



## EN ESTE NÚMERO ...

### 1 • Utilización de medicamentos

#### Viajes internacionales a destinos exóticos: algunos consejos

*En los últimos tiempos se ha producido un continuo incremento de los viajes –con distinta finalidad– a países del tercer mundo, lo que expone a los viajeros al riesgo de contraer enfermedades infecciosas infrecuentes (o inexistentes) en sus países de origen.*

### 2 • Tribuna Terapéutica

#### Espironolactona en el tratamiento de la insuficiencia cardiaca

*La adición de espironolactona al tratamiento convencional de la insuficiencia cardiaca puede considerarse de especial interés para el tratamiento de los pacientes en estadios avanzados de la enfermedad en los que el pronóstico es grave.*

## 1 Utilización de medicamentos

# Viajes internacionales a destinos exóticos: algunos consejos

### RESUMEN

*El riesgo de enfermar entre los viajeros internacionales depende del área geográfica a visitar; de forma adicional, la susceptibilidad del paciente puede tener especial importancia a la hora de establecer el riesgo de enfermar, y las consiguientes medidas preventivas, durante los viajes internacionales. A continuación, se presentan una serie de consejos y recomendaciones sobre las vacunas y otras medidas preventivas, frente al paludismo y la diarrea del viajero, que los viajeros a estas zonas deberían conocer para minimizar los riesgos.*



### INTRODUCCIÓN

Las personas que se desplazan en viajes internacionales a países en desarrollo precisan información en cuanto a las medidas preventivas, las inmunizaciones requeridas o recomendadas y sobre la situación epidemiológica (endemias y epidemias) de su lugar de destino (1-3). Para proporcionar una información eficaz, el profesional sanitario debería conocer el itinerario del viaje (incluyendo la secuencia de los países, la duración de cada visita y la época del año); el tipo de localidades: rurales o urbanas; el estilo del viaje: turístico, de aventura, etc.; y, los alojamientos en los que se va a residir (2,4-6).

En general, el riesgo de enfermar entre los viajeros internacionales depende del área geográfica a visitar; así, los viajeros a países en desarrollo tienen mayor riesgo en general. Sin embargo, las condiciones ambientales, higiénicas y sanitarias pueden variar considerablemente, en función del destino dentro de un mismo país: los viajeros que visitan áreas turísticas, en itinerarios que no incluyen áreas rurales estarán menos expuestos que aquellos que viajen a localidades pequeñas, en zonas rurales y durante períodos prolongados (5,7).

Adicionalmente, la susceptibilidad del paciente puede tener especial importancia a la hora de establecer el riesgo de enfermar, y las consiguientes medidas preventivas, durante los viajes internacionales. Los ancianos y los niños pequeños, junto a las embarazadas y los que presentan alteraciones inmunitarias (infección por VIH), pueden ser especialmente vulnerables a ciertas enfermedades infecciosas (5,7).

De forma ideal, los preparativos sanitarios, deberían iniciarse –al menos– seis semanas antes del viaje, lo que permitiría administrar las inmunizaciones que se requieran y vigilar la posible aparición de efectos adversos (5-8).

A continuación, se presentan una serie de consejos y recomendaciones sobre las vacunas y otras medidas preventivas, frente al paludismo y la diarrea del viajero, que los viajeros a estas zonas deberían conocer para minimizar los riesgos. Como la situación epidemiológica de estos países puede variar en cortos períodos de tiempo, para dis-

EN INTERNET

Centers for Disease Control and Prevention Travel information (EE.UU.) http://www.cdc.gov/travel/	• Información general para los viajeros: incluyendo, inmunizaciones, información para los profesionales sanitarios, recomendaciones por áreas geográficas, brotes de enfermedades transmisibles. Disponible en inglés.
Organización Mundial de la Salud (OMS) http://www.who.int/ith	• Información general para los viajeros: incluyendo, inmunizaciones, información para los profesionales sanitarios, recomendaciones por áreas geográficas, brotes de enfermedades transmisibles. Disponible en inglés/francés.
Organización Panamericana de la Salud (OPS) http://www.paho.org	• Perfiles sanitarios de países americanos. Información al público. Disponible en español/inglés. • Boletines periódicos sobre emergencias sanitarias. Inmunizaciones. Disponible en inglés/francés.

PUBLICACIONES

Centers for Disease Control (EE.UU.)	• Health information for international travel (Yellow Book). • Summary of health information for international travel (Blue Shett)
Organización Mundial de la Salud (OMS)	• International Travel and Health. Vaccination requirements and health advice 2000. Disponible en inglés/francés.

Tabla 1

poner de información actualizada sobre los requisitos y recomendaciones para los viajeros internacionales en función de su lugar de destino, se dispone de diversos recursos informativos solventes y actualizados, cuya consulta puede ser de interés a la hora de asesorar a estas personas (Tabla 1).

INMUNIZACIONES

– **Fiebre amarilla:** En la actualidad, es la única inmunización oficialmente requerida a nivel internacional (1,5). Se trata de una vacuna de virus vivos atenuados que se administra mediante una dosis única, vía intramuscular o subcutánea, seguida de inmunización de recuerdo cada 10 años; al tratarse de una vacuna de virus vivos, su uso está contraindicado en niños menores de 6 meses, inmunodeprimidos y durante el embarazo (salvo en el caso de viajes a áreas con alta endemia, en los que los beneficios de la vacunación claramente superan los riesgos); asimismo, esta contraindicada su administración conjunta con la vacuna anticolérica o antitífica (1,2,4,7,8). Aunque la inmunodepresión supone una contraindicación para la administración de la vacuna, puede utilizarse en sujetos con infección por VIH asintomáticos; con respecto a los que presentan sintomatología, existen evidencias insuficientes para establecer los riesgos de su administración en esta población (1,5).

