ella sobre los fármacos a usarse. Puede así entender la gama de los problemas fisiopatológicos y terapéuticos del paciente.

4. Identificación de problemas terapéuticos. Una vez identificados todos los problemas del paciente, nos preocupamos de aquellos que requieren intervención farmacoterapéutica. Como ejemplo común podemos identificar un paciente que presenta tres problemas: a) Infección del tracto urinario, b) Diabetes Mellitus, and c) Hipertensión. Cada uno de los problemas se analiza en forma separada. Si escogemos el número uno, es decir, infección al tracto urinario, a continuación desarrollamos un plan terapéutico en varias etapas:

a) Establecer los datos subjetivos del paciente, es decir su sintomatología: dolor al orinar, picazón, frecuencia al orinar, malestar en general. Son aspectos subjetivos y por tanto evaluados por el paciente.

b) Datos objetivos: son todos aquellos signos y/o exámenes de laboratorio que nos ayudan a identificar el problema, que nos dicen que el paciente es portador de una infección urinaria. Presenta temperatura elevada (40°C), recuento de glóbulos blancos aumentado, leucocitos mas allá de lo normal y el urocultivo es positivo para E. Coli.

c) Asesoramiento: En base a los datos objetivos y subjetivos, a los antecedentes del paciente nos formulamos como farmacéuticos que el paciente es portador de una infección urinaria.

d) Plan terapéutico: El paso siguiente es sugerir un plan terapéutico orientado al problema y cuyo objetivo es la solución del mismo. En el ejemplo, en una infección urinaria ¿qué antibiótico suministrar al paciente? ¿una sulfa, una penicilina, o nitrofurantoina? ¿por cuánto tiempo? ¿ya sea siete o 10 días.

Si nos hubiesemos planteado el problema número tres: hipertensión. Al formular el plan terapéutico, ¿qué antihipertensivo administrar?, ¿por cuánto tiempo?

e) Seguimiento al paciente. Hemos identificado el problema y los datos subjetivos y objetivos del paciente. Debemos entonces hacer un seguimiento diario del paciente evaluando la terapia, el tratamiento con el fármaco a través del tiempo. Para esto nos fijamos ciertos parámetros de evaluación como son la fiebre pues se espera que el paciente debe llegar a tener una temperatura normal, el recuento de glóbulos blancos que debe bajar a lo normal, el urocultivo, que debe ser negativo, y la sintomatología del paciente la cual debe desaparecer. .

Entonces una vez interiorizados de nuestro paciente, ya identificado los problemas, los datos subjetivos y objetivos, de darle asesoramiento y sugerido el plan terapéutico a seguir y el seguimiento mismo, entonces podemos:

5. Consultar con el equipo de atención del paciente. Consulta con el médico, enfermera y otros profesionales de la salud para que el seguimiento farmacéutico dado al paciente sea completo y efectivo. Comunicarse con el médico, preguntarle en qué forma o cómo, podemos mejorar nuestra atención profesional al paciente, sus problemas, solicitar sus observaciones. Dar seguimiento a la terapia y sus posibles complicaciones, ya sea aparición de

reacciones adversas o interacciones de fármacos. Se ha observado en estudios hechos en pacientes hospitalizados que entre el 18 y 32% de ellos presentan alguna reacción adversa a medicamentos. Entonces observar todos aquellos posibles cambios que pueden deberse o estar relacionados con la administración de fármacos.⁸

6. Evaluación de la metodología. Hemos descrito una metodología de seguimiento de paciente, en base a conocimiento de la ficha médica, realización de una ficha farmacológica, consulta al médico sobre los problemas del paciente, formulación de problemas por cuenta del farmacéutico clínico, seguimiento y evaluación de ellos, consulta con el equipo de atención del paciente. Considerando todas estas etapas, realizamos nuestra propia evaluación de la metodología. Es apropiada o no? Es efectiva? y si no lo es, porque no lo es?. Evaluamos nuestro método y lo adaptamos para tener resultados mejores.

V. EL FARMACEUTICO CLINICO COMO INVESTIGADOR

Como dijimos anteriormente el farmacéutico, es aquel profesional de Farmacia cuya orientación es el paciente que requiere intervención farmacoterapéutica. Que su interés ya no es solo el conocimiento, preparación, elaboración, dispensación del fármaco mismo, sino mas bien fármaco-paciente. Discutimos en párrafos anteriores, los roles y funciones del profesional con estudios avanzados en Farmacia Clínica. En este punto nos abocaremos a describir cual es el que hacer, acción, y objetivos del farmacéutico clínico como investigador, como científico clínico. El a recibido formación integrada de temas como fisiopatología, de farmacología farmacoterapéutica y conocimientos de estadística y bioestadísticas. Todos estos conceptos que le son impartidos en forma amplia, y profunda lo capacita para desempeñarse como un científico clínico. Y al igual que

otros profesionales con una formación equivalente, como es el caso del médico, del médico veterinario, el farmacéutico clínico puede y está capacitado para desenvolverse como científico clínico ya que está en contacto con el paciente, junto al resto de los miembros del equipo de salud. Junto a médicos, con otros farmacéuticos, con enfermeras, nutricionistas, y puede entonces y está en condiciones de participar activamente en investigaciones clínicas. Al analizar este enfoque profesional, la primera pregunta, que surge es: ¿cómo participar? ¿qué hacer? ¿en qué forma?. No debemos olvidar que el farmacéutico, está en el ambiente de clínica, dando seguimiento a los pacientes, preocupándose de todos los aspectos, que tienen relación con la farmacoterapia del paciente. Está por tanto, en una posición estratégica para identificar, aquellos problemas que nacen a raíz del uso de los fármacos. Como etapa primera, fundamental, entonces:

1. Identificación de problemas o ideas. Son numerosos los problemas relacionados a la terapia con fármacos. Especialmente, todo aquello que tiene que ver con las reacciones adversas a los medicamentos y/o enfermedades iatrogénicas inducidas por fármacos, que son una causa frecuente de hospitalización. En el trabajo diario por ejemplo, se puede identificar que algunos de los pacientes, que están recibiendo teofilina presentan convulsiones, o bien náusea, y/o vómitos. En el caso de enfermos que están siendo tratados con un antibiótico, por ejemplo, ampicilina y se observa que los pacientes no están evolucionando en buena forma, por tanto no responden a la terapia, y se considera no adecuada. Plantearse el ¿Por qué?, y a través de estudios farmacocinéticos podemos medir los niveles sanguíneos, darnos cuenta si el paciente está o no absorbiendo el fármaco. O si el paciente está en un estado fisiológico tal que requiere una dosis más alta de la que ha estado recibiendo para obtener un mejor nivel terapéutico. Podemos entonces, decir que el farmacéutico está en condiciones de poder identificar el mecanismo de

toxicidad en el laboratorio, realizar estudios de estabilidad, compatibilidad, incompatibilidad, interacciones de medicamentos, estudios de aspectos farmacocinéticos de los fármacos. Una vez identificado el problema, el farmacéutico clínico participa en las soluciones, dando respuestas a los porque planteados.

2. Diseño de estudios. En toda investigación, en la cual se va a estudiar problemas relacionados con fármacos, el farmacéutico puede aportar en el diseño de estudios. Sus conocimientos amplios, de medicamentos, de matemáticas, de bioestadística, le permiten asumir con responsabilidad, y eficacia esta función. Esta en condiciones junto a otros profesionales, para colaborar, aportar, y mejorar el diseño de un trabajo o investigación a desarrollar. Por ejemplo, en un estudio, realizado durante cinco años en Estados Unidos, publicado recientemente en la revista de la Asociación Médica Americana, se evaluó el valor terapéutico y/o profiláctico de el ácido acetil salicílico (Aspirina), en pacientes con infarto al miocardio.⁹ En este estudio se identificó un grupo de pacientes controles a los cuales, no se le administró el fármaco en observación. Es por todos conocidos la amplia gama de especialidades farmacéuticas que contienen ácido acetilsalicílico como tal, o bien formando parte de asociaciones en farmacéuticas, que se encuentran disponibles en el mercado, y por tanto, la posibilidad de que estos pacientes ingieran el fármaco, era muy alta. El farmacéutico puede participar en este tipo de estudios; el mejor que ningún otro profesional está capacitado, para identificar todos los productos que contienen ácido acetilsalicílico y por tanto evitar su uso en los pacientes controles. Colabora en el diseño, conoce los productos y cuantos productos y especialidades farmacéuticas que contienen el fármaco y que los enfermos bajo estudio no deben tomar para evitar problemas, complicaciones, o que alteren y oscurecen los resultados obtenidos. Con este ejemplo hemos querido enfatizar la importancia de que en todo estudio en que esten

involucrados los medicamentos, el farmacéutico puede colaborar, participar, aportar, pues el conoce mas al respecto de medicamentos, de formulaciones, de dosificación, de métodos de elaboración, de formas farmacéuticas, de presentaciones, etc.

3. Recolección de los datos. Hemos dicho que la labor fundamental que realiza el farmacéutico en los pabellones es el seguimiento de los pacientes, para realizarla, debe estar en contacto con el equipo de salud, médicos, enfermeras, nutricionistas, otros farmacéuticos, además del paciente, que es el foco de atención común de todo este equipo. Al describir las etapas del proceso del seguimineto del enfermo, dijimos que debe consignar datos relacionados con el paciente y con los medicamentos que ha ingerido y los prescritos durante su evolución. Datos como fármacos recibidos, forma farmacéutica, dosificación, vía de administración, días de tratamiento, efectos adversos, posibles interacciones e incompatibilidades, además de otros, son importantes de consignar en pro de un buen enfoque farmacoterapéutico. Estudiar y preocuparse si el paciente esta recibiendo la medicación prescrita, en la forma adecuada y el horario apropiado. Vemos, que el farmacéutico se encuentra en una excelente posición dentro de sus funciones y del equipo de salud, para recolectar datos relacionados al uso de fármacos. Por ejemplo: estudios sobre preparacion de medicamentos, distribución de medicamentos, número de dosis de carbenicilina, que se estan dispensando, número de pacientes que estan recibiendo ampicilina, número de dosis de gentamicina, que se requieren para eliminar una infección del tracto urinario en un paciente, incidencia de reacciones adversas, consignar datos sobre interacciones entre fármacos, análisis de cultivos y sensibilidad, etc. El profesional farmacéutico puede ayudar y colaborar en la recolección, en la búsqueda de los datos, de estudios realizados en su ambiente.

4. Análisis e interpretación de los datos. El farmacéutico, como vimos anteriormente esta en una posición clave dentro del equipo de salud y frente al paciente. Mediante el desempeño de su trabajo diario, cotidiano, esta en condiciones de ser el miembro de un equipo de investigación que recolecte datos relacionados con el uso de fármacos y sus efectos. También puede colaborar, entregar sus conocimientos en la etapa de un estudio clínico, en la cual, se analicen y se interpreten los datos obtenidos. El profesional farmacéutico, además de toda su formación fisiopatológica, farmacológica y farmaco-terapéutica, tiene conocimientos de biostatística y puede por tanto participar en el proceso analítico de los datos recolectados. Puede identificar problemas de la investigación, analizar los hallazgos o tendencias, obtener conclusiones, interpretar resultados, que desde su perspectiva farmacéutica y clínica y así explica aquellos aspectos no visualizados por otros investigadores, fundamentalmente aquellos resultados que tienen que ver con medicamentos. El porque por ejemplo, si un grupo de pacientes esta recibiendo, dos o tres medicamentos simultaneamente, no se estan obteniendo los efectos terapéuticos deseados. Es posible que estos fármacos al ser administrados junto estan interactuando, y estan contrarrestando su efecto terapéutico, o bien, hay una antagonización de su actividad farmacológica. Otro ejemplo, si varios pacientes, al recibir dos antibióticos en forma conjunta, mejoran rapidamente plantearse el porque?, efecto sinérgico de los antibióticos?. O bien, el grupo de pacientes al recibir los dos antibióticos simultaneamente, no se observa mejoría, quizás porque se esta produciendo una incompatibilidad, hay antagonismo en el efecto farmacológico de los medicamentos, etc. Esto por ser un tema, en el cual, el profesional farmacéutico, tiene conocimientos amplios, seguros, puede junto a otros profesionales, analizar, evaluar, entender, e interpretar los resultados y hallazgos obtenidos.

5. Publicación de los hallazgos. En toda actividad científica, la fase última, de la acción llevada a cabo es la publicación de los hallazgos, resultados, conclusiones obtenidas y como en todo estudio debe reflejar veracidad, honestidad, debe ser idónea. Es la actividad más importante, dentro de todas las etapas que comprende una investigación clínica, que el farmacéutico clínico científico debe llevar a cabo para ayudar no solamente a sus colegas, sino que es la forma de aportar a el adelantado de la profesión. El diseminar la semilla del conocimiento, a traves de todos los farmacéuticos, a fin de obtener mas logros en el saber en el ámbito profesional. Publicar los resultados, los hallazgos, nuevos métodos nuevos sistemas, ya sean positivos o negativos, a fin de que el resto de los profesionales, aprendan mas rapidamente. A traves de los últimos años al observar el desarrollo y avance de la profesión farmacéutica en los Estados Unidos de Norteamérica, en el ámbito de farmacia de comunidad y farmacia hospitalaria, encontramos que la práctica de farmacia hospitalaria en los últimos 15 o 20 años ha avanzado a pasos gigantescos, en relación a la práctica de farmacia de oficina privada. Si analizamos el porque de esta evolución, nos damos cuenta, que los farmacéuticos de hospital han llevado a cabo estudios, indagaciones, investigaciones dentro del ambiente y de su práctica profesional diaria. Han publicado sus hallazgos, han diseminado sus experiencias, han comunicado sus conocimientos, han motivado el aprendizaje y la práctica, han provocado un desarrollo y un avance dentro de la profesión. El publicar en revistas farmacéuticas, científicas, biomédicas, han hecho del profesional farmacéutico un profesional que participa activamente en el avance farmaco-terapéutico y por tanto en el cuidado del paciente y del gremio hospitalario, dando como resultado un reconocimiento verdaderamente digno de el profesional.

VI. EL FARMACEUTICO CLINICO COMO MIEMBRO DE UN EQUIPO DE SALUD PHARMACOLOGICO Y TERAPEUTICO.

Hemos dicho que el farmacéutico clínico es aquel profesional cuyo campo principal de acción es el área de cuidado del paciente. Su interés es el paciente, esta en contacto directo con el y forma parte del equipo moderno de atención, junto al resto de los profesionales de la salud. Por tanto, el ser clínico es inherente a la práctica diaria, cotidiana de la actividad farmacéutica, en la clínica misma o el ambiente de pacientes. El asumir esta responsabilidad, o nuevo rol profesional, ha hecho necesario que a través del desarrollo de ella, de su evolución, las personas que se han dedicado ha ejercitarla, por medio de autoformación, autodesarrollo, autopreparación, o bien como lo es actualmente, por la preparación mas avanzada, de mayor intensidad y profundidad a nivel académico de postgrado.¹⁰ Ha adquirido y adquiere una buena formación clínica, farmacoterapéutica, y siendo el paciente su interés, su interes, su motivación, ética profesional, puede conceptuar una farmacoterapia total y racional, y por medio de sus conocimientos, actualiza esta farmacoterapia al paciente.^{11,12} Debe mantenerse informado y actualizado en los conocimientos de su especialidad, dando educación a los miembros del equipo de salud, mejorando las terapias de los pacientes, mejorando en otras palabras, no solo al enfermo, sino la salud de un pueblo.^{13,14,15}

Siendo un participante activo en el equipo de salud, colabora, construye, aporta, da pautas, provee educación a todos, a otros profesionales farmacéuticos, a médicos, a enfermeras, a estudiantes. Dentro del equipo de salud, quizá la mejor colaboración, cooperación que al farmacéutico clínico puede hacer en beneficio de un mejor enfoque terapéutico, racionalización de la terapia, es con el profesional Farmacólogo Clínico. Este profesional médico cuyo interés y orientación es la farmacología, necesita la ayuda y colaboración de otros profesionales capacitados

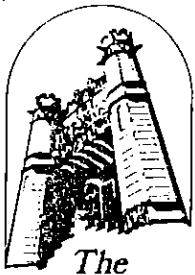
para prestar servicios clínicos a pacientes.^{16,17} Pueden formar un equipo colaborativo, aprovechando todos sus conocimientos en el area clínica, a fin de llevar a cabo terapias adecuadas, estudios mas prácticos, mejor diseñados, más científicos, mas productivos. Asi mismo, es foco de su interés el paciente, lo educa, se informa, cual es la importancia en su caso el cumplimiento de su tratamiento, el porque los medicamentos le son recetados, forma en que debe tomarlos, las horas mas adecuadas etc. Darle seguimiento a traves del tiempo, un seguimiento dedicado, profundo, acabado, de modo que este mejora en forma rápida, mas adecuada, menos costosa, y esta utilizando todos sus conocimientos de farmacología, farmacocinética y farmacoterapéutica fundamentalmente.¹⁶

Vemos entonces que el farmacéutico clínico da seguimiento a la terapia, educa al resto de los profesionales de la salud, usa conceptos de actualidad, los comparte con el equipo de atención del paciente, mejora el enfoque terapéutico de los enfermos, además de la recuperación del paciente, ayuda a bajar el costo de la terapia del paciente. Aporta a la sociedad, educa farmaceuticamente a un pueblo, disminuyendo de esta manera algunos problemas de salud pública en particular aquellos relacionados con el uso de fármacos. Ayuda a que la sociedad, sea una sociedad mejor, mas productiva, de mejor desarrollo. El farmacéutico clínico a traves de sus contribuciones es relación a los adelantos terapéuticos en farmacia clínica, que constituye la rama joven de la profesión farmacéutica, trae una voz de esperanza y de nuevas expectativas profesionales, y a través de su aporte al resto de los profesionales de la salud, constituyendo un equipo cuya atención e interés es la recuperación del paciente a la sociedad, tiene un rol y una función de plena actualidad dentro de ella tanto en esta década como en la siguiente para prepararnos hacia una vida mejor en el siglo que pronto llegará.

