

UNIVERSIDAD DE
Belgrano
BUENOS AIRES - ARGENTINA

Facultad de Ciencias Exactas y Naturales

**“Atención farmacéutica para pacientes que consumen habitualmente
Loperamida”**

Alumna: Yazbek Macarena

Carrera: Farmacia (1404)

Matrícula: 2682

Tutora: González Ruibal, Elena

Año: 2021

Agradecimientos

A mis padres, por el apoyo incondicional en todos estos años.

A mi tutora, Elena Gonzalez Ruibal, por ser mi referente y estar presente siempre.

A Abril, por ser la mejor compañera de estudio y amiga.

A Matias, por ser mi apoyo de cada día y mi persona favorita.

Índice

1.Resumen	6
2.Introducción	7
3.Objetivos	9
3.1 Objetivo general	9
3.2 Objetivo específico	9
4.Materiales y métodos	10
4.1 Características de la encuesta	10
5.Marco teórico	11
5.1 Fisiología de la función gastrointestinal	11
5.2.1 Loperamida (A07DA03)	20
5.2.1 Farmacocinética ADME	21
5.2.2 Acción farmacológica	22
5.2.3 Mecanismo de acción	22
5.2.4 Indicaciones	23
5.2.5 Administración	23
5.2.6 Efectos adversos	24
5.2.7 Interacciones	25
5.2.8 Advertencias	25
5.2.9 Sobredosificación	26
5.3 Comercialización	27
5.4 Atención Farmacéutica	29
5.4.1 Objetivos de la AF	30
5.4.2 Pasos a seguir para brindar una correcta AF	30
5.5 Uso incorrecto y riesgos de la Loperamida	32
5.5.1 Automedicación	32
5.5.2 Peligro del abuso de la Loperamida	33
5.6 Prevención y tratamiento complementario no farmacológico	34
5.6.1 Rehidratación en la diarrea aguda	34
5.6.2 Recomendación nutricional en el periodo diarreico	35
5.6.3 Recomendaciones generales	36
5.6.4 Recomendaciones para la correcta elección de alimentos en el tratamiento de la diarrea	36
5.6.5 Ejemplo de Menú	37
6.Resultados	38
7.Discusión	55
8.Conclusión	57

9. Bibliografía	58
10. Anexo	63
10.1 Encuesta	63
10.2 Folleto	65
10.3 Casos clínicos	65

1. Resumen

El presente trabajo se focaliza en el fármaco loperamida. Dicha droga es un derivado opiáceo que se comercializa en todo el mundo para el tratamiento de la diarrea aguda inespecífica y de la diarrea crónica asociada a la enfermedad inflamatoria intestinal. Su principal acción es prolongar el tiempo de tránsito del contenido intestinal, aumentando su densidad y viscosidad y reduciendo el volumen de las heces.³

En el caso de la dispensa de la loperamida en muchos países no es necesario prescripción médica, ya que se encuentra dentro de los medicamentos de “venta libre” o OTC (“Over the Counter”). Esto genera una problemática global en los pacientes, ya que pueden obtener el fármaco sin necesidad de realizar una consulta con el médico y aplicar la “automedicación”. Esto puede provocar un mal uso y abuso del mismo, poniendo en peligro la integridad del paciente. En Argentina se puede adquirir este medicamento por “venta libre” y “bajo prescripción médica”.

Cuando se le otorga un uso indebido a la loperamida, ya sea por tomar dosis más elevadas que las recomendadas o por un uso excesivo del mismo, puede generar graves consecuencias en el sistema cardiovascular, como accidentes cardíacos inexplicables, incluyendo una prolongación del intervalo QT, torsades de pointes, síncope y paros cardíacos. Estos problemas se pueden ver agravados cuando se administra dosis elevadas de loperamida en conjunto con varias clases de medicamentos que interactúan con ella.

El rol del farmacéutico es de suma importancia, ya que aplicando la atención farmacéutica correspondiente, se puede prevenir, informar y educar al paciente sobre cómo realizar correctamente el tratamiento, en qué situación es necesario administrar el fármaco, las diversas reacciones adversas, interacciones y riesgos que puede provocar un mal uso y abuso de la loperamida.

La finalidad de este trabajo fue evaluar si los pacientes que utilizan loperamida poseen el conocimiento y la información necesaria para realizar un uso consciente del mismo, a través de una encuesta descriptiva acompañada de un folleto informativo para aclarar cualquier tipo de dudas que se presente.