La vacunación frente a la fiebre amarilla confiere una protección cercana al 100% durante unos diez años; mientras que la revacunación, confiere inmunidad desde el mismo momento de su administración y por el mismo período de tiempo (1,5,9,10). Se administra en los servicios de Sanidad Exterior del Ministerio de Administraciones Públicas (Tabla 2), cuatro semanas antes de la partida, (si bien, a los 10 días de administrada ya confiere protección) extendiéndose al interesado el certificado internacional de vacunación que es válido para diez años.

El certificado de vacunación se exige en la actualidad de forma obligatoria en los países o zonas que se relacionan en la Tabla 3. En otros países sólo se exige la vacunación si el viajero procede de zonas endémicas o cuya estancia en el país en cuestión, supere una semana o más (1,4,9,10).

– **Cólera:** Hasta fechas recientes, se exigía la vacunación anticolérica para desplazarse a ciertos países, algunos autoridades locales la continúan solicitando –a los viajeros a o,

provenientes de) zonas endémicas –a pesar de que la Organización Mundial de la Salud desde el año 1988 no recomienda su administración dada la baja protección que confería (no mayor del 50%), y la necesidad de administrar dosis de recuerdo cada seis meses (1,2,5,9). En cualquier caso, antes de emprender el viaje, debería recabarse información actualizada sobre los países en los que se ha notificado recientemente brotes de cólera, debiendo verificarse en cada país los requisitos en cuanto a exigencia o no del certificado de vacunación.

– **Fiebre Tifoidea:** La enfermedad es endémica en la mayor parte del tercer mundo, recomendándose la administración de la vacuna a los viajeros a zonas no turísticas de áreas endémicas (2,5,9-11), cuya estancia supere las tres semanas (2,5,6).

Las antiguas vacunas antitíficas monovalentes inactivadas de administración parenteral (no disponibles en la actualidad) han sido reemplazadas por las nuevas vacunas: la vacuna oral, obtenida a partir de bacterias vivas atenuadas (*Vivotif®*; *Vacuna Antitífica Evans®*); y, la parenteral, conteniendo un extracto purificado de polisacáridos capsulares (*Typhim Vi®*; *Typherix®*) (2,9,10,12). Ambas vacunas confieren el mismo nivel de protección, en torno al 70% de los sujetos, con una mejor tolerancia a los efectos adversos que las disponibles con anterioridad (5,8-11).

La vacuna oral, indicada para adultos y niños mayores de 5 años, se administra en tres dosis separadas 48 horas; debiendo finalizarse la inmunización, al menos, una semana antes del inicio del viaje. Está contraindicada en sujetos inmunodeprimidos, y no debe administrarse junto a fármacos activos frente a la *Salmonella*: antibióticos, antipalúdicos. La vacuna parenteral, se administra en una única dosis, apareciendo la respuesta inmunitaria a los 15-21 días. Se aconseja administrar una dosis de recuerdo cada 3 años y puede emplearse en niños mayores de 2 años (12).

Ninguna de las anteriores vacunas parece proteger frente a *S. paratyphi*, por lo que se deberán seguir las recomendaciones en cuanto a higiene del agua y alimentos (11).

– **Tétanos, difteria:** Todos los sujetos, sean o no viajeros, deberían de estar correctamente inmunizados frente a la difteria y el tétanos; en los últimos años han aparecido brotes de difteria en algunos países del este europeo (Rusia, y otros estados independientes),

debiendo estar los viajeros correctamente inmunizados frente a la difteria (2,4,6,7,9,10). Las personas que han sido correctamente vacunadas durante la infancia, DTP y DT, únicamente deberán recibir una dosis de recuerdo de los toxoides diftérico y tetánico cada diez años (2,6,9). En el caso de que no se haya seguido la pauta de vacunación sistemática, deberá seguirse una serie primaria de inmunizaciones: 3 dosis de DT subcutánea, administradas con un intervalo de 15 días entre ellas, seguidas de revacunación cada 10 años (2,4,7,10).

– **Poliomielitis:** Prácticamente erradicada en los países desarrollados, es epidémica o endémica en algunos países del tercer mundo (2,4,6,9). Las personas adultas que no hayan recibido la primovacuna completa en la infancia, deberían recibir inmunización frente a la polio por medio de la administración de la vacuna inactivada parenteral (tipo Salk) en dos dosis, separadas por un mes. Si el viajero ha recibido la primovacuna completa, basta con la administración de una dosis de recuerdo de la vacuna antipolio oral (tipo Sabin) (2,4,6,9,10).

– **Hepatitis B:** La prevalencia de portadores de la hepatitis B es baja en Norteamérica y en la Europa Occidental; sin embargo, en el sudeste asiático, China, África y en centro y Sudamérica del 8 al 15% de la población estaría infectada de forma crónica (1,4). Algunos estudios han puesto de manifiesto que los viajes internacionales suponen un riesgo para contraer esta infección (4). Las vacunas frente a la hepatitis B (*Recombivax HB®*; *Engerix B®*) confieren una protección que supera el 90%, debiendo iniciarse la inmunización seis meses antes del viaje, con objeto de poder completarla la serie de tres dosis a administrar. En principio, la vacuna estaría recomendada para todos los niños y para los viajeros que presentan un mayor riesgo de contraerla, incluyendo: personal sanitario, los participantes en misiones de emergencia en el tercer mundo, los residentes durante períodos prolongados en zonas de riesgo; y, aquellos susceptibles de realizar prácticas de riesgo para contraer la enfermedad: usuarios de medicación por vía parenteral, tatuajes, acupuntura o prácticas sexuales (1,4,6,9,10). Resulta de importancia recordar que esta vacuna no protege frente a la Hepatitis C, ni frente a la infección por VIH, de ahí la importancia de adoptar medidas preventivas para evitar las exposiciones a sangre y, mantener relaciones sexuales seguras (4,5).