FIN!!!!!!

BIBLIOGRAFIA

1. Francke, D. E.: Roles for pharmacy practice. Drug Intell. Clin. Pharm. 10:593-595 (Oct), 1976.
2. Brodie, D. C.: Drug-use control. Keystone to pharmaceutical services. Drug Intell. Clin. Pharm. 1:63-65 (Feb.), 1967
3. Francke, D. E.: Editorial. Levels of pharmacy practice. Drug Intell. Clin. Pharm. 10:534-535 (Sept.), 1976.
4. Dimitrov, N. V. & Nodine, J. H.: Drugs and Hematologic Reactions. Grune & Stratton, Inc. New York, N. Y., 1974.
5. Francke, D. E.: Editorial. Roles for the pharmacotherapeutic specialist. Drug Intell. Clin. Pharm. 10:651-652 (Nov.), 1976.
6. Naranjo, C. A., Gonzalez, G., Ruiz, I., Busto, U.: Ingreso al hospital causado por reacciones adversas a medicamentos. Rev. Med. Chile. 106:192-195, 1978.
7. Busto, U., Ruiz, I., Naranjo, C. A., Gonzalez, G., Domecq, C., and Castillo, M.: Rol del farmaceutico clinico en el programa de farmacovigilancia de la Universidad de Chile. Rev. Med. Chile. 106:188-191, 1978.
8. Naranjo, C. A., Ruiz, I., Busto, U., Mayaga, L., Gonzalez, G., Castillo, M., and Domecq, C.: Un estudio perspectivo de farmacovigilancia en el hospital clinico de la Universidad de Chile. Rev. Med. Chile. 106:176-180, 1978.
9. Anon. A randomized, controlled trial of aspirin in persons recovered from myocardial infarction. J. Am. Med. Assoc. 243:661-669 (Feb), 1980.
10. Anon. Guidelines for Pharm. D. Programs. Drug Intell. Clin. Pharm. 10:409-415 (July), 1976.
11. Gibaldi, M.: biopharmaceutics and Clinical Pharmacokinetics. 2nd Ed. Lea & Feibiger. Philadelphia, Pa., 1977.
12. Herfindal, E.T., & Hirschman, J. L.: Clinical Pharmacy & Therapeutics. 2nd Ed. Williams & Wilkins Co. Baltimore, Md. 1979.
13. Love, D. W., Hodge, N. A., and Foley, W.A.: The clinical pharmacist in a family practice residency program. J. Fam. Practice. 10:67-72, 1980.
14. Fisher, R. G.: Compliance-oriented prescribing: Simplifying drug regimens. J. Fam. Practice. 10:427-435, 1980.
15. MacLeod, S. M.: Drug information for patients. Can. Med. Assoc. J. 121:1043-1044, 1979.
16. Di Palma, J.: The case for boards in clinical pharmacology. J. Am. Med. Assoc. 243:1918-1920, 1980.
17. McLeod, D. C.: Board certification in clinical pharmacology. Drug Intell. Clin. Pharm. 13:524, 1979.



The
University of Oklahoma at Oklahoma City • Health Sciences Center

College of Pharmacy

LA PROFESION FARMACEUTICA: "QUO VADIS"

POR

DR. JUAN R. ROBAYO

Buenos Aires, Argentina
Mayo 19, 1982

Saludos:

A mis distinguidos colegas catedráticos de farmacia y farmacéuticos de la República Argentina, a el Señor Rector, a el Señor Decano y otros ilustres representantes de la Universidad de Buenos Aires y de el gobierno argentino doy mis calurosos saludos y agradecimiento por esta invitación de honor.

Introducción:

Es un gran honor el aceptar esta invitación y es una ocasión inolvidable para mí el compartir con ustedes este 19 de mayo de 1982 para celebrar las bodas de plata de esta facultad de farmacia y bioquímica en el país que en mi opinión es el más avanzado de nuestro mundo hispano y entre los más desarrollados de el planeta.

Argentina es un país con gran historia, es un país actualizado y más importante es un país de el futuro. A través de los años ustedes pro profesionales y catedráticos han tomado el liderato en los aspectos de educación superior y biomédica razón por la cual el país del gaucho sirve como centro de enseñanza y aprendizaje para otros países menos desarrollados.

Ya que celebramos 25 años de existencia como unidad académica farmacéutica es entonces necesario regresar brevemente al pasado y también mirar con audacia hacia los próximos 25 años cuando se celebraran las bodas de oro y espero que la buena suerte me acompañe una vez más para regresar y reunirnos, tal como hoy.

Históricamente sabemos que farmacia es una de las profesiones más antiguas de la humanidad cuya orientación siempre ha sido hacia una vida mejor, cuyos contribuyentes han tenido ilustres vida desde el tiempo de los griegos, persas, romanos, moros, la edad media, la revolución industrial, y ahora en los últimos 25 años vemos el "renacimiento" de el farmacéutico como un clínico con una gama de responsabilidades y conocimientos más amplios que nunca.

¿Cual ha sido la razón de este renacimiento? Sencillamente podemos decir que este es una consecuencia de los avances terapéuticos pues

en siglos anteriores el número de enfermedades era limitado por la falta de técnicas diagnósticas y la mortalidad era muy alta por que el número de descubrimientos de fármacos era aún más limitado por que la humanidad carecía de los avances de la revolución industrial que nos llegó en este siglo y que nos ha brindado tantas esperanzas.

Durante este crecimiento geométrico de tecnologías se han descubierto los antibióticos, (bajando así la tasa de mortalidad infecciosa); los antihipertensos, (bajando así la mortalidad cardiovascular y los accidentes cerebrovasculares); los anticonceptivos orales, (bajando así la tasa de natalidad que quizá es la mayor preocupación del siglo); los antiarrítmicos, (mejorando así el pronóstico de aquellos que sufren un infarto al miocardio); los antineoplásticos, (dando así esperanzas a el paciente con cancer); y en esta década tenemos los productos inmunológicos y el control o ingeniería genética para así evitar los errores de la naturaleza y mejorar las razas. (aunque los porteños dicen ser la raza superior).

Nos damos cuenta entonces que los avances de la ciencia en general y de el campo biomédico en particular han sido tan fabulosos que esto ha dado lugar a el "renacimiento" de farmacia moderna con una orientación más hacia el paciente, lo cual veremos un poco más tarde en esta reseña, la cual puede ser bien conocida por ustedes.

Hablando de los últimos 25 años, y teniendo en mente que nuestra profesión ha crecido (si bién no madurado) tanto, permítanme entonces vivir con ustedes en forma rápida los avances o la situación en 1957 y en 1982:

<u>ACTIVIDAD</u>	<u>1957</u>	<u>1982</u>
edad espacial	Sputnik 4-10-57	avión trasbordador Columbia
cerebros electrónicos	rudimentarios	muy avanzados, sofisticados
luna de miel	en la tierra	en la luna (¿?)
bombas atómicas	en pañales	super-peligrosas
número de medicamentos	limitado	más de 20,000 disponibles
funciones del farmacéutico:		
- distribución de fármacos	rudimentarios	computarizados
- mezclas intravenosas	rudimentarias	individualizadas
- nutrición parenteral	no existente	específica al paciente
- centros de información (CIM)	no existente	computarizados

- educación al médico	limitadamente	sofisticada
- educación al paciente	infrecuentemente	lo esperado
- equipo de salud	no existente	una realidad
- la farmacia clínica	rudimentaria	bien desarrollada
- farmacocinética clínica	no existente	sofisticada/computarizada
- programas de actualización (educación continua)	no existentes	una obligación profesional
- investigación clínica	limitadamente	bien desarrollada

Quizá el oyente se pregunte, ¿por que el inventario anterior? Este es para concientizar a el profesional farmacéutico sobre los avances de la profesión y el aumento en nuestros conocimientos y responsabilidades profesionales. Realmente que se explica de por si. Más importante es el hecho que los avances científicos de la década de los años 80 serán más numerosos que todos los hallazgos de las 7 décadas anteriores obligando tanto al profesional como al catedrático a profundizar sus conocimientos y sus funciones en el campo de la salud.

Posición/nombramiento académico:

Esta posición (reconocimiento social) que se considera tradicionalmente como la cumbre de cada profesión tiene por consecuente más responsabilidad pues el catedrático tiene en sus manos la oportunidad de preparar a los futuros profesionales los cuales deben ser competentes y actualizados. Esto quiere decir que nuestra carga de trabajo (aunque el sueldo sea mísero, y lo es con frecuencia) es más alta, de más responsabilidad, no obstante los desastres de la naturaleza o las incertidumbres de la vida, aún así nuestra obligación de preparar (enseñar) al profesional de farmacia continúa ya que esta es nuestra vocación; sabiendo que a largo plazo nosotros mejoramos el estado de salud de un pueblo a través de nuestras enseñanzas académicas y demostrando nuestra intensidad profesional, o sea, funcionando como un buen ejemplo a ser imitado.

Responsabilidad del profesional:

Ya que hemos decidido en una carrera profesional de la salud entonces nos damos cuenta de que la magnitud (gama) de responsabilidad crece más cada día como resultado de los descubrimientos biomédicos y de las exigencias de un pueblo, una familia, un paciente que necesita nuestra

ayuda y nuestros conocimientos, pues a nuestras manos, a nuestros ambientes de farmacia, llega un infante, un niño lisiado, una ama de casa, un anciano, o sea un ser humano. No hay duda de que nosotros en esta profesión de la salud tenemos una gran responsabilidad hacia nuestros gobiernos, nuestros pacientes, nuestra sociedad, por lo que no está fuera de sitio el enfatizar que debemos proveer el mejor servicio posible como profesionales, y siendo futurista, como dijo el poeta, "con los siglos crecerán nuestras responsabilidades como crecen las sombras cuando el sol se oculta", igualmente crecerá nuestra gloria y reconocimiento.

El equipo de salud:

Permítanme entonces ampliar este tema, el concepto "equipo", pues en mi opinión esta es la clave para nuestro mayor rendimiento y satisfacción profesional/personal, igual que ganar el reconocimiento merecido en la sociedad.

No hay duda, entre nosotros, que el farmacéutico tiene los mejores o más actualizados conocimientos sobre el uso correcto (adecuado) de un medicamento, de su farmacología básica y clínica, pero nuestra eficacia o impacto profesional no se realiza si no ponemos en práctica aquellos conocimientos y de más importancia si no tenemos un vocero o un foro que nos ayude, y este foro o vocero es el "equipo de salud" de el cual hemos hablado en esta facultad desde la década de los años 70, en forma breve.

Todos nosotros estamos concientes de que es importante para nosotros el establecer nuestras fronteras profesionales y al mismo tiempo dar a conocer nuestras aportaciones (contribuciones) al equipo de salud o a el mejoramiento de la salud de un enfermo. Con esto en mente hago referencia a una serie de artículos o publicaciones que ha aparecido en los últimos 20 años en norteamérica y compilados en el texto SOURCEBOOK ON CLINICAL PHARMACY, 1980, en los cuales el farmacéutico (de hospital, clínico, catedrático, farmacocinético, etc,) ha representado a nuestra profesión en una forma muy idónea. Todo esto significa que nuestros esfuerzos de el pasado se estan reconociendo y que se espera mucho más en el futuro, especialmente al nivel internacional, especialmente de países tan avanzados como el país de el gaucho, de Don Martín Fierro.

Por el año 1970 el farmacéutico William Smith (Hospitals, 44:88-94) nos decía que además de las funciones ya reconocidas de el farmacéutico, tales como el mejoramiento de los sistemas de distribución de medicamentos, era

importante que este se integrara a el equipo de salud. Más tarde, por el año 1973 mi colega y admiradora Judith Slining (Circulation, 48:1104-1111) identificaba las contribuciones de la farmacia clínica para el tratamiento de pacientes hipertensos, y este ha sido un estudio que se ha citado mucho por aquellos que creen en el concepto "equipo de salud". Al mismo tiempo ese año el autor Csáky (Journal of Medical Education, 48:905-910) nos dice que la nueva generación de farmacéuticos consiste de profesionales competentes en farmacoterapia dispuestos a tomar una posición de importancia en el equipo de salud.

En 1974 el científico, catedrático, farmacólogo clínico Walton, (Journal of Clinical Pharmacology, 14:1-7) nos dice que el farmacéutico clínico trabajando cerca del farmacólogo clínico dan como resultado una alianza pragmática para una farmacoterapia racional y adecuada. Un poco más tarde el farmacéutico clínico y director de programas McLeod (American Journal of Hospital Pharmacy, 33:904-911, 1976) nos enumera las funciones múltiples y aportaciones a el paciente que el farmacéutico puede rendir o que debe rendir. Ese mismo año, 1976, el farmacéutico clínico Maudin, (Journal of Family Practice, 3:667-668) abre otra puerta en la práctica cotidiana de farmacia y nos dice que el médico de familia necesita a el farmacéutico como colega profesional. Meses más tarde, 1977, los colegas Frisk y Simonson (Geriatrics, 32:80-85) concientizan e informan a el farmacéutico sobre nuestras responsabilidades hacia el paciente anciano, en asilos u hospitales geriátricos. También en 1977 el distinguido Wertheimer, (American Journal of Public Health, 67:3-4) nos informa sobre las opiniones de otros profesionales de la salud en la cual ellos exigen que el farmacéutico participe con más profundidad en las decisiones terapéuticas y prestación de servicios farmacéuticos.

Quizá de más impacto y valor profesional fué el estudio por el médico Monson, en 1978, (Journal of the American Medical Association, 240:2182-2184) en el cual se identificó una vez más el valor (importancia) de el farmacéutico como persona recurso en el tratamiento total de pacientes en una clínica para pacientes ambulatorios. Un poco más tarde, mi colega y compañero de estudios Darwin Zaske, (Journal of Pharmaceutical Sciences, 68:267-272) presento información (evidencia) convincente de que el farmacéutico es un miembro indispensable en el equipo de salud, capacitado para mejorar la terapia de pacientes, disminuir la tasa de mortalidad y al mismo tiempo disminuir el costo total de la farmacoterapia. Ese mismo año el colega Cheung, (Military Medicine, 144:297-301) valorizó la función de el farmacéutico en un equipo interdisciplinario de salud.

Entrando a nuestra presente década encontramos, entre otros, que el farmacéutico Quap, (Journal of the Maine Medical Association, 71:109-110)¹⁴⁸⁰, nos informa una vez más que la farmacia clínica es una función creciente (creciendo) en los hospitales. No tengo duda que muchos de ustedes conocen la famosamente reconocida Clínica Mayo cuya revista mensual de febrero de 1980 nos informa, según el autor Gaffron, (Mayo Clinic Proceedings, 55:94-98, 1980) que el farmacéutico tiene grandes responsabilidades sobre la mantención de programas de nutrición parenteral para aquellos pacientes que regresan a sus hogares pero aún así necesitan esta clase de nutrición. También en 1980 el médico Camp, (Military Medicine, 145: 632-636) nos informa sobre un estudio muy completo en el cual se llegó a la conclusión que el farmacéutico, como profesional de la salud, al llevar a cabo sus responsabilidades de "control de medicamentos" dió más rendimiento a la terapia a un costo más bajo para los hospitales de gobierno.

También en 1980 encontramos otras referencias, tales como las de Geyman, (Journal of Family Practice, 10:21-22), y Robertson, (Journal of Family Practice, 11:273-277) en cuyas páginas se relatan las experiencias y las necesidades de un servicio de medicina con aportación farmacéutica para el mejoramiento de el paciente.