## CENTROS DE VACUNACIÓN INTERNACIONAL EN ANDALUCÍA

ALGECIRAS (Cádiz)	Sanidad Exterior. Paseo de la Conferencia, s/n. 11207 ALGECIRAS (Cádiz). Tfno. 956 573242 / 571627
ALMERÍA	Servicio Andaluz de Salud. Cl. Marqués de Comillas, 8. 04071 ALMERÍA Tfno. 950 182000
CÁDIZ	Sanidad Exterior. Cl. Ciudad de Vigo, s/n. (Recinto Portuario). 11006 CÁDIZ Tfno. 956 253437 / 250160
HUELVA	Sanidad Exterior. Cl. Sanlúcar de Barrameda, 7. 21001 HUELVA Tfno. 959 247544
MÁLAGA	Sanidad Exterior. Paseo Marítimo Pablo Ruiz Picasso, 43. 29016 MÁLAGA. Tfno. 952 217261 / 217133
SEVILLA	Sanidad Exterior. Avda. de la Raza, 2. 41012 SEVILLA. Tfno. 95 4230152

**Tabla 2.**

– **Hepatitis A:** Constituye el tipo más frecuente de hepatitis entre los viajeros a áreas endémicas (1,2,4-6,9); especialmente, entre los que visitan zonas rurales (2,5). Dado que la vía de transmisión de la infección es fecal-oral, la adopción de medidas higiénicas con relación a los alimentos –y al agua de bebida, incluyendo el hielo– puede reducir el riesgo de transmisión (4). Hasta reciente, el modo de prevención más utilizado radicaba en la administración de inmunoglobulina inespecífica dos semanas antes de iniciar el viaje, que confiere protección al 70-90% de los sujetos durante un período relativamente corto (tres-cinco meses) (1,2,4-6). En el momento actual se prefiere la administración de la vacuna antihepatitis A (*Ava-xim®*; *Havrix®*; *Vaqta®*), al ser una estrategia más coste-efectiva que la inmunoprofilaxis: la administración de una dosis inicial (seguidas de dosis de recuerdo a los 6 y 12 meses) proporciona protección efectiva a más del 90% de los sujetos (2,4-6,10). En caso de que no se pueda completar el anterior esquema de vacunación, por la necesidad de iniciarlo antes, puede administrarse la inmunoglobulina inespecífica de forma conjunta a la vacuna, en diferentes localizaciones (deltoides) (4,6,9).

– **Encefalitis japonesa:** Transmitida por el mosquito *Culex vishnui*, supone la causa principal de encefalitis viral en Asia, especialmente en las zonas rurales. Se dispone de una vacuna, cuya administración (una dosis inicial, seguidas de una dosis a la semana y al mes) se recomienda para los viajeros que presentan un alto riesgo de contraerla: mayores de 55 años, que van a residir más de un mes en zonas rurales con arrozales (China, Corea, India, Nepal, Sri Lanka), especialmente durante la estación de las lluvias (4-6,9,10). En nuestro país la vacuna frente a la encefalitis japonesa está disponible como medicamento extranjero; en Andalucía, los medicamentos extranjeros pueden obtenerse únicamente por medio de los Distritos de Atención Primaria.

– **Enfermedad meningocócica:** Ocurren epidemias frecuentes (con carácter estacional) en el África subsahariana, entre diciembre y junio, y en el norte de la India y Nepal (4,6,9,10). Los peregrinos a la Meca o Medina (Arabia Saudita) con motivo del Hajj deben presentar un certificado de vacunación a la entrada en el país (5,8-10). En España, se dispone de una vacuna frente a los serogrupos A y C, que se administra en dosis única (*Vacuna Anti*

*meningocócica A+C® Pasteur Merieux, Men-cevax AC®*) (12).

En los últimos tiempos se han diagnosticado varios casos en Europa, en sujetos que volvían de dicha peregrinación y entre sus familiares, algunos casos de infección por meningococo del serogrupo W135 de evolución excepcionalmente grave (5). En España, está disponible una vacuna tetravalente (que incluye el serogrupo W135) disponible como medicamento extranjero.

### PALUDISMO (MALARIA)

El paludismo o malaria constituye uno de los principales riesgos –por su frecuencia y gravedad– para los viajeros a los países del tercer mundo. Especialmente, los que tienen como destino las áreas geográficas centroafricana, centroamericana (cuenca del Amazonas) y del sudeste asiático: el riesgo en India y Nepal ha aumentado en los últimos tiempos (1,2,9,13,14); si bien, el riesgo de transmisión varía de acuerdo con la localización geográfica y la época del año (1,13). Se estima que 25-30 millones de personas visitan países donde el paludismo es endémico; de los más de 30.000 viajeros occidentales que contraen la infección cada año, el 0,4-0,7% fallecen como consecuencia de la misma (13).

El riesgo de infección por las diferentes especies de *Plasmodium* aumenta cada vez más, y la prevención y el tratamiento son cada vez más difíciles a medida que la resistencia de *P. falciparum* frente a los agentes antipalúdicos aumenta y se extiende (1,9,13,15). Así, este parásito es ampliamente resistente a la cloroquina y, en menor grado, a los otros agentes antipalúdicos conocidos (9,15). Sin embargo, la aparición de paludismo entre los viajeros suele derivarse de la falta de seguimiento de las recomendaciones en cuanto a profilaxis del paludismo (1,8,13,14).

Al no disponerse de una vacuna eficaz, para la prevención del paludismo deben adoptarse medidas de protección general (Tabla 4) asociadas a una adecuada quimioprofilaxis, que debería iniciarse antes del viaje y continuarse durante seis semanas tras finalizarlo (9,15).

Los fármacos de elección para la quimioprofilaxis de la malaria son cloroquina y mefloquina; y, como alternativas a los ante-

riores, puede considerarse el uso de proguanil (siempre asociado a cloroquina) o doxiciclina (1). Tanto el proguanil (*Paludrine®*), como la mefloquina (*Larian®*) y la asociación proguanil + cloroquina (*Savarine®*), están disponibles como medicamentos extranjeros. La selección del fármaco a utilizar en cada caso depende, fundamentalmente, de la zona de destino del viajero y del consiguiente riesgo de transmisión del paludismo (1,3,7-9,13-15). Atendiendo a este aspecto, se determinan tres zonas (ver Tabla 5).

En las zonas de bajo riesgo, existe la alternativa de no realizar quimioprofilaxis si la duración del viaje es corta; ya que, en estos casos, en el caso poco probable de que se produjera la infección, las manifestaciones de la enfermedad aparecerían a la vuelta a su país de origen. En las zonas de bajo riesgo, cuando la estancia sea prolongada y exista dificultad en acceder de forma rápida a los servicios sanitarios, puede considerarse también la opción de no realizar quimioprofilaxis; sin embargo estas personas deberían llevar consigo medicamentos (tratamiento de bolsillo o de reserva) para el autotratamiento del paludismo (15).

Dado que ninguno de los actuales regímenes de quimioprofilaxis confiere una protección completa frente al paludismo (1,9,15), entre otras medidas de protección general, la utilización adecuada de repelentes de insectos constituye un aspecto importante en la prevención del paludismo; en este sentido, parece que la aplicación sobre las zonas expuestas de repelentes conteniendo dietil-metiltoilamida (DEET) –a concentraciones del 25-30% en adultos, y del 10% en niños– es efectiva en cuanto a evitar las picaduras de los mosquitos (2,3,6-8,13,15). Asimismo, los insecticidas conteniendo permetrina, pueden ser aplicados sobre la ropa y en las habitaciones, pero no sobre la piel (7-9).

### DIARREA DEL VIAJERO

Constituye la dolencia más frecuente entre los viajeros de países industrializados a países en desarrollo de África, Asia y Latinoamérica (2-4,6,9), estimándose un riesgo global de padecerla del 20-30% por semana (6). El agente más comúnmente involucrado en el cuadro es la *Escherichia Coli* enterotóxica; y, con menor frecuencia: *Shigella*, *Salmonella* y *Campylobacter*

## PAÍSES QUE EXIGEN EL CERTIFICADO DE VACUNACION FRENTE A LA FIEBRE AMARILLA

Benín, Burkina Faso, Camerún, Congo, Costa de Marfil, Gabón, Ghana, Guayana Francesa, Liberia, Malí, Mauritania, Níger, República Centroafricana, República Democrática del Congo (antes Zaire), Ruanda, Santo Tomé y Príncipe, Togo.

**Tabla 3.** FUENTE: 1,7

## MEDIDAS DE PROTECCIÓN GENERAL

ALIMENTOS	<ul style="list-style-type: none"> <li>No comer frutas sin pelar ni verduras crudas; asimismo, las carnes y pescados no deben consumirse crudos o poco cocidos.</li> <li>Evitar el consumo de productos fácilmente contaminables: helados, pasteles y derivados lácteos no higienizados.</li> </ul>
BEBIDAS	<ul style="list-style-type: none"> <li>Beber sólo agua embotellada (abierta en la presencia del consumidor). Atención a los cubitos de hielo, ya que pueden estar preparados con aguas contaminadas.</li> <li>Someter a ebullición o cloración las aguas potencialmente peligrosas.</li> </ul>
BAÑOS	<ul style="list-style-type: none"> <li>Los baños en ríos y lagos pueden favorecer la transmisión de enfermedades parasitarias: esquistosomiasis, etc.</li> <li>A ser posible, bañarse con zapatillas y ducharse después.</li> </ul>
HIGIENE PERSONAL	<ul style="list-style-type: none"> <li>El ambiente (elevada temperatura y humedad) favorece la sudación, lo que aumenta el riesgo de infecciones cutáneas; recomendándose baños de aseo frecuentes y un buen secado.</li> <li>Protección frente al sol, especialmente en las horas de mayor intensidad.</li> </ul>
ANIMALES	<ul style="list-style-type: none"> <li>Evitar el contacto con los mismo, incluyendo a los domésticos.</li> <li>No andar descalzo, utilizar calzado cerrado como protección frente a eventuales mordeduras o picaduras.</li> <li>Utilizar insecticidas en el interior de las habitaciones. Como los mosquitos pican exclusivamente por la noche, se recomienda utilizar mosquiteros en las camas y la aplicación en las zonas expuestas de productos repelentes</li> </ul>