Llegando a 1981 encontramos una vez más, y ya para esta época sin dudas o sin sorpresas, lo que nos informa la colega Leister, (Medical Care, 19:658-664) sobre la importancia y eficacia de el farmacéutico en la provisión de servicios farmacéuticos a pacientes en un hospital moderno. Este mismo año, 1981, en la reconocida revista Archives of Internal Medicine encontramos dos publicaciones refrescantes reflejando la gran importancia de el farmacéutico en el equipo de salud, según el clínico McKenney, (Archives of Internal Medicine, 141:1417), y el médico citado anteriormente Monson, (Archives of Internal Medicine, 141:1441-1444).

En 1982 encontramos varios artículos que nos proveen con más información sobre nuestras funciones, nuestras responsabilidades, nuestro futuro, y nuestra participación en el equipo de salud, tal como las citadas por los científicos y clínicos Helling, (Drug Intelligence and Clinical Pharmacy, 16:35-48), y Bootman, (Drug Intelligence and Clinical Pharmacy, 16:235-243). En estas páginas encontramos una vez más la importancia de el farmacéutico en el equipo de salud y más necesario aún, la importancia de dar a conocer nuestra participación profesional en el equipo de salud a través de la literatura biomédica científica.

Quizá el oyente (y lector) se pregunta el por qué de tantos (¿o pocos?) ejemplos sobre las contribuciones de el farmacéutico en el equipo de salud? Por dos razones de suma importancia en la actualidad, aunque hay otras. Primero: Necesitamos publicar nuestras funciones profesio-
nales para así obtener el reconocimiento profesional que merecemos o debemos merecer, dando así más ánimo a otros colegas; y segundo: Para
utilizar un foro o una audiencia no solamente farmacéutica sino que también una audiencia de otras profesiones de la salud. Démonos cuenta que la gran mayoría de referencias que he usado en esta presentación o charla (manuscrito) NO son referencias farmacéuticas, SI son referencias biomédicas, para médicos en especial. ¿ Y por qué ?

Por que desde mi punto de vista, nosotros los profesionales de farmacia necesitamos trabajar más cerca con otros profesionales de la salud, ya sean en medicina, odontología, enfermería, o las otras profesiones aliadas a la salud, por que es de esta manera que todos podemos aportar a el buen tratamiento de un paciente y al mismo tiempo obtener el reconocimiento profesio-
nal que bien merecemos.

Yo realmente creo que el farmacéutico no tiene que luchar para ganar o conquistar territorios profesionales pues en realidad tenemos tanto y tanto territorio que esto nos ha limitado (en ocasiones) en cuanto a lo que podemos hacer pues debemòs acordarnos que "el que mucho abarca poco aprieta", y a mi me parece que esta es una realidad, debido a el amplio campo que hemos heredado como expertos en farmacoterapia.

Pero, ¿que quiere decir todo esto? Para mí, como farmacéutico, como catedrático, como director de programas académicos, esto quiere decir que nuestras metas a corto y largo plazo deben ser el profundizar nuestros conocimientos de farmacología clínica, de farmacoterapéutica, de farmacocinética, y de farmacia clínica para así mantener nuestra posición de importancia en el equipo de salud, o sea, que no tenemos que luchar por más territorios de pacientes, tan solo profundizar nuestros conocimientos y permitir que otros conozcan nuestra capacidad profesional.

Cooperación:

Dentro de el equipo de salud nuestro mejor aliado puede ser el médico si lo sabemos conquistar y utilizar. (en América latina el 90 % de farmacéuticos son mujeres, y bonitas, por lo que la conquista es fácil).

Es verdad que ocasiones hemos encontrado resistencia de el médico, que el médico se ha sentido invadido en su "reino" de la salud pero debemos tener en mente que igual que la medicina no se limita a un estetoscopio, la farmacia tampoco se limita a el despacho de medicamentos, o sea que existen areas en las cuales al desplazarnos profesionalmente podemos tocar fronteras que al vecino profesional no le gusta inicialmente. Lo que debemos hacer en estas situaciones es el demostrar a los otros colegas que nuestros conocimientos terapéuticos son para el beneficio de un paciente y para facilitar al médico o la enfermera sus respectivas prestaciones de servicios.

También hago incapié que, tanto al nivel internacional como al nivel interprofesional, no podemos hablar o funcionar como entidades aisladas, independientes el uno de el otro, especialmente cuando la salud de un pueblo, la vida de un niño, el porvenir de una ama de casa está en nuestras manos. Sabemos, según narración bíblica, que un reino dividido no sobrevive, lo mismo se puede decir de el campo de la salud, que un equipo dividido no funciona, y a largo plazo no sobrevive para dar el rendimiento terapéutico esperado.

Si bien hemos avanzado a pasos gigantescos en los últimos años, para afirmar nuestra posición en el equipo de salud debemos ser los primeros en dar el primer paso, en demostrar un espíritu genuino de cooperación, sabiendo que otros profesionales deben de cooperar también, igual que el paciente.

¿ Como podemos mejorar nuestra posición profesional?

Ya hemos identificado uno de los ingredientes de la receta del éxito, o sea el espíritu de cooperación, otros son cursos de capacitación, investigaciones al nivel clínico, revisión de currículos académicos, publicación de estudios realizados, integración de las actividades académicas con las del profesional que ejerce su vocación, uso más eficiente de nuestros recursos humanos y bibliográficos, participación en programas de salud pública, y el desarrollo de la farmacia clínica para todos los farmacéuticos.

Veamos, entonces, algunos de los ya mencionados:

Cursos de capacitación o perfeccionamiento:

Los colegas de México llamas a estos cursos "de capacitación" y creo esto describe mejor las actividades de post-grado en las cuales todos

participamos con cierta frecuencia. En efecto que los colegas de este país son los que demuestran más interés en estos programas, dando así una vez más un indicio de la curiosidad intelectual por la que se ha distinguido la Argentina desde años atrás.

Para mí que esta actividad es de suma importancia no solo para el presente, también para el futuro pues con todos los avances de las ciencias biomédicas/farmacológicas no es posible mantenernos actualizados si no tenemos cursos organizados por farmacia y dictados por diferentes profesionales, especialmente por aquellos con especialidades en farmacología clínica, farmacocinética clínica, uso de computadoras, y por último "farmacia clínica" (esto para que inviten a Robayo cada año).

En mi visita a Buenos Aires en junio de 1981 fué motivo de mucha emoción el ver que el profesional farmacéutico, no importa los inconvenientes, los sacrificios, el frío, etc., aún así asistió las conferencias cada noche, demostrando gran interés.

Integración al equipo:

Como fanáticos del deporte sabemos que en muchas ocasiones no obstante las limitaciones de agilidad individual, si un grupo se organiza para trabajar en equipo, en armonía, esta unidad da más rendimiento que la habilidad de un solo jugador o participante, ya sea un Mario Kempes, un Carlos Reuteman, un Roberto de Vicenzo, o un Juan Manuel Fangio, (lo que me acuerda que durante mi primera visita a Bs. As. finalmente entendí por que él fué campeón mundial por tantos años).

Si bien sabemos que un equipo bien organizado, con objetivos específicos, con metas en común, puede dar más rendimiento, por que no decir lo mismo de el equipo de salud ??? ¿ Quiénes son los ganadores de esta integración interprofesional? En mi opinión que todos, primero el enfermo, segundo la sociedad, tercero las agencias presupuestarias y/o gubernamentales, y por último los profesionales al realizarse.

Desde un punto de vista socioeconómico la responsabilidad de el médico no se limita a el diagnóstico de enfermedades, también a asegurar que ese enfermo regrese a su estado saludable; lo mismo sucede con el farmacéutico, todo lo que quiere decir que en el futuro necesitamos integrarnos mucho más como profesionales no solamente como conveniencia matrimonial (que sucede frecuentemente), más importante como meta de profesionales para llevar a cabo nuestra misión en este mundo. Yo pregunto ; ¿ No se justifica trabajar en equipo ?

Hemos justificado el equipo de salud como algo necesario para dar más rendimiento en la prestación de servicios de salud a una sociedad. Ahora yo pregunto: ¿Necesitamos justificar los servicios modernos de farmacia? ¿Como justificamos nuestra existencia profesional ya sea en el mundo académico, en un hospital, en barrio, en industria, en un gobierno? ¿Y, la farmacia clínica ?

Vivimos en un mundo con muchos recursos pero aún así estos recursos ✓ tienen sus límites, razón por la cual cada día es necesario definir nuestras funciones, publicarlas, justificarlas, o sea, explicar nuestra profesión como una necesidad para la sociedad ya que una farmacoterapia racional, completa, actualizada, es menos costosa.

Hace pocos minutos que cité ejemplos de colegas norteamericanos quienes con base en sus estudios han dado argumentos convincentes para incluir a farmacia en un programa de salud. Según el catedrático y científico Brodie, (Drug Intelligence and Clinical Pharmacy, 1 : 63 - 65, 1967) el "control total del medicamento" es una responsabilidad farmacéutica sin la cual no podemos sobrevivir profesionalmente, y en realidad, sin la cual no puede sobrevivir el paciente tampoco. Aún así, tenemos que publicar nuestras actividades, nuestros hallazgos, nuestras contribuciones hacia una terapia mejor, tenemos que demostrar a través de los años en la literatura biomédica que nosotros tenemos una posición de importancia en el equipo.

¿ Por que el énfasis en publicaciones ? Son muy pocos los ejemplos que yo he visto en las revistas biomédicas (de medicina en particular) de la América Latina en las cuales se menciona o identifica a el farmacéutico como integrante profesional a un equipo. Los pocos ejemplos los encontramos en la Revista Médica de Chile (106:170-175, 1978 y 106: 192-195, 1978) en los cuales se habla/escribe sobre el farmacéutico clínico y la farmacovigilancia. Necesitamos más publicaciones como estas para dar a conocer a otros profesionales la gama de actividades profesionales que nosotros podemos (debemos) brindar a ellos y a sus pacientes.

El montar un laboratorio de farmacocinética para servicios clínicos se tiene un costo inicial alto pero para fines del primer año esa inversión ha dado como resultado ahorros de dinero y disminuído la tasa de mortalidad, según lo demostrado por mi colega Darwin Zaske. Esta clase de actividad debe publicarse en nuestras revistas latinas.

Vemos que en los últimos 20 años en general, y desde 1970 en particular, ha renacido una reorientación del farmacéutico hacia el paciente que nuestros antepasados desconocían. El farmacéutico moderno se ha preocupado por el bienestar genuino de sus pacientes. Este nuevo acercamiento hacia el enfermo se llama Farmacia Clínica y con la ayuda de la farmacocinética clínica ha dado una gran aportación a nuestra profesión en el continente norteamericano; lo mismo es de esperarse en nuestro continente latinoamericano.

Si bien el farmacéutico de antaño preparaba individualmente las recetas para un paciente (¿dosis unitarias?) usando balanzas o medidas de peso no sofisticadas, usando extractos o jugos de plantas con diferentes contenidos o concentraciones de sus productos activos; el farmacéutico actual y del futuro tiene a su disposición equipos modernos, balanzas electrónicas, laboratorios muy sofisticados, computadoras y tecnologías desconocidas en 1900, y aún en 1950; o sea equipo de maquinaria y técnicos que nos permiten dar más rendimiento a nuestra profesión y a las metas terapéuticas establecidas para cada paciente. Podemos así individualizar la farmacoterapia de la misma manera (y con más exactitud) que el sastre o la costurera (¿haute couture?) nos toma las medidas físicas y hace para nosotros la ropa "a la medida".

Todo esto quiere decir que la facilidad de prestación de servicios modernos, actualizados, completos, ya está a nuestro alcance desde el punto de vista tecnológico. Mi pregunta: ¿Tenemos la mentalidad lo suficientemente avanzada para utilizar la tecnología actual? En la República de Argentina yo creo que sí.

Responsabilidades futuristas:

Si bien los avances farmacoterapéuticos recientes han sido fabulosos, ¿cual ha sido la causa? Los seres humanos. Un público preocupado por su bienestar de salud, un gobierno creyente en el recurso más valioso para sí mismo, o sea un pueblo saludable, y un grupo de facultades bajo un techo universitario (tal como esta universidad), que se ha preocupado de los programas a la salud, ha tomado el liderazgo académico, han revisado y actualizado los currículos o programas de estudios, han iniciado programas de investigación clínica y han publicado sus hallazgos y filosofías para que otros sigan su ejemplo. Esta, damas y caballeros,

en mi opinión la responsabilidad futurista que la Universidad de Buenos Aires tiene.

En mi opinión que la farmacia de América Latina tiene un futuro brillante, y su brillantez aumentará o disminuirá según los catedráticos, los directores, administradores, y los farmacéuticos puedan unirse y trabajar en equipo (farmacéutico) y este en turno integrarse a el equipo total de salud el cual debe establecerse al nivel universitario (ya que es más fácil y/o conveniente) donde las facultades de enfermería, farmacia, medicina, odontología, salud pública, etc. se encuentran y pueden cooperar muy de cerca (sin celos o recelos profesionales) para así llevar a cabo su razón de ser (raison d'etre?), que es la de preparar profesionales capacitados para funcionar en la sociedad y mantener la salud de su pueblo.

Las responsabilidades de las facultades de farmacia, de los gremios o asociaciones profesionales, de los colegios, son muchas por que cae en nuestras manos la salud de la sociedad, dando más rendimiento a la farmacoterapia, a un costo más bajo, que esté al alcance de todos y que permita así el uso de el presupuesto nacional para otras necesidades.

Ustedes saben que los programas del futuro son ideas o sueños de el presente, tales como:

- sistemas modernos de distribución de medicamentos, libres de errores: Sistemas como dosis unitarias, mezclas intravenosas, nutrición parenteral y enteral total, preparaciones individualizadas, petitorios actualizados.
- Seguimiento o control terapéutico de todos los fármacos.
- Individualización de la terapia para cada paciente a través de:
 - . farmacogenética
 - . farmacocinética
 - . farmacodinámica
- educación total a el paciente, familia, público.
- uso de computadoras (cerébros electrónicos) para almacenar, seguir y actualizar los cambios de salud de cada paciente, igual que para catalogar y evaluar las consecuencias farmacoterapéuticas tales como:
 - . reacciones adversas a medicamentos (RAM)
 - . enfermedades yatrogénicas
 - . interacciones de fármacos
 - . cumplimiento u obediencia terapéutica del paciente
 - . perfil (historial) farmacocinético

- identificación de nuevos sistemas de dosificación para pacientes con enfermedades crónicas, tales como:
 - . pancreas artificial para el diabético , microbombas computarizadas
 - . atomizadores para el asmático
 - . analgésicos para el que sufre de cancer
 - . anti-inflamatorios para el artrítico
- terapias para el anciano, o realmente para mantener nuestra juventud o por lo menos nuestra agudez/abilidad mental.
- comunicación instantánea con nuestros pacientes y otros profesionales de la salud.
- participación como científico y clínico en los estudios y/o ensayos de nuevos fármacos en las diferentes fases pre-clínicas, clínicas y de farmacovigilancia.
- desarrollo de sistemas de entrega (o de liberación) de medicamentos tales como:
 - . las microbombas ya mencionadas
 - . entrega instantánea para una crisis de salud (infartos)
 - . entrega lenta de compuestos
 - . productos dermatológicos o vías dermatológicas
- programas de farmacocinética clínica para mejor entender el comportamiento matemático de los 20,000 medicamentos que se encuentran disponibles en la actualidad, de los cuales tan solo tenemos datos para la práctica clínica para unos 100 fármacos.

No hay duda de que ustedes tienen sus propias ideas sobre las actividades a realizarse en los próximos 25 años, siempre avanzando , siempre mejorando, siempre progresando. Espero que a través de una correspondencia dinámica, a través de la literatura médica, tal como La Prensa Médica Argentina, de la literatura farmacéutica, etc. entonces ustedes me mantengan informados. Igualmente debo decir que ofrezco a ustedes mi ayuda profesional para el desarrollo y seguimiento de programas de beneficio para el pueblo latinoamericano.

Resumen:

La farmacia como profesión conlleva el "control total del medicamento", o sea, manufactura, distribución, almacenamiento, dosificación, entrega al paciente, seguimiento terapéutico, medición de niveles sanguíneos o de otros líquidos biológicos, ajuste terapéutico individualizado, y educación/información a todos aquellos que entran en contacto con nosotros con respecto a el uso correcto de un fármaco.