**Tabla 4.** Fuente: 1,9

## QUIMIOPROFILAXIS DEL PALUDISMO

ZONA /RIESGO	MEDICAMENTO DE ELECCIÓN – ALTERNATIVAS / DOSIS	ÁREA GEOGRÁFICA	COMENTARIOS
ZONA A: Zonas sensibles a la cloroquina: de bajo riesgo (carácter estacional)	1ª) CLOROQUINA, fosfato (CQ) 2ª) AUSENCIA DE PROFILAXIS ** • CQ: 5 mg (base)/kg/ semana.	Centroamérica, Oriente Medio, Golfo Pérsico, Islas Mauricio, China	<ul style="list-style-type: none"> <li>Se considera su administración segura en embarazadas.</li> <li>La profilaxis debe iniciarse 1 ó 2 semanas antes del viaje y continuarse durante 4 semanas tras el regreso.</li> <li>Efectos adversos (CQ): náuseas, cefalea, exantema, anorexia, dolor abdominal, prurito, estimulación del SNC.</li> <li>Puede utilizarse en embarazadas.</li> <li>Dosis máxima en niños: 300 mg (base)/semana.</li> </ul>
ZONA B: Zonas resistentes a la cloroquina, pero sensibles a proguanil: de bajo riesgo en general; aunque éste es algo mayor en las zonas rurales	1ª) CQ + PROGUANIL (PG) 2ª) MEFLOQUINA (MF) 3ª) AUSENCIA DE PROFILAXIS ** • CQ (igual que en Zona A). • PG: 3 mg/kg/día. • MF: 250 mg (sal) cada semana.	India, Pakistán, Afganistán, Indonesia y Filipinas	<ul style="list-style-type: none"> <li>La profilaxis con MF debe iniciarse 1 ó 2 semanas antes del viaje y continuarse durante 4 semanas tras el regreso.</li> <li>La profilaxis con PG debe iniciarse 1 ó 2 días antes del viaje y continuarse durante 4 semanas tras el regreso.</li> <li>Contraindicaciones(ME): embarazo, tratamiento con betabloqueantes<sup>2</sup>, alteraciones de la conducción cardíaca, antecedentes de alteraciones psiquiátricas o epilepsia, pilotos de líneas aéreas.</li> <li>Efectos adversos (ME): similares a los descritos con cloroquina; de forma poco frecuente manifestaciones psicóticas (alucinaciones) y convulsiones.</li> <li>Efectos adversos (PG): alteraciones gastrointestinales, úlceras orales, cefalea.</li> </ul>
ZONA C: Zonas resistentes a la cloroquina de riesgo elevado <sup>1</sup>	1ª) MF 2ª) DOXICICLINA (DO) 3ª) CQ + PG 4ª) AUSENCIA DE PROFILAXIS ** • MF: (igual que en Zona B). • DO: 100 mg/día CQ+PG: (igual que en Zona B)	Sudamérica, África subsahariana e Indochina.	<ul style="list-style-type: none"> <li>La profilaxis con DO debe iniciarse 1 ó 2 días antes del viaje y continuarse durante 4 semanas tras el regreso.</li> <li>Contraindicaciones (DO): niños &lt; 8 años, embarazo.</li> <li>Efectos adversos (DO): náuseas, candidiasis (vaginitis), esofagitis, alteraciones gastrointestinales, fotosensibilización.</li> </ul>

**Tabla 5.** Fuente: 1-9, 13, 15

\* Sea cual sea la zona, y el riesgo, la protección frente a las picaduras de los mosquitos constituye un aspecto primordial en todos los casos, independientemente de que se instaure o no quimioprofilaxis.

\*\* En caso de riesgo muy bajo.

<sup>1</sup> El riesgo es elevado en la mayoría de las regiones de África. El riesgo es débil en la mayoría de las regiones de Asia y América (salvo, en algunas zonas de la cuenca del Amazonas). Existe resistencia frecuente a la asociación sulfadoxina-pirimetamina en Asia; y, variable, en África y América.

<sup>2</sup> Algunos autores consideran que puede administrarse mefloquina a sujetos bajo tratamiento betabloqueante, siempre que no presenten alteraciones del ritmo cardíaco.

<sup>3</sup> Cuando la mefloquina se utiliza en la profilaxis del paludismo, de forma infrecuente se ha asociado a alteraciones neuropsiquiátricas graves.

(2,4,6,9,10). Aparece, principalmente, como consecuencia del consumo de frutas no peladas, vegetales no cocinados (ensaladas) y alimentos preparados conservados en condiciones inadecuadas de temperatura; otras fuentes de infección, menos frecuentes, son el consumo de agua y de cubitos de hielo. El inicio del cuadro (diarrea, retortijones, vómitos, etc.) de forma típica, sucede en el transcurso de la primera semana de viaje (2,4,6-9), y su duración es usualmente corta: de 2 a 4 días, con carácter autolimitado (2,4,7-10).

El principal aspecto de la prevención de la diarrea del viajero radica en la educación sanitaria de estas personas, en el sentido de evitar el consumo de agua y alimentos peligrosos (2,3,7-10). Aunque ha sido un aspecto muy debatido en la literatura, se desaconseja la administración indiscriminada de antibióticos como profilaxis del cuadro, debido a las posibles reacciones de hipersensibilidad y efectos adversos, al posible desa-

rrrollo de infecciones sobreañadidas (*Candida*) y a las resistencias (2-4,7-10). No obstante, ésta podría considerarse en sujetos con enfermedades que podrían descompensarse como consecuencia de la diarrea (enfermedad inflamatoria intestinal, diabetes, cardiopatías, insuficiencia renal) y aquellos con disminución de la acidez gástrica o inmunodeprimidos (VIH) (2-4,8).

Asimismo, los viajeros deberían ser educados sobre el autotratamiento de la diarrea del viajero, destacando como aspecto principal del mismo el conseguir una adecuada hidratación, y la forma de elaborar la solución para hidratación oral recomendada por la OMS (1-4,6,7,9,10). La administración de loperamida, al disminuir el peristaltismo intestinal puede ser útil para aliviar la sintomatología asociada al cuadro (2-4,7-10); sin embargo, este fármaco no debería utilizarse en pacientes con fiebre alta o cuando aparezca sangre en las heces (7). Su uso está contraindicado

en niños menores de 2 años, debiendo utilizarse con precaución en niños más mayores sin sobrepasar las dosis recomendadas, teniendo en cuenta el estado nutricional y el peso de cada paciente (16).

Se dispone de diversos estudios que muestran que el autotratamiento empírico con diversos antibióticos (ciprofloxacino (500 mg/12 h), norfloxacino (400 mg/12 h), durante 3 días, acortan la duración de la diarrea del viajero en 16-30 horas, menos (2-4,6,8). En cualquier caso, el uso de antibióticos debería reservarse para los cuadros diarreicos graves o cuando ésta se asocia a fiebre alta o presencia de sangre en las heces (10).

## CONCLUSIONES

—A la hora de asesorar a las personas que prepararan un viaje a destinos del tercer mundo debe destacarse la importancia de las inmuniza-

ciones y de las medidas de protección general.

– Para establecer los riesgos a los que se expone el viajero, el profesional sanitario debería conocer tanto el itinerario del viaje y el tipo de localidades a visitar, como el estilo del viaje.

– La susceptibilidad del paciente puede tener especial importancia en cuanto al riesgo de enfermar y las consiguientes medidas preventivas a adoptar.

#### BIBLIOGRAFÍA

- 1- Organization Mondiale de la Santé. *Voyages internationaux et santé. Vaccinations exigées et conseils d'hygiène 2000*. Ginebra: OMS, 2000.
- 2- Blair JE. *Protecting travelers against infections: immunizations and other preventive strategies*. *Postgrad Med* 1996; 100(6): 159-72.

3- Giles ML et al. *The older traveller*. *Aust J Hosp Pharm* 1999; 29(4): 222-6.

4- Nassar NN et al. *Keeping travelers healthy*. *Am J Med Sci* 1998; 315(5): 327-36.

5- Thanassi WT. *Immunizations for international travelers*. *West J Med* 1998; 168(3): 197-202.

6- Dick L. *Travel medicine: helping patients prepare for trips abroad*. *Am Fam Physician* 1998; 58(2): 383-402.

7- Centers for Disease Control. *Health information for international travel*. [citado de 26/04/00]. Disponible en URL: <http://www.cdc.gov/travel/>

8- Rizvon MK et al. *International travel and vaccinations*. *West J Med* 1999; 170(2): 97-103.

9- Wolfe MS. *Protection of travelers*. *Clin Infect Dis* 1997; 25(2): 177-84.

10- Advice for travelers. *Med Lett Drugs Ther* 1999; 41(1051): 39-42.

11- Stephen J et al. *Limitations of typhoid vaccination for travellers*. *Br J Clin Pract* 1996; 50(8): 468-9.

12- BOT - Base de Datos del Medicamento. Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos®, 2000 febrero.

13- Lobel HO et al. *Update on prevention of malaria for travelers*. *JAMA* 1997; 278(21): 1767-71.

14- McNicholl IR et al. *Malaria epidemiology and economics in a pharmacist-managed international travel clinic*. *Pharmacotherapy* 1999; 19(12): 1363-8.

15- Juckett G. *Malaria prevention in travelers*. *Am Fam Physician* 1999; 59(9): 2523-6.

16- Riesgos de la utilización de loperamida en pacientes pediátricos. *Bol Ter Andal* 1999; 15(2): 6/II-8.

En la redacción de este artículo ha participado como consultor externo el Dr. D. Juan Laguna Sorinas, Sección de Epidemiología, Delegación Provincial de la Consejería de Salud. Granada.

2

Tribuna Terapéutica

## Espironolactona en el tratamiento de la insuficiencia cardiaca

RESUMEN

La insuficiencia cardiaca es una enfermedad progresiva que requiere cuidados médicos y hospitalizaciones frecuentes. Representa un problema grave de salud pública en los países industrializados; ya que, al tratarse preferentemente de una enfermedad de la tercera edad, a medida que la población envejezca su prevalencia e incidencia aumentarán. La aldosterona tiene un papel clave en la fisiopatología de la enfermedad, motivo por el cual diferentes tratamientos de la insuficiencia cardiaca tienen como objetivo lograr una supresión mantenida de esta hormona. Recientemente los investigadores del estudio RALES ("Randomized Aldactone Evaluation Study"), han puesto de manifiesto, según los resultados de un ensayo clínico en el que han participado un elevado número de pacientes, que la adición de espironolactona (25 mg/d) –diurético antagonista de los receptores de aldosterona– al tratamiento convencional de la insuficiencia cardiaca grave, reduce tanto la mortalidad como el número de hospitalizaciones.



### INSUFICIENCIA CARDIACA Y ALDOSTERONA

La insuficiencia cardiaca (IC) es un síndrome clínico complejo, resultante de una anomalía de la función cardiaca responsable de la incapacidad del corazón para bombear la sangre y atender las demandas metabólicas del organismo. Las manifestaciones clínicas esenciales de la IC son: disnea y fatiga, que pueden disminuir la capacidad de esfuerzo; y, retención de líquidos, que puede conducir a la aparición de edema pulmonar y periférico. Generalmente, se trata de una enfermedad progresiva; con el tiempo el cuadro clínico y sus consecuencias funcionales se agravan, de forma que la sintomatología aparece incluso en reposo o tras realizar esfuerzos mínimos. La progresión de la enfermedad se relaciona directamente con el inexorable deterioro de la estructura y función cardiaca, requiriéndose atención médica y hospitalizaciones frecuentes. El pro-

ceso evolutivo de la enfermedad conduce al fallecimiento o puede verse interrumpido por la muerte súbita del paciente (1).