La farmacia es una profesión de rica (e interesante) tradición, con antecedentes dignos de reconocimiento desde tiempos pre-cristianos, pre-judaicos, con avances meteóricos que paralelan la edad espacial y cuyo futuro es aún más brillante. El rotundo éxito de nuestra profesión depende de nosotros, de nuestra habilidad de trabajar en equipo dentro de farmacia (no importa nuestras diferencias de opinión), de nuestra integración a el equipo completo de salud, de nuestra preparación académica, de nuestra habilidad para dialogar, y de nuestra buena salud (tanto física como mental) para mantener la salud de otros. Yo no tengo dudas de que la farmacia argentina mantendrá su liderato en nuestro mundo hispano por que los ingredientes para su éxito se encuentran aquí en este ambiente.

Despedida:

Agradezco una vez más esta invitación de honor para compartir con ustedes mi optimismo profesional farmacéutico y académico, y para desear éxitos continuos a los integrantes de esta Facultad, a los profesionales de farmacia, y a esta gran nación que tanto he llegado a querer. GRACIAS.

* * *

2.11.81 → 25/2/91

*Este es un borrador.
La copia final espero
poder enviárselo a
España para fines
de febrero.*

Cefalea Vascular Tipo Migraña

Fisiopatología y Terapia Actual

POR

Dr. Juan R. Robayo
Catedrático y Director de Farmacia Clínica
Facultad de Farmacia
Universidad de Oklahoma
Oklahoma City, Oklahoma
EE UU, N.A.

Dra. Teresa C. Domecq J.
Catedrático En Farmacia Clínica
Facultad de Ciencias Químicas y Farmacológicas
Universidad de Chile - Sede Norte
Santiago, Chile, S.A.

CEFALEA VASCULAR TIPO MIGRAÑA

Teoria y terapia actuales

En esta revisión se da énfasis a la cefalea vascular y especialmente a la de tipo migraña, se discuten además las teorías que tratan de explicar, los cambios en el tono de los vasos sanguíneos y los enfoques terapéuticos destinados a corregir los cambios producidos en ellos, así como también las alteraciones hormonales que ocurren durante los episodios de migraña. Se cree que las cefaleas tipo migraña son el resultado de alteraciones en los niveles de serotonina, histamina, plasmaquininas, prostaglandinas y la baja en el umbral al dolor. Entre los factores desencadenantes encontramos variaciones en los niveles de las hormonas en el ciclo menstrual, tensión; lo que provoca alteraciones de las hormonas adrenales, ingestión de algunos alimentos específicos o falta de regularidad en la ingestión de alimentos, y además el uso de algunos fármacos como anticonceptivos orales o vasodilatadores. El enfoque terapéutico está dirigido al manejo de un ataque agudo, con reposo, analgésicos, vasoconstrictores y fármacos sedantes-hipnóticos cuando se indican. Y también a la profilaxis de los ataques de migraña que consiste en evitar los factores precipitantes, mantención del tono de los vasos sanguíneos y si es necesario, trabajar en la personalidad del paciente. El rol del farmacéutico es dar conocer los diversos fármacos que se utilizan en esta patología, dosis y vías de administración de ellos, duración del tratamiento, mecanismo de acción, toxicidad de los fármacos. Así como también la educación tanto al paciente como a los profesionales encargados del cuidado del enfermo.

INTRODUCCION:

El dolor es un fenómeno universal y un tema de interes médico, por el desafio diagnóstico y terapéutico que el representa. El area anatómica mas afectada por el dolor es la cabeza y el propósito de esta revisión es dar una mirada a las modalidades terapeuticas actuales. Se discute la naturaleza de la cefalea vascular, la patofisiologia, las teorias que actualmente tratan de explicar su etiologia, el manejo de los ataques agudos y medidas preventivas. Se destaca la importancia de la participación farmacéutica en las decisiones terapéuticas. Dentro de las cefaleas vasculares, las clasificadas como migraña, son las que implican un mayor desafio terapéutico para el médico, por las alternativas terapéuticas de que se disponen en la actualidad y la dificultad de elegir y llegar a la terapia apropiada antes de alcanzar el éxito. Hay numerosas definiciones para la cefalea. Olesen¹ ha propuesto un nuevo enfoque para describir estos desórdenes como: "aquellos caracterizados por ataques recurrentes de etiologia desconocida." Se estableció en este criterio que estas cefaleas deben estar asociadas con malestares gastrointestinales como anorexia, nausea y vómito y con dos o mas de los sintomas siguientes: dolor de localizacion unilateral, pulsátil, y el paciente puede ademas presentar: fotofobia, fonofobia u otros disturbios visuales. En la Tabla I, se da una clasificación de base etiológica de cefalea y no una basada en la localización anatómica de ella o evolución en relación al tiempo.²

AREAS DEL DOLOR

En la cefalea vascular no todas las areas de la cabeza estan expuestas al dolor, sino que existen experiencias individuales en cada paciente, en relación a la localización del síntoma. Wolff² identificó las areas sensibles las cuales

están en músculos del cráneo, suministros sanguíneos y sus (apéndices) ramas, los músculos del cuello, los senos venosos intracraneales, la dura madre de la base del cráneo, la arteria principal de la duramadre que se origina en la carótida externa, las grandes arterias de la base del cerebro y los nervios del cráneo V, VII, IX, y X. Si pensamos en todas las estructuras anatómicas involucradas y sujetas ya sea a control neuronal u hormonal diferente, es comprensible entonces, que el enfoque de este cuadro sea todo un desafío diagnóstico para el médico y además desarrollar en un paciente que sufre de cefalea especialmente del tipo vascular un esquema terapéutico exitoso.

ORIGEN DEL DOLOR

A través del tiempo se han dado numerosos enfoques para describir o identificar las fuentes de origen del dolor. Actualmente, aun podemos referirnos a los trabajos de Wolff² quien básicamente hace referencia a seis mecanismos de cefalea de curso intracraneano.

- 1.- Tracción- desplazamiento de los vasos (venas) intracraneales mayores que ayudan a mantener el cerebro en su lugar dentro del cráneo. Los tumores del cerebro pueden producir cefalea por desplazamiento o tracción de estos vasos.
- 2.- Distensión y dilatación de las arterias intra y extracraneales, especialmente, la arteria de la piamadre y duramadre. Este grupo es de importancia en el tratamiento de la cefalea vascular.
- 3.- Los procesos inflamatorios en cerca de las estructuras sensibles al dolor, especialmente en las arterias que provocan cefalea.
- 4.- La presión directa de las masas intracraneanas sobre los nervios cervicales y craneanos, como por ejemplo V, VII, IX, y X.-

- 5.- Contracción permante de los músculos esqueléticos del pericráneo y el cuello como en las cefaleas tensionales.-
- 6.- Las enfermedades de los ojos, oídos, nariz y senos paranasales que son un estímulo nocivo y causa de cefalea.-

TEORIAS

A través del tiempo se han propuesto varias teorías que tratan de explicar y relacionar la causa y el mecanismo de las cefaleas vasculares. En la teoría de Horrobin³ se da un énfasis mayor al rol de las prostaglandinas, especialmente la Prostaglandina E-1 o una sustancia similar a ella. Se ha encontrado que la prostaglandina E-1 en bajas concentraciones potencia la vasoconstricción. Esto explicaría algunos de los hechos clínicos que se observan en la fase de prodromo o período de aura en la migraña, esta vasoconstricción inicial es seguida por vasodilatación a medida que los niveles de prostaglandina E-1 aumentan. También la presencia de prostaglandina E-1 explica la presencia de otros hallazgos físicos en el cuadro de cefalea vascular, como por ejemplo, dolor, náusea, vómitos, retención de sodio. Las relaciones entre la prostaglandina E-1 y serotonina, tiramina, renina, angiotensina y sustancias estrogénicas están aun en interrogante, si es digno de mencionar que muchas de las terapias con fármacos que han sido exitosas en el manejo de las cefaleas vasculares tienen un efecto inhibitorio en la síntesis de prostaglandina. Horrobin³ y otros autores han señalado que los fármacos que han sido utilizados con éxito en la migraña, tienen algunas de las siguientes actividades como inhibidores de las prostaglandinas.

1. Capacidad para bloquear sustancias que estimulan la secreción de prostaglandina, como es el caso de los fármacos que inhiben la secreción de prolactina.
2. Bloquear los receptores que son estimulados por la secreción de prostaglandina.
3. Bloquear los compuestos que aumentan los precursores de prostaglandina.
4. Inhibir la prostaglandina sintetasa.
5. Antagonizar directamente la acción de las prostaglandinas.
6. Ejercer una acción directa de vasoconstricción de los vasos sanguíneos, evitando así el efecto vasodilatador de la prostaglandina.

PREVALENCIA

Aunque es difícil de estimar con certeza la incidencia y prevalencia de la cefalea migrañosa, Vick⁴ indicó que la prevalencia es de 1:10 a 1:20, mientras que Waters⁵ y Lance⁶ establecieron que entre el 15-19% de los hombres y 25-29% de las mujeres experimentan a lo menos un ataque de migraña en su vida. Estos datos están dentro de las estadísticas que nos informan que alrededor de los dos tercios de los pacientes que sufren ataques de migraña son mujeres⁷.

APARICION DE LA ENFERMEDAD

La aparición de la cefalea migrañosa está relacionada a la edad. Lance⁶, en ^{un} estudio encontró que el 80% de los ataques ocurren en sujetos antes de los 40 años de edad, el 50% de los episodios de migraña, se manifiesta en individuos entre 16 y 30 años y el 25% a los 10 años de edad. El comienzo de los episodios migrañosos es más frecuente durante la pubertad y es raro que aparezca en sujetos mayores de 45 años.

GENETICA

En los pacientes que sufren de migraña, un alto porcentaje de ellos relata tener antecedentes familiares positivos a la enfermedad. Saper⁷, sostiene la existencia de un gen recesivo que en este caso, puede ser tan alto como 90%. Otros estudios han mostrado resultados similares.

LOCALIZACION

El 70% de los pacientes relata dolor unilateral durante los ataques de migraña, esto explica, el porque anteriormente se le denominaba hemicraneana. Sin embargo, Olesen², en un estudio de 750 pacientes observados, encontró que solo el 56% de los caso el dolor fue unilateral y bilateral en el resto. El 20% de los pacientes experimentan dolor en el mismo lado en cada episodio. Las zonas mas afectadas son las areas frontal y temporal, mientras que las supraorbitales, retrobulbar, parietal, post-auricular y occipital lo son menos².

SINTOMATOLOGIA

Hay varios fenómenos asociados con la cefalea vascular del tipo migraña^{1,9}. Estos incluyen (aunque no en todos los pacientes), una sensibilidad aumentada a la pulsación de las arterias temporales superficiales, la prominencia de las venas ubicadas en la frente y sien, vasos de la conjuntiva dilatados. Ocasionalmente enrojecimiento de la piel, aunque mas frecuentemente es pálida, con aumento de la perspiración. Los pacientes pueden relatar el tener antes de un ataque una sensación de mucha tensión, hambre y vigilia (insomnio), seguida de sueño profundo antes de la cefalea. Otros relatan sufrir una disminución en el actuar (impulso-manejo), asi como de energia, mientras otros dicen experimentar alegría, locuacidad, y la sensación de estar muy bien. No es raro detectar un aumento de peso, no necesariamente acompañado de

edema, aunque en algunos pacientes, se encuentra piel delgada y edematosa, esto último se evidencia en la dificultad de sacar un anillo desde el dedo del paciente y la oliguria que precede al ataque, seguida por poliuria después del episodio. El sodio está elevado antes y durante el ataque lo que demuestra que el sodio no es el factor desencadenante, sino que es una consecuencia de los niveles elevados de renina y angiotensina^{3,9}. Cerca del 90% de los pacientes sufren síntomas gastrointestinales como ruidos abdominales, náuseas, vómitos y diarrea, tal vez secundario a la elevación de las prostaglandinas³. Un estímulo desagradable en el 80% de los pacientes es la luz, esto probablemente se deba al dolor referido, por irritación del quinto nervio craneano y no a la vasodilatación conjuntival que se observa en algunos pacientes, razón por la cual ellos prefieren un cuarto oscuro durante el ataque. Los síntomas neurológicos focales son variables. Se observan algunos disturbios transitorios de la función cerebral como halucinaciones visuales, y/o escotomas que se presentan en dos tercios de los pacientes, las halucinaciones zigzagueantes conocidas como teicopsias ocurre en 10% ^{de los casos} las halucinaciones zigzagueantes conocidas como teicopsias ocurre en 10% de los pacientes, y las fotopsias o rayos desordenados de luz, ocurre en un 25% de los enfermos¹⁰. Mientras que también se puede observar paraestésias alrededor de la boca, lengua y manos, ^{diplopia} dioplopia, incoordinación, ataxia, disartrias, languidez y súbita pérdida de la conciencia. Estas manifestaciones focales desaparecen después del ataque ^{aunque} aunque algunos efectos residuales se pueden observar en el campo visual.

CAUSAS PRECIPITANTES

Muchas causas se han mencionado como responsables de inducir un ataque de migraña. Las siguientes se consideran las más frecuentes:

- 1.- "Stress" or tensión nerviosa, aunque mas frecuentemente el ataque ocurre despues de una situación tensional, es asi que se describe una cefalea de las vacaciones o de fin de semana⁶.
- 2.- Los cambios hormonales ya sea endógenos o exógenos. Dalton¹¹ encontro que de 886 pacientes el 60% de ellos eran mujeres y estas asocian la aparición de un ataque de migraña a la proximidad de la menstruación y el 67% de ellas relatan haber ingerido anticonceptivos en el pasado o estar tomando en el momento del estudio. Sin embargo, hay un 27% de mujeres quienes sufren de ataques de migraña y no consumen anticonceptivos orales, ni los han consumido alguna vez. Dennerstein y colaboradores¹² también demostraron una correlación positiva entre los cambios hormonales y la frecuencia de la migraña. Inualmente, Kudrow¹³, informo que las mujeres que toman anticonceptivos orales u otras sustancias estrogénicas experimenta un aumento significativo en la frecuencia de las cefaleas del tipo migraña. La evidencia de este efecto sugiere que las mujeres que toman anticonceptivos y que sufren ataque de migraña hacia la mitad del ciclo, en lo posible deben adoptar otro método de anticoncepción.
- 3.- Los alimentos, especialmente los alimentos grasos, chocolates frutas cítricas y alcohol se han asociado a la aparición de migraña^{6,14,15}. En un estudio realizado por Wolff², se refutan estos hallazgos al administrar un placebo a un grupo de pacientes que estaban ingiriendo estos alimentos con la intención de inducir un ataque y viciversa. También sabemos que en ausencia de alimentos por cinco h oras durante el dia o 13 horas en la noche se ha asociado con mucha frecuencia la cefalea tipo migraña¹⁵.
- 4.- Luces brillantes, especialmente en dias de sol como en la playa y también el ruido se ha informado como factores precipitantes de migraña.

- 5.- El uso de vasodilatadores puede causar en algunos pacientes que aumente la frecuencia de los ataques de migraña. Es importante realizar en cada paciente una anamnesis (ficha) farmacológica detallada, en busca de posibles causas relacionadas a fármacos.^{2,16}
- 6.- Hay o existen algunos rasgos de personalidad que definen a los individuos particularmente inclinados a sufrir ataques de migraña. Los individuos compulsivos, meticulosos, de naturaleza obsesiva y excepcionalmente ordenados están más predispuestos, aunque estos rasgos no son únicos a los pacientes con migraña.

TIPOS DE CEFALEA VASCULAR

Como se muestra en la Tabla I, los tipos de cefalea es variados. Manteniéndonos dentro del enfoque de esta revisión, nos limitaremos a la cefalea vascular clasificada como migraña. Dentro de este grupo encontramos los siguientes tipos con características propias que las definen.

MIGRAÑA CLÁSICA

Entre el 10-20% de todas las migrañas corresponde a este tipo^{2,3,4,17}. Recibe este nombre porque es de naturaleza bifásica y con manifestaciones prodrómicas, aunque no todos los síntomas se encuentran en todos los pacientes y no siempre el prodromo es seguido de un ataque. Los síntomas más frecuentes son visuales, seguidos por las parestesias y las afasias. A medida que los pacientes envejecen la intensidad de la migraña y los vómitos acompañados disminuyen, aunque las manifestaciones neurológicas continúan.

MIGRAÑA COMUN

En este grupo se encuentra alrededor del 80% de los pacientes que sufren ataques de migraña y difiere de la migraña común de la clásica, pues en esta falta

la manifestación del cuadro prodrómico descrito anteriormente y es frecuentemente unilateral. Como en el tipo clásico, la cefalea llega a ser menos severa conforme avanza la enfermedad, pero las alteraciones neurológicas persisten¹⁷. Lance⁶, Bille et al¹⁸, y Rothner¹⁹ encontraron que este tipo de migraña se manifiesta mayormente en los grupos de pacientes jóvenes.

MIGRAÑA ARRACIMADA (EN CASCADA).

Este tipo de cefalea, es frecuentemente unilateral y afecta casi siempre el mismo lado de la cabeza. Al contrario de los dos tipos anteriores afecta mas a los hombres que a las mujeres en una relación de 3:1 a 6:1, aparece mas frecuentemente en hombres de edad mediana y rara vez ocurre en niños^{4,6}. El dolor se situa profundamente entre los ojos, se irradia a la frente, las sienas, mejillas, ventanas de la nariz, paladar y encias superiores. Debe su nombre a que el dolor aparece y se irradia en etapas, los ataques son espaciados y ocurren con mucha regularidad los cuales pueden ser seguidos por remisiones de meses y a veces de años. Entre los síntomas asociados se pueden mencionar inyección conjuntival, lagrimación, mucus nasal, transpiración, enrojecimiento de la cara, ptosis y contricción papilar. Friedman¹⁷, señala que no todos los clínicos estan de acuerdo que este tipo de cefalea puede incluirse como una forma de migraña, aunque puede ser ^{tratada} ~~trada~~ efectivamente con tartrato de ergotamina o metisergida.

MIGRAÑAS OFTALMOLOGICAS, HEMIPLEGICAS Y EQUIVALENTES.

Estos tipos de migraña son raros y ademas de menos importancia dada su frecuencia y el punto de vista terapéutico por lo tanto no se han incluido en esta revisión.^{2,4,6}

TRATAMIENTO

Las teorías de Horrobin³ y Fanchamps²⁰ pueden tomarse en conjunto, pues ambas enfocan la prevención del ataque a través de la comprensión y relación de causa y cambios fisiológicos. En la producción del dolor, se sabe, que hay por lo menos dos componentes involucrados, una pérdida del tono de las arterias extracraneales que provoca la dilatación de ellas y una sensibilidad aumentada al dolor en las paredes de las arterias. Wolff² y Otros^{3, 20} establecieron que la reducción en el umbral del dolor se debe a la presencia de plasmaquininas, cuya permeabilidad está aumentada por efecto de la serotonina liberada desde las plaquetas e histamina desde los mastocitos. A medida que los niveles de serotonina aumentan esta es transformada y eliminada del organismo vía renal como 5- indol acético, disminuyendo de esta forma los niveles sanguíneos de serotonina²⁰. Los niveles de serotonina elevados y el estado estacionario que se logra con la concentración de ella permite la evolución y progresión del dolor de cabeza, facilita el efecto constrictor de ella sobre las arterias extracraneales, mientras mantiene el efecto de dilatación sobre los capilares. La disminución de los niveles de serotonina circulante provoca el dolor, pues se produce hipotonicidad de las arterias e hipertonicidad de los capilares²⁰. De lo anterior se deduce que los analgésicos al ser administrados solos, no son efectivos en la cefalea vascular. El enfoque lógico es estabilizar la tonicidad arterial y capilar por lo que se hace necesario administrar una terapia adjunta. Fanchamps²⁰ describió las propiedades óptimas que debe sustentar un fármaco que se va a utilizar durante el manejo de un ataque agudo de migraña. Este debe ser capaz de disminuir la hipotonicidad de las arterias craneanas, ya sea por vasoconstricción directa o restableciendo la sensibilidad de los vasos constrictores, y mantener los niveles de serotonina normales; al mismo tiempo este fármaco ideal, debe ser capaz de

interferir en todas las variaciones que lleva a cabo la serotonina, histamina y o plasmaquininas. Igualmente, Fanchamps²⁰ describe el fármaco ideal y efectivo a administrarse en la profilaxis de ataques de migraña, el cual debe ser capaz de mantener el tono arterial, minimizar los cambios en el umbral del dolor y alterar la personalidad básica del paciente, si es necesario.

Podemos delinear el enfoque actual del tratamiento del ataque agudo y la profilaxis de la migraña, teniendo en mente que algunos puntos de esta terapia en el presente pueden considerarse experimentales.

TRATAMIENTO DE UN ATAQUE AGUDO

Durante un ataque agudo de migraña se recomiendan las siguientes medidas ⁴(Ver Tabla II para el resumen).

I.-REPOSO.

El paciente debe estar en reposo, en un cuarto preferiblemente oscuro, quieto, aislado, para eliminar al máximo los estímulos nocivos.

II.-ANALGESICOS

Deben administrarse analgésicos, dentro de los cuales los salicílicos son los mas usados. Estos se consideran mas eficaces en niños y los son menos en adultos. Wilkinson²¹ recomienda en muchos de estos pacientes una dosis de 650-975 mg de ácido acetilsalícílico (aspirina) cuatro veces al dia. La terapia con ácido acetilsalícílico es efectiva no solo por sus propiedades analgésicas sino también, por su efecto antiprostaglandina. De acuerdo a la teoria de Horrobin³, que atribuye un rol fundamental a las prostraglandinas en el desarrollo de un cuadro de migraña, esta terapia seria la adecuada. Durante un ataque de migraña la actividad simpática esta aumentada, por lo que la absorción del fármaco se sabe esta disminuida. El incluir cafeina en algunas formas farmacéuticas asociadas a ácido acetilsalícílico facilita la absorción²²

del principio activo, aunque por otro lado la cafeína estaría contraindicada debido a las propiedades estimulantes que esta posee²³. En caso que el ácido acetilsalicílico no se pueda usar, se puede administrar otros analgésicos como el acetaminofeno en dosis de 650-975 mg cuatro veces al día, o bien sulfato de morfina en dosis de 5-10 mg cuatro veces al día, pueden utilizarse con una eficacia aparentemente semejante⁴.

III. - ANTIEMÉTICOS

Muchos de los pacientes con migraña presentan sensación nauseosa y a menudo sufren de vómitos, por lo que es útil administrar antieméticos en estos casos. El uso de fenotiazinas, como la clorpromazina en dosis de 10-25 mg cada cuatro horas, proclorpromazina 5-25 mg cada seis-a-ocho horas o tietilperazina 10-30 mg al día, son fármacos efectivos en combatir el síntoma⁴. Se deben administrar por vía parenteral o rectal, ya que la vía oral no es bien tolerada. Wilkinson²¹ propone la metoclopramida como un antiemético de elección en estos pacientes, los cuales además presentan estasis gastrointestinal durante el ataque de migraña, y este fármaco mantiene la motilidad gastrointestinal. Esto coincide con lo recomendado por Volans²⁴. Un hecho importante de destacar es que la clorpromazina es un medicamento de acción antiemética eficaz, mientras que al mismo tiempo aumenta los niveles de prolactina (es por esta razón que induce galactorrea). Esto trae como consecuencia que los niveles de Prostaglandina E-1 se eleven y que por lo tanto la migraña se agrave por la vasodilatación que ejercen las prostaglandinas³.

IV. - COMPUESTOS DEL ERGOT.

Se ha demostrado que el tartrato de ergotamina es un vasoconstrictor del músculo liso de los vasos sanguíneos craneanos, porque bloquea la actividad alfa adrenérgica^{23,25,17}. Friedman¹⁷ considera a este fármaco como el más

efectivo en el tratamiento del ataque agudo de migraña pues se estableció que los alcaloides del ergot impiden la liberación de norepinefrina de los sitios de almacenamiento y así se favorece la vasoconstricción. Como en otras terapias, es importante que el medicamento sea administrado en una fase temprana en el curso del ataque, para así lograr resultados más positivos. La dosis debe ser ajustada para cada paciente, hasta lograr la dosificación adecuada, esto se lleva a cabo determinando la aparición de ataques de migraña durante el tiempo. Se recomienda las siguientes dosis en la administración de ergotamina tartrato^{4,16,17, 21,25}.

1. Tabletas orales sublinguales. Se administra 1-2 mg al comienzo del ataque, luego 1-2 mg después de transcurrido una hora ya la dosis no debe sobrepasar a seis tabletas por ataque o diez tabletas por semana.
2. Supositorios rectales: el esquema a seguir es similar al oral o al sublingual y al igual que con las tabletas administradas por las vías mencionadas, la absorción puede ser mejorada usando 100-200 mg de cafeína en la formulación de los supositorios.
3. Vía subcutánea e intramuscular. Se deben administrar dosis bajas al comenzar la terapia 0.25-0.5 mg, seguido por dosis iguales con intervalos de una o dos horas. Algunos clínicos prefieren, estas vías de administración.
4. Inhalación. La ergotamina también puede ser administrada en esta forma y cada depresión de la canuela de presión contiene una suspensión fina de 0.36 mg de ergotamina tartrato. Las inhalaciones pueden aplicarse con intervalos de cinco minutos y no se debe exceder de seis en 24 horas.

Los compuestos del ergot están contraindicados en los pacientes que tienen prodromos prolongados, especialmente cuando se acompañan de hemiplegia y afasias. Otra contraindicación es la presencia de enfermedad vascular periférica, hipertensión y enfermedad coronaria²³.

MIDRIN^R

Es un producto de combinación que contiene en su fórmula un simpaticomimético el isometepteno mucate 65 mg, un tranquilizante la dicloralfenazona 100 mg y acetominofeno 325 mg. Este compuesto produce menos molestias gastrointestinales que las preparaciones del ergot^{16,26}. Tiene acción vasoconstrictora muy eficaz. La dosis recomendada es de dos cápsulas al comienzo del ataque, seguido por una cápsula a la hora, hasta que se logra alivio, o un máximo de cinco cápsulas en doce horas. Se debe tener precaución cuando este medicamento se administra a pacientes hipertensos, con enfermedad vascular periférica o con antecedentes de infarto al miocardio reciente. Como es de esperarse esta contraindicado en pacientes que tienen glaucoma, enfermedad renal, enfermedad cardíaca o enfermedad hepática^{23,25,27}.

TRANQUILIZANTES Y SEDANTES

Fármacos como el diazepam 5 mg o amital sódico 60 mg, puede ayudar al paciente especialmente por su efecto hipnótico. Wilkinson²¹ es partidario de esta terapia porque estos fármacos son coadyudantes efectivos en el tratamiento del paciente ya que estos usualmente se sienten mejor después de dos o tres horas de sueño.

CORTICOIDES

Si el ataque de migraña no responde a la terapia antes mencionada se puede necesitar el uso de corticoides. La prednisona en dosis de 40-60 mg al día por tres a cinco días ha demostrado ser eficaz^{3,16}. Esto es una demostración de la capacidad de los esteroides de restaurar la reactividad vascular a través del efecto sobre la prolactina y también en la síntesis de prostaglandinas³.

PROFILAXIS DE LA MIGRAÑA

El primer paso en la profilaxis de la migraña es el de evitar todos los factores que se analizaron anteriormente y que pueden precipitar o desarrollar un ataque. Esto es las sustancias estrogénicas, vasodilatadores alimentos, alcohol, y situaciones de tensión. Además esta indicada la terapia en los siguientes casos¹⁶. (Ver la Tabla III, para el resumen).

- 1.- En pacientes los cuales presentan uno o mas ataques en el mes, limitando el uso de fármacos en el tratamiento del ataque agudo.
- 2.- En pacientes con problemas médicos adicionales y en los cuales el uso de los fármacos indicados en la migraña estan contraindicados.
- 3.- En pacientes que siempre muestran una forma predecible o bien regularidad en los ataques.
- 4.- En pacientes cuyo patrón de vida requiere libertad de ataques o problemas neurológicos.

La terapia medicamentosa en estos casos ofrece muchas posibilidades y los fármacos elegidos en cada oportunidad depende de la práctica del clínico y también de los factores que en cada caso pueden desencadenar un ataque. El farmacéutico tiene una función que cumplir en el cuidado del paciente al comprender no solamente los factores que causan cefalea vascular, sino tambien contribuir a la elección de los fármacos, es decir, la terapia mas adecuada, explicando el mecanismo de acción de ellos, tanto al paciente, como al resto de los profesionales del equipo de salud. También como en el caso del manejo de un ataque agudo de migraña la teoria de Horrobin³, puede considerarse en el enfoque profiláctico de ellos. Los fármacos en uso son los siguientes.

1.- METISERGIDA MALEATO

Este fármaco por simismo, no tiene propiedades vasoconstrictoras, por tanto no es efectivo en el tratamiento de un ataque de migraña en desarrollo.

Wolff², Friedman y Elkind²⁸, y Graham²⁹ han comprobado su efectividad al ser administrado como profiláctico en la terapia de la migraña arracimada (en cascada), clásica y común. La metisergida tiene una acción potente como antiserotonina, en esta forma inhibe el rol de la serotonina de aumentar la permeabilidad de los vasos disminuyendo así el dolor provocado por las plasmaquininas inducidas por la serotonina. Además aunque su acción vasoconstrictora directa no se ha demostrado aun, se ha probado que potencia el efecto vasoconstrictor que ejerce la norepinefrina². Los efectos indeseables de la metisergida son semejantes a los de los alcaloides del ergot discutidos anteriormente, esto es náusea, vómito, diarrea, dolor epigástrico y reacción oclusiva capilar^{23,25}. Un efecto tóxico importante de este fármaco son los cambios fibroticos que ocasiona en el corazón, los pulmones, y principalmente fibrosis retroperitoneal con eventual insuficiencia renal. Aunque este medicamento debe usarse en forma continua para minimizar estos efectos, se recomienda administrarlos por periodos de cinco-seis meses y luego discontinuar la terapia por uno o dos meses^{4,16}. La dosis usual es de 2 mg dos o cuatro veces al día, con leche u otros alimentos para evitar las molestias gastrintestinales que el provoca. En caso, de no haber respuesta profiláctica después de cuatro a seis meses de ser administrado, se estima que el medicamento no es efectivo⁴.

2.- ERGONOVINA MALEATO

Este fármaco es considerado por Grinker⁴, como el agente mas eficaz en la profilaxis de la migraña, aunque su uso mas amplio en la medicina, es aprovechando sus propiedades oxitocicas en ginecologia. Durante un ataque la dosis a administrar es 0.2-0.4 mg via oral cada hora, hasta obtener alivio sintomatico, o hasta que una dosis de 2 mg como maximo se ha dado al paciente. La dosis profilactica es de 0.2 mg tres veces al dia. Para asegurar su eficacia se debe administrar por un periodo minimo de seis semanas⁴. Se deben observar

con este fármaco las mismas precauciones observadas en la terapia con metiserghida.

3.- PROPRANOLOL CLORHIDRATO

Es un bloqueador beta adrenérgico que parece ser el medicamento mas prometedor, especialmente si consideramos su bajo índice de toxicidad. El informe original acerca de su valor en los pacientes con migraña fue dado por Rabkin et al³⁰, y despues Bekes et al³¹ y Wykes³², los cuales trataron pacientes con angina pectoris quienes exhibian asociado a esta patologia una cefalea migrañosa. Estos pacientes tuvieron durante la terapia con propranolol una notable mejoria de sus migrañas. Los primeros ensayos clínicos informados corresponden a Weber y Reinmuth³³ en 1972 y Malvea et al³⁴ en 1973. Estos investigadores estudiaron el valor de la acción del propranolol en la profilaxis de la migraña. Han seguido otros informes favorables como los de Borgesen et al³⁵, Wideroe y Vigander³⁶, Nair³⁷, Ludvigsson³⁸, y Anthony³⁹. Los bloqueadores beta adrenérgicos especialmente el propranolol actuan principalmente impidiendo la vasodilatación, esto cuando los receptores beta de la piamadre del cerebro se han estimulado^{39,40}. Ademas que hay evidencias que el propranolol inhibe la liberación de serotonina desde las plaquetas⁴¹. Otro autor, Saper¹⁶, dice que la influencia del propranolol sobre el metabolismo de los ácidos grasos y en la posible formación de la protaglandina existe y por lo tanto requirere mas investigación. Los estudios clínicos publicados hasta ahora sugieren que este fármaco es extensamente utilizado en otros paises^{36,39} en el tratamiento de la cefalea, aunque en Estados Unidos de N.A. no es prescrito con igual frecuencia. Como ocurre en la administración de propranolol en otras patologias, el rango de dosis usado en la cefalea es bastante amplio de 80-400 mg alrededor de tres ocuantro veces aldia. No se dispone de datos que correlacionen la efectividad del propranolol con los niveles plasmáticos de el. Este fármaco no debe ser administrado en pacientes

con asma, diabetes o insuficiencia cardiaca. La discontinuación del medicamento se debe hacer en forma gradual para impedir los ataques de rebote⁴². Al igual que todos los fármacos que han demostrado ser eficaces en el tratamiento de los ataques de migraña, hay informes que demuestran lo contrario, es decir, que es responsable del empeoramiento o es inductor de los ataques^{43,44}. Este fármaco es efectivo especialmente en pacientes hipertensos con antecedentes de sufrir episodios de migraña.