La IC representa un problema creciente de salud pública en los países industrializados, al ser aparentemente la única enfermedad cardiovascular cuya prevalencia e incidencia están aumentando, toda vez que al ser más común en las edades avanzadas, su prevalencia continuará sin duda en ascenso a medida que la población envejezca. En consecuencia, los objetivos del tratamiento de la IC deberían orientarse no sólo a mejorar los síntomas y calidad de vida de los pacientes, sino también a reducir la progresión de la enfermedad, que conllevaría disminuir la mortalidad y la demanda de asistencia sanitaria y de hospitalización (1-3). De acuerdo con las últimas recomendaciones del tratamiento de la IC, los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA), diuréticos, digoxina y  $\beta$ -bloqueantes son los fármacos habitualmente utilizados en el tratamiento de esta enfermedad (3).

En el progreso de la IC y de la remodelación que sufre el ventrículo izquierdo se encuentran involucrados muchos factores; si bien, existen sustanciales evidencias de que la activación del sistema neurohormonal endógeno puede jugar un importante papel en este proceso. Los pacientes con IC tienen elevados los niveles circulantes o tisulares de angiotensina II, aldosterona, norepinefrina, etc. que actúan adversamente sobre la estructura y función del corazón (1). En concreto, la producción excesiva de aldosterona, al igual que ocurre con la angiotensina II, puede ocasionar alteraciones electrolíticas, arritmias, vasoconstricción e incluso muerte. Por consiguiente, el uso de fármacos que inhiban el efecto de la aldosterona podría ser especialmente útil en el tratamiento de la IC crónica (3).

Los  $\beta$ -bloqueantes y los IECA, mediante la inhibición del sistema nervioso simpático y del sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA) respectivamente, se han asociado a una mejoría en la supervivencia de los pacientes con IC.

Uno de los principales mecanismos por el que los IECA proporcionan este beneficio es la reducción en la producción de angiotensina II y aldosterona. Sin embargo, aumentan las evidencias que sugieren que los IECA no inhiben por completo el SRAA, ni suprimen totalmente la producción de aldosterona; adicionalmente, la angiotensina II se forma en diferentes tejidos, por otras vías en las que no interviene la enzima convertidora de angiotensina (3). Recientemente, se ha comenzado a estudiar la utilización de antagonistas de los receptores de angiotensina II, en concreto el losartán, en el tratamiento de la IC (4), que potencialmente podría aportar un bloqueo completo de la aldosterona (3).

## ESPIRONOLACTONA EN LA INSUFICIENCIA CARDIACA: ESTUDIO RALES

Tras la incorporación de los IECA al mercado, se pensó que con estos medicamentos se lograría bloquear la aldosterona -al inhibir su principal vía de producción- y se impediría la contribución de ésta en la fisiopatología de la IC, pero se observó que dicha supresión se mantenía tan sólo en tratamientos a corto plazo pero no a largo plazo (1-5). Con posterioridad, en diversos ensayos clínicos se ha evaluado la utilización de espironolactona (ESP) -un antagonista de la aldosterona- en el tratamiento de la IC, investigándose la hipótesis de que la supresión mantenida de esta hormona, podría no sólo mejorar el balance del sodio y potasio, sino reducir la progresión de la enfermedad (3).

El estudio RALES ("Randomized Aldactone Evaluation Study") ha sido el principal ensayo clínico randomizado donde se evaluó la eficacia y seguridad de la ESP (dosis de 12,5, 25, 50, o 75 mg/día) en combinación con el régimen terapéutico previo de IC que incluía: un IECA, un diurético de asa y, opcionalmente digoxina, en pacientes con IC clase II a IV. En este estudio participaron un total de 214 pacientes, en los que tras 12 semanas de tratamiento, se puso de manifiesto la eficacia de ESP para antagonizar a los receptores de la aldosterona (5).

Posteriormente, los investigadores del estudio RALES realizaron otro ensayo clínico con un mayor número de pacientes (N= 1663) con IC grave (clase III o IV) y fracción de eyección 35%. Los pacientes fueron randomizados para recibir 25 mg/día de ESP (N= 822) o placebo (N= 841), asociados al tratamiento convencional de la IC (IECA, diurético de asa y en algunos pacientes digoxina). Evaluándose la disminución de la mortalidad global y la disminución de la tasa de hospitalización de los pacientes con IC grave (6).

El ensayo clínico fue interrumpido antes de tiempo, tras un periodo de seguimiento medio de 24 meses, ya que un análisis provisional

puso de manifiesto la eficacia de la ESP, al observarse 386 muertes en el grupo tratado con placebo (46%) frente a 284 en el grupo tratado con ESP (35%). Esta reducción del 30 % en el riesgo de muerte entre los pacientes tratados con ESP fue atribuida a una disminución tanto del riesgo de muerte debida a la progresión de la IC, como de las muertes súbitas de origen cardíaco. La frecuencia de hospitalización como consecuencia del empeoramiento de la IC fue un 35% más baja en el grupo tratado con ESP que en el grupo tratado con placebo. Adicionalmente, los pacientes que recibieron ESP manifestaron una clara mejoría de los síntomas de la enfermedad (6).

Los resultados del estudio RALES muestran que la adición de dosis bajas de ESP (25 mg/d) al tratamiento convencional de la IC (IECA + diurético) mejoran el pronóstico de IC grave (estadio III o IV) en términos de mortalidad (muerte súbita o progreso de la IC), hospitalización y mejoría de la clase funcional de IC; siendo preciso vigilar a lo largo del tratamiento la función renal y los niveles de potasio. Estos resultados son de gran importancia teniendo en cuenta que los pacientes estudiados presentaban IC grave con muy mal pronóstico (7).