4.- CLONIDINA

Igual que propranolol la clonidina se conoce por su acción antihipertensiva y se ha demostrado que es un fármaco promisorio en la profilaxis, de la migraña. Heathfield y Kaiman⁴⁵ y Kallanranta et al⁴⁶ observaron que pacientes adultos jóvenes al los cuales se les administra clonidina en dosis dividida en un rango de 50-150 mcg al día muestran un mejoramiento clínico. Sillanpaa⁴⁷ no pudo demostrar la efectividad de este fármaco en pacientes niños y adultos, 0,1 mcg/Kg de peso, se necesitan mas estudios al respecto, especialmente con dosis mas altas. La clonidina actúa estabilizando la vasculatura que se produce despues de la estimulación de los receptores adrenérgicos alfa y beta. También impide la vasoconstricción que es provocada por la isoprenalina. es efectiva, especialmente, en la migraña asociada a la dieta y también en los pacientes que son hipertensos con migraña. Das 69 también encuentra cierto valor profiláctico para este fármaco.

5.- CIPROHEPTADINA CLORHIDRATO

Es mas conocida por sus propiedades antihistamínicas, pero también posee actividad antiserotonina^{2, 48}, ya en el año 1961 Miller and Firshman⁴⁹ demostraron la capacidad terapéutica de este fármaco, al obtener resultados positivos en 18 pacientes de 21, a los cuales se les administro el medicamento,

aunque no se considera tan efectivo como la metisergida⁵⁰, es un fármaco de elección en algunos pacientes por ser considerablemente menos toxico². Se recomienda un rango de dosis grande en la noche (8-12 mg) y una pequeña (2-4 mg) debe ser administrada en la mañana. Sin embargo en Estados Unidos de N.A. la Food and Drug Administration, no ha aprobado su uso aun. Los efectos laterales que ocasiona son por causa de sus propiedades anti-colinérgicas, se observa una sedación moderada, y el aumento de peso es común, pues acentúa el apetito.

6. RESERPINA

Es un fármaco antihipertensivo y se ha demostrado que causa migraña en individuos susceptibles. Sin embargo, al mismo tiempo, se ha empleado por algunos autores como Nattero et al⁵¹, en la profilaxis de la migraña. Estos investigadores inyectaron 20 dosis de 0,2 mg de reserpina al día, en 147 pacientes con antecedentes de migraña clásica, común o estados de cefalea migrañosa, observandose resultados favorables. Los autores explican estos hallazgos postulando que las dosis tan pequeñas del fármaco provocan una deplección controlada de norepinefrina y/o serotonina, así es que estas monoaminas no están en cantidad suficiente para ejercer su acción sobre la vasculatura por lo tanto su acción es de esta manera minimizada. Se necesitan más estudios al respecto. Al igual que la clonidina y ciproheptadina, la reserpina no ha sido aprobada en Estados Unidos como fármaco para el tratamiento de la migraña.

7.- CIMETIDINA

Anthony et al⁵² estudiaron el efecto de la cimetidina en la cefalea arracimada (en cascada), en la que se sabe que la histamina juega un rol fundamental. Este fármaco tiene actividad antagonista de los receptores H₂ y

se administró en dosis de 1600 mg al día, junto con clorfeniramina 16 mg al día, el cual, es un antagonista de los receptores H_1 de la histamina. Estos autores concluyen que la cimetidina no es un fármaco profiláctico efectivo, debido a que la histamina intracelular no es accesible al bloqueo de los receptores de la histamina.

8.- PIZOTILINA O PIZOTIFENO

Este fármaco estructuralmente es semejante a la amitriptilina y ciproheptadina. Tiene efecto vascular directo aunque es un antagonista pobre de serotonina e histamina². Su mecanismo de acción es la inhibición de la liberación de serotonina de las plaquetas y bloqueo de la liberación de histamina desde los mastocitos. Los efectos laterales del fármaco son semejantes a los de ciproheptadina. Se ha usado en un rango de dosis que fluctúa entre 1,5 a 3,0 mg, tres veces al día⁵⁰. La marca registrada en Europa es Sandomigram^R, pero no está disponible en Estados Unidos de Norteamérica o en algunos países latino americanos.

9.- INDOMETACINA

Este fármaco inhibe la síntesis de prostaglandina y en base a esta acción es que se ha usado en la migraña. Anthony y Lance^{6, 53} sin embargo no lograron establecer una superioridad al placebo, al tratar pacientes con esta medicación durante un período de por lo menos cuatro semanas quizá porque no se usaron dosis más altas. La indometacina puede administrarse en dosis de 25-50 mg tres veces al día⁵³ y no parece tener actividad antihistamínica ni antiserotonina de acuerdo a el clínico O'Brien⁵⁴.

10. LITIO

Este fármaco se ha usado fundamentalmente en pacientes maniaco-depresivos, que sufren desórdenes psiquiátricos cíclicos, dada la naturaleza cíclica de estos desórdenes, algunos autores como Kudrow⁵⁵ y Mathew⁵⁶ entre otros, estudiaron el efecto del litio en la profilaxis de la cefalea arracimada (en cascada). Kudrow⁵⁵ administró litio en dosis de 900 mg al día, con resultados promisorios en 27 de los 28 pacientes que completaron el estudio. Aunque el litio no ha sido aprobado en el manejo de la cefalea vascular, los resultados hasta aquí son halagueños. El mecanismo de acción no ha sido determinado y Mathew advierte que los pacientes que reciben terapia con litio que no deben consumir alcohol, porque el litio no impide la cefalea arracimada (en cascada), provocada por el alcohol y no suprime por tanto el mecanismo responsable del ataque espontáneo.

11.- ACIDO ACETILSALICILICO

Se han utilizado las propiedades analgésicas de este fármaco en el tratamiento del ataque agudo. Sin embargo, también puede tener un lugar en el enfoque profiláctico de la migraña. Smith y Willis⁵⁷ demostraron que las plaquetas de las personas que toman ácido acetilsalicílico no pueden producir grandes cantidades de prostaglandinas. O'Neil y Mann⁵⁸, observó que el ácido acetilsalicílico administrado en dosis de 650 mg dos veces al día en un período de tres meses, redujo la frecuencia de los ataques de cefalea en por lo menos un 50% en 9 de los 12 pacientes con migraña. Masel⁷⁰ también ha investigado este fármaco y lo ha comparado con dipiramidol pero Gasta decir que son necesarios más estudios para dar más asidero a estos hollazgos.

12.- CLONAZEPAN

En un informe reciente de Stensrud y Sjaastad⁵⁹, sostienen que el clonazepan puede ser valioso en la profilaxis de la migraña. Los autores opinan que los fármacos antiepilépticos pueden ser efectivos en este aspecto. Ellos observaron el efecto de clonazepan en un estudio de doble ciego de 38 pacientes usando placebo y clonazepan en un rango de dosis entre 0,5 mg dos veces al día, hasta 2 mg una vez al día. Los resultados obtenidos son promisorios y estos fármacos pueden ser mas efectivos si se administran en dosis mas altas. Son necesarios mas estudios para llegar a conclusiones definitivas.

13. SULPIRIDE; Es un fármaco con propiedades antieméticas y neurolepticas. Se ha utilizado como profiláctico en la migraña con manifestaciones digestivas en dosis de 100-300 mg al día administrada en forma dividida.⁶⁰ Entre los efectos laterales se encuentran disturbios del sueño, agitación, fatiga, impotencia, amenorrea, galactorrea, ginecomastia e hipertensión, por lo cual, esta contraindicado en este tipo de pacientes. Se encuentra disponible en cápsulas de 50 mg de Sulpiride.

14. CLORPROMAZINA: Este fármaco tranquilizante mayor, ha sido utilizado por Cavines et al⁶¹ como terapia coadyudante en 13 pacientes con migraña arracimada (en cascada), tratados previamente con metisergida, hidrato de cloral, ergotamina, prednisona, y propranolol. El tratamiento se comenzó con dosis de 25 mg al día, aumentándolo hasta desaparición de los ataques, el rango de dosis utilizada fue 75-700 mg al día durante tres semanas y se observó mejoría en 12 de los 13 pacientes. El efecto lateral mas grave de la clorpromazina es la disquinesia tardía en enfermos tratados cronicamente con fenotiazinicos, en este estudio no se observó este efecto lateral, probablemente debido a que el lapso de tiempo de administración del fármaco fue corto. El autor hace el alcance que son necesarias mas informaciones y estudios clinicos

para dar énfasis a sus hallazgos.

15.- DIMETOTIAZINA: Es un fármaco derivado del grupo de las fenotiazinas con acción antihistamínica, antiserotonina y se ha usado como antiemético, analgésico y como profiláctico de los ataques de migraña⁶⁰. Es más activo como antagonista de la serotonina y su efecto sedante es menor que la prometazina. La dosis administrada en la profilaxis es de 10 mg dos veces al día, aumentándola hasta 20-40 mg en la misma frecuencia, el tratamiento dura semanas o meses. Los efectos laterales que el fármaco produce son molestias gastrointestinales, somnolencia y en general las observadas con los fenotiazínicos. Es un medicamento de origen europeo, marca registrada "Migristene" y se encuentra disponible como Dimetotiazina mesilato en comprimidos de 20 mg;

16.- AMITRIPTILINA. Es un fármaco antidepresivo tricíclico. Inhibe la liberación de norepinefrina y serotonina a nivel central y periférico. Conch et al^{62,63} lo han utilizado en la profilaxis de la migraña en dosis que varían entre 10 mg hasta 25 mg tres veces al día y al dormir, por un período de uno a tres meses hasta dos años, se suspende luego de transcurrido uno o dos meses que el paciente no ha sufrido ataques o episodios de migraña. La amitriptilina se considera tan efectiva como pizotilina y metisergida en la profilaxis de la migraña y en comparación de otros fármacos utilizados con el mismo fin, posee pocos efectos laterales, los más comunes se deben a su acción anticolinérgica, sequedad de la boca, visión borrosa, constipación, retención urinaria y taquicardia. Esta está contraindicada en pacientes con glaucoma de ángulo cerrado.

MONITOREO

Se ha revisado el concepto de cefalea vascular en particular y los fármacos usados en el control de un ataque agudo y también en su profilaxis. Es

necesario, tener en mente algunos puntos como por ejemplo que ninguno de los medicamentos utilizados esta libre de toxicidad. Estos fármacos no siempre son efectivos en el control y manejo de la cefalea vascular, sino que ellos pueden causar a su vez una cefalea vascular, si no son usados apropiadamente. Los compuestos de ergotamina, se consideran la forma de la terapia principal como se discutió anteriormente, aunque su uso prolongado lleva al riesgo de ergotismo⁶⁴ y cefalea ergotamina. Anderson⁶⁵ en un seguimiento durante un año de 44 pacientes observó que su patrón de ataques de migraña se perpetuó por el uso de ergotamina, esto probablemente por vasoconstricción marcada. Esta forma de cefalea disminuye o desaparece una vez que la ergotamina es suspendida.

La dependencia de fármacos es otro de los problemas encontrados en los pacientes con cefalea vascular. Anderson⁶⁵ informa en su estudio que ciertos pacientes observados han llegado a ser dependientes de la ergotamina, esto se evidencia por el cumplimiento de tratamiento, pues en este grupo de enfermos el problema llega a ser "sobre cumplimiento." Klimek y Pozniak-Patewicz⁶⁶ informaron que cuatro de cuarenta pacientes tratados en su clínica, demostraron dependencia a fármacos una vez que el propranolol fue suspendido. Los enfermos sufrieron frecuentes y severos ataques de migraña luego de suspender el fármaco totalmente. Medina y Diamond⁶⁷ hacen hincapié en la responsabilidad de la terapia y la racionalidad de ella, ya que el tratamiento de la cefalea es sintomático y esto lleva al real peligro de dependencia al medicamento. Hasta ahora el concepto general de farmacoterapia es que los pacientes sean no cumplidores, pero el problema en este caso, muy por el contrario es el sobrecumplimiento. El consejo adecuado al paciente y seguridad en las historias y anotaciones de el, es útil de mantener a fin de minimizar este problema.

CONCLUSION

Se ha revisado brevemente la patofisiología de la cefalea, las teorías actuales, las terapias y especialmente como ellas se aplican en la cefalea vascular del tipo migraña. La práctica de la profesión farmacéutica tiene un rol importante en el manejo de los pacientes con dolor, ya que el dolor no es solamente un desafío diagnóstico, sino también un desafío terapéutico. De ser un profesional efectivo, el farmacéutico debe estar enterado de los varios tipos de cefalea y el tratamiento el cual, varía de acuerdo al mecanismo delineado en cada una. Además el farmacéutico es un consultor de los pacientes y de los profesionales de la salud y debe por tanto estar en condiciones de comunicar información acerca de la terapia de elección, tiempo de administración, cumplimiento, peligros del sobre cumplimiento, dependencia, suspensión gradual del medicamento después de una ingesta prolongada en los casos indicados, identificación de las reacciones adversas y efectos laterales, monitoreo de la terapia, lo cual es tradicionalmente función del farmacéutico. Creemos que esta revisión proporciona al clínico muchos de estos conceptos en la realidad que un clínico bien informado debe ser capaz de contribuir más al cuidado del paciente.

Tabla I, Clasificación de Cefalea;⁶⁸

I. Vascular

Tipo migraña

clásica

común

arracimada (en casada)

Tipo no migraña

Hemiplegia

Oftalmológica

Facial

II. Contracción muscular

Tensión

Depresión

III. Combinada: Vascular y contracción muscular.

IV. Tracción o Inflamación

Lesiones de masa

Enfermedades de los ojos, oídos, nariz, garganta
y dientes.

Alergias

Infecciones

Arteritis

V. Conversión desilusional o estados hipocondríacos.

Tabla II. Tratamiento de un ataque agudo.^{4,6}

<u>Fármaco</u>	<u>dosis al día</u>	<u>via</u>
I. Analgésicos		
Acido acetil salicílico	650-975 mg x 4 veces	oral
Acetaminofeno	650-975 mg x 4 veces	oral, rectal
Codeina (no es el fármaco de primera elección)	30-60 mg x 4 veces	parenteral
Morfina (no es el fármaco de primera elección)	5-10 mg x 4 veces	parenteral
II. Antieméticos		
Clorpromazina	10-25 mg x 4 veces	parenteral,
Ploclorperazina	5-25 mg x 3-4 veces	parenteral,rectal
Tietilperazina	10-30 mg dia	parenteral
III. Vasoconstrictores		
Ergotamina tartrato	1-2 mg, repetir 1-2 mg a la hora.	oral, sublingual, rectal
	0,25-0,5 mg, repetir 1-2 horas.	parenteral
	0,36 mg cada 5 minutos, no mas de seis veces en 24 horas.	Inhalación
Midrin ^R	2 cápsulas, mas una cápsula cada hora, no mas de cinco cápsulas en 12 horas.	oral
Ergonovina Maleato	0,2-0,4 mg cada hora no mas de 2 mg	oral

IV Sedantes

Diazepan

5-10 mg

oral

parenteral

Amital sódico

60 mg

oral

V Esteroides

Prednisona

40-60 mg al dia

Oral.

Tabla III. Fármacos utilizados en la profilaxis de la migraña.^{4,6,16}

	<u>Fármaco</u>	<u>Dosis al día</u>	Via
I	Vasoconstrictores		
	Metisergida maleato	2 mg x 4 veces	oral
	Ergonovina maleato	0,2 mg x 3 veces	oral
II	Bloqueadores beta		
	Clorhidrato propranolol	40-100 mg x 4 veces	oral
III	Antiserotonina		
	Clorhidrato ciproheptadina	4-20 mg al día	oral
	Amitriptilina	10-25 mg x 3 veces	oral
	Dimetotiazina	10-40 mg x 2 veces	oral
IV	Otros		
	Indometacina	25-50 mg x tres veces	oral
	Carbonato de litio	600-900 mg al día	oral
	Acido acetilsalicílico	650 mg x dos veces	oral
	Clonazepan	1-2 mg x dos veces	oral

REFERENCES

1. Olesen, J.: Some Clinical Features of the Acute Migraine Attack. An Analysis of 750 Patients. Headache. 1978; 18: 268-271.
2. Wolff, H.: Headache and Other Head Pain. New York, Oxford University Press. 1972.
3. Horrobin, D. F.: Hypothesis: Prostaglandins and Migraine. Headache. 1977; 17: 113-117.
4. Headache. Grinker's Neurology. Vick, N. A. (Ed.) Charles C. Thomas. Springfield, II 7th Ed., 1976. pp. 731-742.
5. Waters, W. E.: Prevalence of Migraine. J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry. 1975; 38: 613-616.
6. Lance, J. W.: Mechanism and Management of Headache. London, Butterworth and Co. 3rd Ed., 1978.
7. Saper, J. R.: Migraine. I. Classification and Pathogenesis. J. Am. Med. Assoc. 1978; 239: 2380-2383.
8. Selby, G. and Lance, J. W.: Observations of 500 Cases of Migraine and Allied Vascular Headaches. J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry. 1960; 23:23-32.
9. Benson, H. and Greenwood, M. M.: Metabolic Changes during the Prodrome of a Migraine Headache. Headache. 1978; 17:248-249.
10. Melen, O.; Olson, F.S.; and Hodes, B.L.: Visual Disturbances in Migraine. Postgrad. Med. 1978; 64:139-143.
11. Dalton, K: Migraine and Oral Contraception. Headache . 1976; 247-251,
12. Dennerstein, L.: Laby, B.; Burrows, G.D.; and Hyman, G.J.: Headache and Sex Hormone Therapy. Headache. 1978; 18:146-153
13. Kudrow, L.: The Relationship of Headache Frequency to Hormone Use in Migraine. Headache. 1975; 15:36-40.
14. Diamond, S. and Dalessio, D.J.: The Practicing Physician's Approach to Headache. Williams & Wilkins Co. Baltimore, 2nd Ed. 1978 pp. 1-30, 51-66.
15. Dalton, K.: Food Intake Prior to a Migraine attack - study of 2, 313 Spontaneous Attacks. Headache. 1975; 15:188-193.
16. Saper, J. R.: Migraine II. Treatment. J. Am. Med. Assoc. 1978; 239-2480-2484.
17. Friedman, A.P.: Migraine. Med. Clin. North Am. 1978; 62:48 -494.
18. Bille, B., Ludvigsson, J., and Janner, G.: Prophylaxis of Migraine in Children. Headache. 1977; 17:61-3.

19. Rothner, A.D.: Headaches in Children: A review. Headache 1978; 18:169-175.
20. Fanchamps, A.: Pharmacodynamic Principles of Anti-Migraine Therapy. Headache. 1975; 15:291-292.
21. Wilkinson, M.: Editorial: The Treatment of Acute Migraine Attacks. Headache. 1976; 16:291-292.
22. Schmidt, R.; and Fanchamps, A.: The Effect of Caffeine in the Intestinal Absorption of Ergotamine in Man. Eur. J. Clin. Pharmacol. 1974; 7:213-217.
23. Maxwell, R.A.: Adrenergic Blocking Drugs, Adrenergic Neuron Blocking Drugs, and Drugs Altering biochemical Mechanisms in Adrenergic Neurons. Drill's Pharmacology in Medicine. DiPalma, J. R. (Ed.) McGraw-Hill Book Co., New York, 4th Ed. pp. 675-707, 1971.
24. Volans, G.N.: Migraine and Drug Absorption. Clinical Pharmacokin. 1978; 3:313-8.
25. Sympatholytic (Adrenergic Blocking) Agents: Hospital Formulary. (Washington, D.C., USA) American Society of Hospital Pharmacists, Inc. July 1976.
26. Diamond, S.: Treatment of Migraine with Isometheptene, Acetaminophen and Dichloralphenazone Combination. Headache 1976; 15: 282-7.
27. Physician's Desk Reference. Medical Economics Co., Oradell, N. J., 32nd Ed., 1978.
28. Friedman, A.P. and Elkind, A.H.: Appraisal of Methysergide in Treatment of Vascular Headaches of Migraine Type. J. Am. Med Assoc. 1963, 184: 125-128.
29. Graham, J. R.: Methysergide for Prevention of Headache: Experience in 500 Patients Over Three Years. N. Engl. J. Med. 1964; 270:67-72.
30. Rabkin, R.; Stables, D.P.; Levine, N. W.; and Suzman, M.M.: The Prophylactic Value of Propranolol in Angina Pectoris. Am. J. Cardiol. 1966; 18:370-383.
31. Bekes, M.; Matos, L; Rausch, J.; and Torok, E.: Treatment of Migraine with Propranolol. Lancet 1968; 2:980.
32. Wykes, P.: The Treatment of Angina Pectoris with Coexistent Migraine. Practitioner. 1968; 200: 702-704.
33. Weber, R.B., and Reinmuth, O.M.: The Treatment of Migraine with Propranolol. Neurology. 1972; 22:366-369.
34. Malvea, B.P.; Gwon, N; and Graham, J.R.: Propranolol Prophylaxis of Migraine. Headache. 1973; 12:163-168.
35. Borgesen, S.E.; Nielsen, J.L.; and Moller, C.E.: Prophylactic Treatment of Migraine with Propranolol Acta Neurol. Scand. 1974; 50:651-656.
36. Wideroe, T.E. and Vigander, T.: Propranolol in the Treatment of Migraine. Br. Med. J. 1974; 2:699-701.

37. Nair, K.G.: A Pilot study of the Value of Propranolol in Migraine. J. Postgrad. Med. 1975; 21:111-113.
38. Ludvigsson, J.: Propranolol Used in Prophylaxis of Migraine in Children. Acta Neurol. Scan. 1974; 50: 109-115.
39. Anthony, M.: Guest Editorial: B-Blockers in Migraine Prophylaxis. Drugs. 1978; 15:249-250.
40. Brownstein, M.; Holz, R.; and Axelrod, J.: The Regulation of Pineal Serotonin by A Beta Adrenergic Receptor. J. Pharmacol. Exp. Ther. 1973; 186:109-113.
41. Grobecker, H.; Lemmer, B.; Hellenbrecht, D., et al: Inhibition of Antirhythmic and Beta-Sympatholytic Drugs of Serotonin Uptake in Human Platelets. Europ. J. Pharmacol. 1973; 5:145-150.
42. Miller, R.R.; Olson, H.G.; Ezea, A.; et al: Propranolol Withdrawal Rebound Phenomenon. N. Engl. J. Med. 1975; 293: 416-418.
43. Robson, R.H.: Recurrent Migraine After Propranolol. Br. Heart J. 1977; 39:1157-1158.
44. Sharpe, C. J.: Propranolol in the Treatment of Migraine. Br. Med. J. 1974; 3:522.
45. Heathfield, K.W.G. and Kaiman, J.D.: The Long-Term Management of Migraine with Clonidine. Practitioner. 1978; 208:644-648.
46. Kallanranta, T.; Hakkarainen, H.; Hokkanen, E.; and Tuovinen, T.: Clonidine in Migraine Prophylaxis. Headache. 1977; 17: 169-172.
47. Sillanpaa, M.: Clonidine Prophylaxis of Childhood Migraine and Other Vascular Headache. A Double Blind Study of 57 Children. Headache. 1977; 17:28-31.
48. Stone, C.A.; Wenger, H.C.; et al: Antiserotonin: Antihistaminic Properties of Cyproheptadine. J. Pharmacol. Exp. Ther. 1961; 131:73-84.
49. Miller, J., and Fishman, A.: A Serotonin Antagonist in the Treatment of Allergic and Allied Disorders. Allergy. 1961; 19:164-171.
50. Lance, J.W.; Anthony, M.; and Sommerville, B.: Comparative Trial of Serotonin Antagonists in the Management of Migraine. Br. Med. J. 1970; 2:327-330.
51. Nattero, G.; Lisino, F.; Brandi, G.; et al: Reserpine for Migraine Prophylaxis. Headache. 1976; 16:279-281.
52. Anthony, M.; Lord, G.D.A.; and Lance, J.W.: Controlled Trials of Cimetidine in Migraine and Cluster Headache. Headache. 1978; 18: 261-264.
53. Anthony, M. and Lance, J. W.: Indomethacin in Migraine. Med. J. Austral. 1968; 1:56-57.

54. O'Brien, W.M.: Indomethacin: A Survey of Clinical Trials. Clin. Pharmacol. Therap. 1968; 9:94-107.
55. Kudrow, L: Lithium Prophylaxis for Chronic Cluster Headache. Headache. 1977; 17:15-18.
56. Mathew, N.T.: Clinical Subtypes of Cluster Headache and Response to Lithium Therapy. Headache. 1978; 18:26-30.
57. Smith, J.B. and Willis, A.L.: Aspirin Selectively Inhibits Prostaglandin Production in Human Platelets. Nature N.B. 1971; 231:235-237.
58. O'Neill, B.P., and Mann, J.D.: Aspirin Prophylaxis in Migraine. Lancet. 1978; 2:1179-1181.
59. Stensrud, P., Sjaastad, O.: Clonazepam in Migraine Prophylaxis. Headache 1979; 19: 333-4.
60. Martindale the Extra Pharmacopoeia. Wade A. (Ed.) London, The Pharmaceutical Press, 1977.
61. Caviness, VS and O'Brien, P.: Cluster Headache: Response to Chlorpromazine. Headache 1980; 20:128-131.
62. Conch, J.R., et. al.: Amitriptyline in Migraine Prophylaxis. Arch. Neurol. 1979; 36:695-99.
63. Scheife, R.T. and Hills, J.R.: Migraine headache: Signs and symptoms, Biochemistry and Current Therapy. Am. J. Hosp. Pharm. 1980; 37:365-75.
64. Euge, I. and Siversten, E.: Ergotism Due to Therapeutic Doses of Ergotamine Tartrate. Am. Heart J. 1965; 70:665-670.
65. Anderson, P.G.: Ergotamine Headache. Headache. 1975; 15:118-121.
66. Klimek, A. and Pozniak-Patewicz, E.: The Phenomen of "Drug Dependency" in the Treatment of Migraine with Propranolol. Headache. 1977; 17:75.
67. Medina, J. L. and Diamond, S.: Drug Dependency in Patients with Chronic Headaches. Headache. 1977; 17:12-14.
68. Ad Hoc Committee on Classification of Headache. JAMA 1962; 179:127.
69. Das, S.M. et al: Clonidine in Prophylaxis of Migraine. Acta Neurol Scand 1979; 60:214-17.
70. Masel, B.E., et al: Platelet Antagonist in Migraine Prophylaxis. A Clinical Trial using Aspirin and Dipyridamol. Headache 1980; 20: 13-18.

GLAUCOMA: CLASIFICACION Y TRATAMIENTO

--POR--

JUAN R. ROBAYO, PHARM.D.

COLLEGE OF PHARMACY

UNIVERSITY OF OKLAHOMA

T. CATALINA DOMEQ J., PHARM.D.

COLLEGE OF PHARMACY

UNIVERSITY OF CHILE

SANTIAGO, CHILE

? ? ?

(

(

(

(

(

(

(

(

(

(

(

(

(

(

(

(

(

(

(

(

(

(

GLAUCOMA MANUSCRIPT

I. Definition: Simply stated, glaucoma is an intolerable increase of intraocular pressure. (IOP) It is significant because it is the 2nd cause of blindness in the USA.

II. Classification: (Table I)

- A. Primary - Open Angle
- B. Primary - Angle closure (Narrow Angle)
- C. Secondary
- D. Congenital

III. Incidence

- A. Congenital type is rare.
- B. Under age 40 years also rare
- C. Past age 40 years it affects 0.5-1% of general population.
- D. Past age 60 years it affects 1-2% of general population.

IV. Symptomatology

- A. Open Angle
 - 1. No manifestations early in the disease.
 - 2. Loss of vision may be only manifestation, late in the disease.
- B. Angle Closure
 - 1. Severe ocular or facial pain
 - 2. Blurred vision, as a result of corneal edema.
 - 3. Nausea and vomiting
 - 4. Halos around bright lights.

V. Diagnosis

The diagnosis is made based on several tests found below: Table 2

(

(

(

(

(

(

(

(

(

(

(

(

(

(

(

(

(

(

(

(

(

(

(

1. Tonometry

Statistically it has been found that a normal reading should be 16 ± 3 mm Hg. A reading greater than 21 mm Hg may be considered abnormal although this seems to be an arbitrary value. (1)

2. Actual examination of the optic nerve head following mid_r yasis.
3. Visual field testing. This is considered the most important test for diagnostic and treatment evaluations, since field defects are the result of damage to the optic nerve's fiber bundles.
4. Stereophotography of the optic nerve head, though it requires most expensive equipment.
5. Diurnal tension curve, starting with readings at 6:00 A.M., before arising, and continuing at 3 hour intervals for 6 readings.
6. Family history is contributory if there is a positive history of glaucoma as shown in 13-15% of glaucoma cases.

Tests of secondary importance:

1. Tonography. Measures the amount of aqueous humor which is squeezed out of the eye per each mm Hg change in IOP.
2. Gonioscopy to measure the angle of the anterior chamber of the eye.
3. Water-drinking test. The patient drinks 1 liter of water over a 5 minute period and changes or elevations in IOP are determined, before drinking, and at 15 minute intervals for as long as the IOP keeps rising.

This test may be used to determine if the outflow channels are functional which helps in deciding on the therapy of choice.

4. Response to topical steroids. In glaucoma, there usually is an increase of IOP.

These tests are not necessary if there is already an elevation in IOP or evidence of cupping and field loss.

Systemic factors affecting open-angle: These are factors which are closely associated with glaucoma although it is not known why.

1. Diabetes Mellitus. About 4% of diabetics may have open angle glaucoma, however it is not clear why.
2. Thyroid. Patients with glaucoma may have clinical hypothyroidism as evidenced by low uptake of ^{131}I .

Other factors:

1. Family history. There is a genetically-linked component, however the mode of inheritance remains to be identified.
2. Highly myopic individuals risk a greater chance because of changes in eye structure.

B. ANGLE-CLOSURE

The diagnosis is usually made by gonioscopy and its prevalence is about 0.09% in the general population, as compared to 0.43% for open-angle

(1) glaucoma. (1)

The treatment of choice is surgical removal of the iris to eliminate pupillary block, preceded by use of osmotic agents to decrease IOP. Table 7.

VI MEDICAL TREATMENT OF OPEN ANGLE GLAUCOMA

The opinion among clinicians is divided as to when treatment should be initiated. Gorin indicates that at IOP's of 26 mm Hg or lower, without demonstrable optic disc changes or field changes the patient only requires observation and frequent testing without additional intervention. (1)

Harvene on the other hand prefers to initiate therapy early in order to decrease complications. (2). The fact that the upper limit of normal for IOP is at 21 mm Hg and that some clinicians prefer not to treat IOP's lower than 26 mm Hg gives rise to two concepts which are the subject of discussion: ocular hypertension and low tension glaucoma.

To the clinician Gorin, ocular hypertension means that group of patients with IOP's of about 26 mm Hg, who are not glaucomatous on clinical grounds, and with normal discs. Harvene disputes this grouping or concept. It is thought that while the term glaucoma may create anxiety on patients whose IOP's readings are greater than 20 mm Hg, the term ocular hypertension may give a false sense of security to the patients who will not return for frequent follow-up. The concept of low-tension glaucoma is also one for discussion since this group of patients have IOP's lower than 20 mm Hg and still have evidence of glaucoma on clinical grounds. Gorin suggests that this group of patients may have had higher IOP's earlier in the disease and that the low values are the result of end-stage open angle glaucoma. (1).

When drug therapy is indicated it is usually directed at the manifestations of the disease and not the cause because the etiology, like essential hypertension, remains unknown. It has been stated that adequate reduction of IOP retards further field loss in most patients but there are a few who will experience progressive damage. (3)

A. CHOLINERGIC DRUGS

Pilocarpine. This drug is considered the prototype. It is generally the first step in the management of glaucoma. It has minimal effects on aqueous humor production and maximum effect on outflow. The initial dose is dependent on the amount of melanin that the patient has. Gorin (1) suggests that a 0.5% solution be used for patients with blue eyes, a 1% solution for patients with brown eyes, and a 2% solution for patients who are Black. (1) The rationale simply rests on the fact that pilocarpine concentrates more in darkly pigmented eyes before it reaches the receptor site. Higher doses may be necessary in more difficult cases, however the majority of patients will be controlled at concentrations not greater than

(

(

(

(

(

(

(

(

(

(

(

(

(

(

(

(

(

(

(

(

(

(

4% with a dosing frequency up to four times a day.

Initially, some patients may experience burning at the site of application, blurred vision, and browache, all of which are self-limited and eventually disappear. In Table 3, the most frequent side effects associated with pilocarpine use are listed.

Some patients may require a second drug in which case epinephrine 0.5% or 1% solution may be added either once or twice a day. The second or third drug to be added should have a different mode to decrease IOP. An apparent resistance to pilocarpine develops which may be due to progressive abnormalities of the trabecular meshwork that drains the anterior chamber in which case higher drug concentrations (more concentrated solutions) are necessary. On occasion, true resistance to pilocarpine will develop and it should be temporarily replaced by another miotic after which pilocarpine may regain its effectiveness. (2)

The Ocusert^R is a newer method for pilocarpine administration providing a sustained (constant) release over a 24 hour period for seven days at which time a new unit is placed inside the lower eyelid. Major disadvantages are an excessive release of pilocarpine in the initial few hours causing miosis and ciliary muscle spasms, the sensation of a foreign body, and difficulty in placement particularly by patients with limited visual acuity or manual dexterity. Cost is another concern.