## SEGURIDAD DE LA ESPIRONOLACTONA

Los efectos adversos de la ESP, cuando se utiliza a las dosis recomendadas en la IC (25 mg/día), han sido leves. Debido a las propiedades ahorradoras de potasio de la ESP, la hiperpotasemia constituye el efecto adverso que con mayor frecuencia se asocia a su uso en la IC. Esta alteración electrolítica parece ser dosis-dependiente y es más frecuente en pacientes, con niveles basales de potasio elevados, alteración de la función renal, niveles plasmáticos de creatina superiores a 2.5 mg/dl o en aquellos tratados concomitantemente con un IECA (3-8).

La aparición de hiperpotasemia puede suponer, en ocasiones, una amenaza para la vida; si bien, la incidencia de este efecto en el estudio RALES ha sido mínima en ambos grupos de pacientes. La ESP no debe utilizarse de forma concomitante con suplementos de potasio, ni con otros diuréticos ahorradores de potasio como amilorida o triamtereno; asimismo, debe utilizarse con precaución junto a fármacos que puedan elevar las concentraciones de potasio (por ejemplo: algunos AINES) (8).

Otro aspecto de importancia radica en que la ESP, al presentar efectos antiandrogénicos, puede ocasionar reacciones adversas tales como dolor mamario y ginecomastia en los varones (8). Así, en el estudio RALES, se observó que estos efectos aparecieron en el 10% de los hombres tratados con ESP, en comparación con el 1% de los tratados con placebo (6).

## CONCLUSIÓN

Al parecer, la aldosterona juega un papel importante en la fisiopatología de la IC; ya que, una acumulación excesiva de ésta puede ocasionar efectos perjudiciales, como: alteraciones electrolíticas, arritmias, vasoconstricción e incluso muerte. Por consiguiente, el uso de fármacos que inhiben el efecto de esta hormona puede ser especialmente útil en el tratamiento de la IC crónica.

La ESP, mediante el bloqueo de los receptores de la aldosterona, puede contribuir al mantenimiento de las concentraciones normales de electrolitos, reducir la incidencia de arritmias y proporcionar una mejoría clínica de los pacientes con IC. Los resultados del estudio RALES ("Randomized Aldactone Evaluation Study") muestran que la asociación de dosis diarias de 25 mg de ESP al tratamiento convencional de pacientes con IC grave (IECA, diurético y opcionalmente digoxina), podría suponer una disminución de la morbimortalidad de la enfermedad, una mejoría en la calidad de vida de los pacientes y un ahorro de recursos sanitarios. Según estos resultados, algunos autores opinan que la ESP podría incluirse en el tratamiento estándar de la IC grave; si bien, por el momento se desconoce el efecto del fármaco en los pacientes con IC de menor gravedad.

## BIBLIOGRAFÍA:

- 1- Packer M et al. Consensus recommendations for the management of chronic heart failure. *Am J Cardiol* 1999; 83(2): A-38A.
- 2- Braunwald E. Insuficiencia cardíaca. En: Fauci AS et al, editores. *Harrison Principios de Medicina Interna*. 14ª ed. Madrid: McGraw-Hill/Interamericana, 1998. p. 1471-83.
- 3- Aull MJ et al. Optimizing inhibition of aldosterone: use of spironolactone in chronic heart failure. *Formulary* 1999; 34(9): 752-63.
- 4- Antihipertensivos antagonistas de los receptores de la angiotensina II: Puesta al día. *Bol Ter Andal* 2000; 16(1): 1-4.
- 5- Pitt B et al. Effectiveness of spironolactone added to an angiotensin-converting enzyme inhibitor and a loopdiuretic for severe chronic congestive heart failure (The Randomized Aldactone Evaluation Study [RALES]). *Am J Cardiol* 1996; 78(8): 902-7.
- 6- Pitt B et al. The effect of spironolactone on morbidity and mortality in patients with severe heart failure. *N Engl J Med* 1999; 341(10): 709-17.
- 7- Mahé I. L'étude RALES. *Presse Med* 2000; 29(3): 144-5.
- 8- Spironolactone for heart failure. *Med Lett Drugs Ther* 1999; 41(1061): 81-2.

Programa de la Consejería de Salud dirigido por la Escuela Andaluza de Salud Pública

### CONSEJO DE REDACCION

REDACTOR JEFE: José M<sup>o</sup> Recalde Manrique.  
SECRET. REDACCION: Antonio Matas Hoces.  
Redacción CADIME: Victoria Jiménez Espinola, María del Mar Láinez Sánchez, Antonio Matas Hoces, María Teresa Nieto Rodríguez, José María Recalde Manrique.

CONSEJO DE REDACCION: Victor Bolívar Gallano, Juan R. Castillo Ferrando, José A. Durán Quintana, Javier Gallano Martínez, Fernando Gamba Antinolo, Pablo García López, Rafael A. Gil Rivas, Luisa Hidalgo Ardanaz, M<sup>o</sup> Isabel Lucena González, Miguel Márquez de Torres, Francisco Martínez Romero, Antonio Peinado Alvarez, Julio Romero González, Manuel de la Rosa Fraile, José Sánchez Morcillo, Javier Sepúlveda García de la Torre.  
DISEÑO GRAFICO: Pablo Gallego. Córdoba.  
FOTOCOPOSICION: Portada, S.L. Granada.  
IMPRESION: Copartgraf, S.Coop And. Granada.



JUNTA DE ANDALUCÍA



Servicio Andaluz de Salud