Carbachol is usually reserved for patients who become resistant or who cannot tolerate pilocarpine. (4)

B. ANTICHOLINESTERASE DRUGS

Physostigmine. This is the prototype of this group which belongs to the reversible category (6-12 hr. duration of action). It is thought to act by binding (inhibiting) the action of cholinesterase allowing acetylcholine to remain undestroyed for a longer period of time, thus increasing the

(

(

(

(

(

(

(

(

(

(

(

(

(

(

(

(

(

(

(

(

(

(

aqueous outflow. When indicated, therapy is initiated as 1-2 drops three times a day. Major side effects include extreme miosis, ciliary muscle spasms, browache, lens opacities and bradycardia. Table 4. Because of its side effects it has been reserved for those patients who cannot be managed by other therapies.

Demecarium and echothiophate: These are grouped in the irreversible category (12 hr. duration of action). Their major contribution is the long duration of action so that once daily dosing is required, improving patient compliance, however due to the side effects they are reserved for patients who are difficult to manage.

C. SYMPATHOMIMETICS

Epinephrine. It is the prototype for this group. It is described as having dual activity by decreasing the formation of aqueous humor and increasing its outflow. / Its peak action is at about two hours and lasts for about 24 hours. / Therapy is initiated with the 0.5% solution as 1-drop in each eye once or twice daily and subsequent adjustments depend on tonometry readings. / While it may be used as a primary therapy, it is more frequently used as additional therapy to the miotics to increase their effectiveness and minimizing their visual disturbances. / Side effects include elevation of blood pressure, arrhythmias, faintness, and perspiration. Table 5. For patients who develop (experience) headaches or systemic effects it may be suggested that the patient cover the internal canthus with cotton to prevent absorption through the lacrimal passages. (1) Recently a new drug was introduced in the market and is the first pro-drug approved for open angle glaucoma. It is dipivefrin HCl which is biotransformed to epinephrine after administration. It is available as a 0.1% st^{erile} solution and the usual dosage is 1 drop q 12 hours. Its major advantage is f^{ew}er side effects.

(

(

(

(

(

(

(

(

(

(

(

(

(

(

(

(

(

(

(

(

(

(

D. CARBONIC ANHYDRASE INHIBITORS

Acetazo amide: It remains the most often used drug of this group. It decreases IOP by actions on ciliary body and inhibiting formation of aqueous humor. It does not alter the outflow. (1) It is thought to be particularly effective in conditions with hypersecretion of aqueous humor such as acute uveitis. Therapy may be initiated with 500 mg to 1000 mg orally or intravenously if the patient vomits during an attack: the maintenance dose is 125-250 mg every six hours.

Because of the significant side effects and safer products, it is reserved for refractory cases. Table 6, Side effects include anorexia, weight loss, hypokalcemia, renal stones, hematuria, convulsions, and paresthesias which can be avoided by administering 10 mg of pyridoxine before acetazolamide. (1) Its sustained-release dosage form is indicated in compliance problems. Should this therapy be the choice and if acetazolamide is not tolerated then methazolamide 75-200 mg/day may be used. (5)

E. Hyperosmotic Agents

Mannitol. This is the most often used of this group. In general, this group of drugs is reserved for short-term therapy in glaucoma crisis and while *espera* waiting for surgical intervention. They may be used also in malignant glaucoma which is a rare form following surgery. Table (1) lists the respective doses for this group. Usually administered over 15-30 minutes.

F. BETA ADRENERGIC BLOCKERS

Timolol: To date this has been found to be the most effective of the group currently under investigation. Its major action is by decreasing the aqueous humor production however, it may also increase aqueous outflow. (6) According to Leopold, in the future much will be written about this group because they all decrease IOP in glaucoma and ocular hypertension. (7)

Krieglstein reports that timolol 0.5% was more effective in reducing IOP when compared to bupranolol 1% and metoprolol 0.5% (8). He found an initial response to therapy to be more favorable than on chronic administration which means that frequent IOP measurement and dose adjustments may be necessary during the first four weeks of treatment. The patient must be educated about this. An advantage to this therapy is the minimal number of side effects particularly visual function which means improving patient compliance. Table 8

Initial therapy consists of 0.25% solution one drop twice daily with weekly check-ups to determine the correct dose. If inadequate response is found then the 0.5% solution may be used. It is suggested that when timolol replaces other agent(s), both therapies should be used together on the first day. Side effects are relatively few in comparison to pilocarpine and include local irritation. (9)

G. MARIJUANA

Cannabis sativa: It has been shown to reduce IOP in patients with glaucoma (10). A number of studies have shown since 1971 that delta-9-tetrahydrocannabinol in a 2% concentration lowers the IOP by about 30% from pre-treatment values. The apparent mechanism of action is mediated via the sympathetic nervous system, increasing the outflow of aqueous humor, since its action is neutralized by alpha and beta adrenergic antagonists. (11)

Further research is necessary although the current findings are promising. Presently, due to the deleterious effects secondary to inhalation or intravenous use of this substance only the topical use should be considered for glaucoma. (1)

Other therapies such as guanethidine (12) and clonidine (1) have been tried with some success but offer no advantages to those discussed above.

H. SURGERY

Surgical management is indicated when medical treatment fails and field loss is progressive, in cataract development, congenital glaucoma, and primary angle-closure glaucoma. (1)

MANAGEMENT PRINCIPLES

The goal of therapy in glaucoma is to reduce IOP to a level where damage is no longer an expected complication and at the same time untoward effects due to the therapy are minimal. Sugar has outlined several principles in the management of glaucoma. (1) Some of these are found below:

1. Drug therapy must be individualized to minimize side effects.
2. Changes in drug therapy should be one eye at a time.
3. Therapy should be initiated when repeated IOP readings are greater than 25 mm Hg.
4. Initial therapy consists of one drug at a time such as pilocarpine 0.5% epinephrine 0.5% or timolol 0.25%, the latter becoming the first drug of choice.
5. Therapy may require the addition of a carbonic anhydrase inhibitor in which case acetazolamide is the choice.
6. If additional therapy is indicated, a cholinesterase inhibitor, such as echothiopate iodide, may be added.
7. When multiple drug therapy is required drugs with different mechanisms of action should be considered rather than using two drugs with the same mechanism of action.
8. Surgical intervention is necessary when medical therapy fails, cannot be carried out or when damage to the optic nerve progresses despite control of IOP. Patient non-compliance must be documented.

(

(

(

(

(

(

(

(

(

(

(

(

(

(

(

(

(

(

(

(

(

(

9. The treatment of choice for angle-closure glaucoma and congenital glaucoma is surgical. Hyperosmotic agents are indicated preoperatively to reduce IOP.
10. Miotics should be avoided in glaucoma patients who develop cataracts, or when u^vlⁱetis or rubeosis i_rididis are present.

(

(

(

(

(

(

(

(

(

(

(

(

(

(

(

(

(

(

(

(

(

(

REFERENCES

1. Gorin, G: Clinical Glaucoma. Vol. 1, New York, NY, Marcel Dekker, Inc., 1977 p 129-168.
2. Havener, WH: Ocular Pharmacology. fourth Ed. St. Louis, Mo, C. V. Mosby Co., 1978 pp 598-635.
3. Podos, SM: Present trends in glaucoma research: In Krieglstein, G.K. and Leydhecker, W (Eds): Glaucoma Update. Berlin Heidelberg, Springer-Verlag, 1979 p 143.
4. Kastrup EK, Boyd JR (Eds.): Facts and Comparisons. St. Louis, Mo, Facts and Comparisons, Inc., 1979 pp. 478-481b.
5. Dahlen K et al: A repeated dose-response study of methazolamide in glaucoma. Arch Ophthal 96: 2214, 1978.
6. Heel RC et al: Timolol: A review of its therapeutic efficacy in the topical treatment of glaucoma. Drugs 17: 38, 1979.
7. Leopold IH: Advances in ocular pharmacology: In Krieglstein GK and Leydhecker W (Eds): glaucoma Update Berlin Heidelberg, Springer-Verlag, 1979 p 149.
8. Krieglstein GK: Response of the intraocular pressure to various B-blocking agents. Ibid, pp 179-186.
9. Katz IM: Beta-blockers and the eye: An overview. Ann Ophthal 10: 847, 1978.
10. Lemberger L: Potential therapeutic usefulness of marijuana: In Ann Rev Pharmacol.Toxicol 20: 151, 1980.
11. Sugar S: The ten commandments for management of primary open-angle glaucoma. Ann Ophthal 11: 783, 1979.
12. Hoyng, PFJ and Dake CL: The combination of guanethidine 3% and adrenaline 0.5% in 1 eyedrop (GA) in glaucoma treatment. BJ Ophthal 63: 56, 1979.
13. Hoag, SG and Pramhus, CG: Drug therapy in glaucoma. U. S. Pharmacist 4: 33, 1979.
14. Drug Therapy, Sept. 1980.
ANON.

TABLE 1

TYPES OF GLAUCOMA

- I. Primary
 - A. Open angle
 - B. Angle-closure
- II. Secondary
- III. Congenital

(

(

(

(

(

(

(

(

(

(

(

(

(

(

(

(

(

(

(

(

(

TABLE 2

DIAGNOSTIC TESTS FOR GLAUCOMA

1. Tonometry
2. Visual examination
3. Visual field testing
4. Stereophotography
5. Diurnal tension curve
6. Tonography
7. Gonioscopy
8. Water-drinking test
9. Response to topical steroids

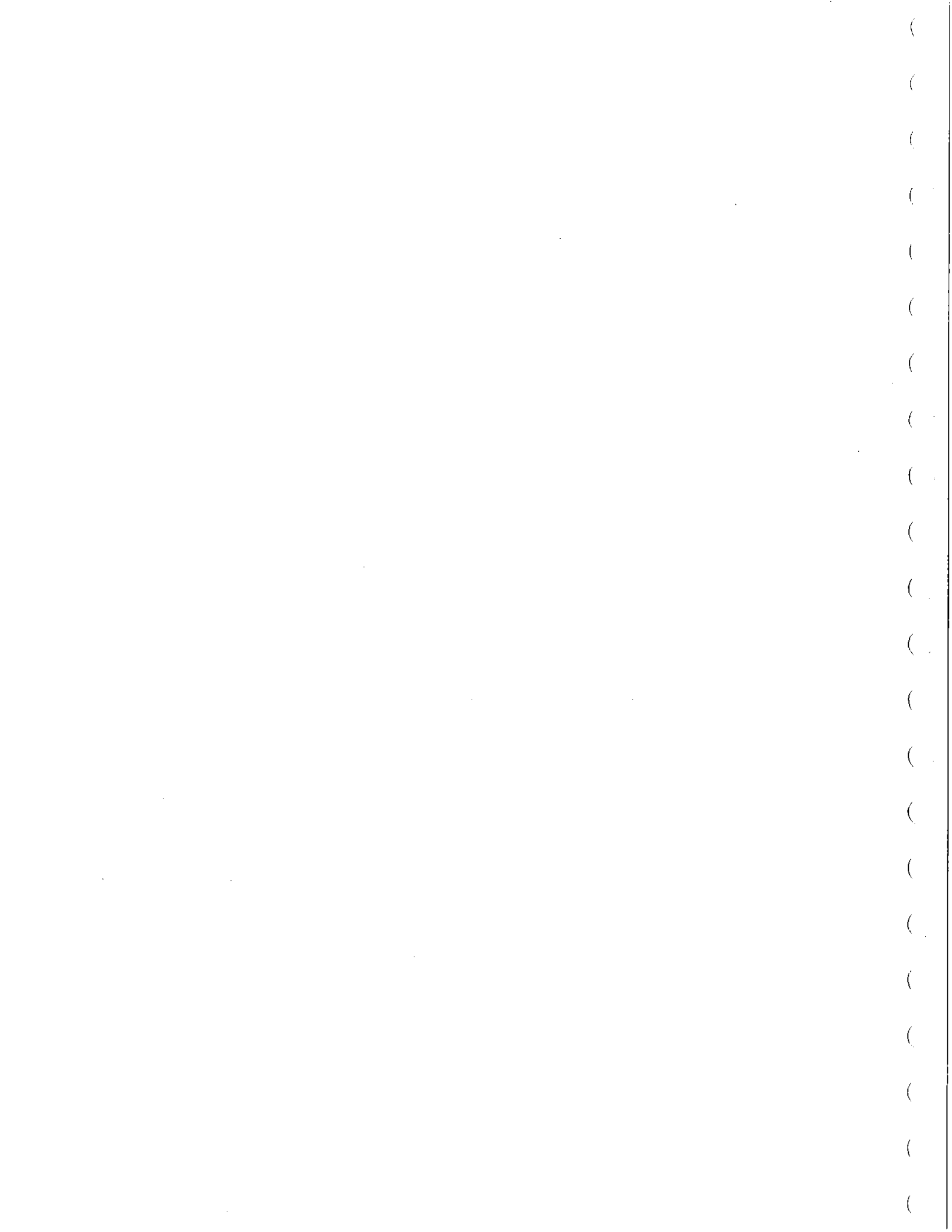


TABLE 3

CHOLINERGIC DRUGS^{2,4}

<u>DRUG</u>	<u>AVAILABILITY</u>	<u>SIDE EFFECTS</u>
1. Pilocarpine	0.5% to 4% solution. 3-6 times/day	Browache, conjunctivitis, ciliary spasm, headache
2. Carbachol	0.75% to 3% solution. bid-tid	Bradycardia severe headache conjunctival hyperemia accommodative spasm

(

(

(

(

(

(

(

(

(

(

(

(

(

(

(

(

(

(

(

(

(

(

TABLE 4

ANTICHOLINESTERASE DRUGS^{2,4}

	<u>DRUG</u>	<u>AVAILABILITY</u>	<u>TOXIC EFFECTS</u>
1.	Physostigmine	0.25 to 0.5% solution	Eyelid twitching, irritation, eyelid skin depigmentation, cataracts, headache, photophobia
2.	Neostigmine	5% solution	as above.
3.	Demecarium	0.125% to 0.25% solution	ciliary spasm, browache, ciliary spasm, blurred vision
4.	Echothiophate Iodine	0.03% to 0.06% solution	Diarrhea, abdominal cramps, nausea, fatigue, weakness, salivation, nasal congestion
5.	Isoflurophate	0.1% solution	Diarrhea, epigastric cramps, nausea & vomiting, salivation, but these are rare.

TABLE 5

SYMPATHOMIMETIC AMINES^{2,4}

	<u>DRUG</u>	<u>AVAILABILITY</u>	<u>TOXIC EFFECTS</u>
1.	Epinephrine	1% to 2% solution	Extra ^s ystoles, local irritation, headaches, aching of the eyes, conjunctival hyperemia, blurred vision, corneal pigmentation
2.	Phenyl ephrine	10% solution	Tearing, burning, ocular discomfort, systemic hypertension

TABLE 6

CARBONIC ANHYDRASE INHIBITORS^{2,4}

<u>DRUG</u>	<u>AVAILABILITY</u>	<u>TOXIC EFFECTS</u>
1. Acetazolamide	125, 250 mg tablets 500 mg sequel ^R	Skin rash, bone marrow, depression, ureteral colic, renal stones, drug fever, paresthexas, hypokalemia
2. Methazolamide	50, 100 mg	Drowsiness, fatigue, malaise, gastrointestinal disturbances
3. Etho _x zolamide		Similar to acetazolamide but no apparent cross- sensitivity
4. Dichlorphenamide		Same as acetazolamide

(

(

(

(

(

(

(

(

(

(

(

(

(

(

(

(

(

(

(

(

(

(

TABLE 7

HYPEROSMOTIC DRUGS^{2,4}

	<u>DRUG</u>	<u>DOSE</u>	<u>TOXIC EFFECTS</u>
1.	Mannitol	2 gm/kg	Headaches, chills, agina-like chest pain, dehydration
2.	Urea	30% solution at 90-120 drops/minute i.e. 1 Gm/Kg IV or 1.5 Gm/Kg p.o.	Tissue necrosis, arm pain, headache, nausea, confusion, phlebitis, fever, dehydration
3.	Glycerol	1.0-1.5 Gm/Kg p.o.	Usually minor. Headache, nausea, dehydration
4.	Isosorbide	1.5 - 2.0 Gm/Kg p.o.	Headache, dehydration, urinary retention, disorientation.
5.	Sodium ascorbate	1 Gm/Kg IV over 15-20 min.	Hypotension
6.	Ethanol	1-2 ml/Kg IV	Intoxication, thus rarely used.

TABLE 8

BETA-ADRENERGIC DRUGS^{2,6,8}

	<u>DRUG</u>	<u>DOSE</u>	<u>TOXIC EFFECTS</u>
1.	Timolol	.25-.5% solution bid	Bradycardia, irritation, corneal ulceration.
2.	Metoprolol		
3.	Propranolol		
4.	Bupranolol		