Palabras claves: Loperamida, atención farmacéutica, abuso, antidiarreicos.

2.Introducción

El uso irracional de medicamentos se da cuando los pacientes consumen la medicación de forma inadecuada para sus necesidades clínicas. Esto se da cuando no es la medicación que precisaban o bien cuando se consume el fármaco adecuado para sus necesidades clínicas pero a dosis y en periodos de tiempo que no corresponden para dicha necesidad, lo que puede ser nocivo para el paciente y un desperdicio de recursos. Todo esto se da cuando hay falta de conocimientos teóricos y prácticos de los prescriptores, cuando la promoción de los medicamentos es inapropiada y contraria a la ética por parte de los laboratorios farmacéuticos, cuando solo se piensa en el beneficio económico y no en el paciente, cuando no hay controles para la venta de medicamentos (Ej.: Antibióticos, Psicotrópicos, etc.), cuando el profesional de la salud no dedica el tiempo suficiente al paciente, cuando los medicamentos adecuados son inaccesibles para el paciente (sea por un tema económico o por un tema de región), y cuando no existen políticas farmacéuticas nacionales coordinadas para el uso correcto de medicamentos.

El siguiente trabajo se focaliza en la loperamida, dicha droga se comercializa en todo el mundo para el tratamiento de diarreas, disminuyendo la motilidad intestinal a través del receptor de opioides, tiene efectos directos sobre el músculo circular y longitudinal, reduce el volumen fecal y aumenta la viscosidad del mismo.

La loperamida es un medicamento que se encuadra dentro de los OTC, “Over the Counter” o “Venta Libre”. Lo que genera una problemática global importante en los pacientes, ya que pueden obtener la medicación sin necesidad de recurrir al médico y aplicar lo que se conoce como “automedicación”. Esto puede derivar en un mal uso y abuso del mismo y poner en riesgo la salud del paciente. El farmacéutico puede tener un papel importante, como profesional de la salud, aplicando la atención farmacéutica, para prevenir e informar al paciente sobre diversos efectos, interacciones y riesgos sobre el mal uso y abuso de la loperamida.

La intervención del farmacéutico, encuadrado en la “atención farmacéutica”, es fundamental para prevenir el mal uso del medicamento y la automedicación, pudiendo ofrecerle al paciente asesoramiento sobre la calidad, seguridad y eficacia del medicamento, además explicándole las posibles reacciones adversas y las interacciones que dicho fármaco posee, generando así un vínculo de confianza con el paciente. De todas maneras, el farmacéutico siempre recomienda que el paciente concorra al médico, ya que es el único que puede diagnosticar con mayor precisión el problema del paciente.

El inconveniente se demuestra en la poca atención personalizada que realiza el farmacéutico, ya que las farmacias solo se presentan como un comercio y dejaron de brindar un servicio, al aumentar la cantidad de cadenas farmacéuticas, estos no poseen un establecimiento fijo, ya que, pueden rotar y cambiar de farmacia si fuese necesario; lo que no permite conocer a los pacientes que acuden habitualmente, teniendo conocimiento de sus patologías y las drogas que compran cada mes; como se realiza cotidianamente en una farmacia de barrio.

Cuando se abusa en la utilización de este medicamento y la administración es frecuente y habitual, pueden ocasionar complicaciones cardiovasculares graves. Se notificaron casos de “Torsades de Pointes” (torsión de punta) u otras arritmias ventriculares, síncope, paros cardíacos y muerte con el uso de dosis elevadas a las recomendadas diariamente.

3.Objetivos

3.1 Objetivo general

Estudiar el uso o abuso de la loperamida en pacientes de 18 a 90 años, que solicitan su dispensación en la Farmacia Martini, ubicada en Sáenz Peña, Provincia de Buenos Aires por un lapso de 60 días.

3.2 Objetivo específico

- Realizar una revisión bibliográfica de la loperamida, relacionada a mecanismo de acción, usos, efectos adversos, etc.
- Diseñar y llevar a cabo una encuesta a pacientes que consumen loperamida, para recabar el conocimiento de los mismos, detectar si existe peligro por el consumo excesivo y si es necesario brindar información del mismo a través de la atención farmacéutica.
- Analizar los datos obtenidos de la encuesta, mediante un análisis estadístico.
- Diseñar un folleto informativo para los consumidores, indicando en qué momento es necesario el uso de la loperamida, como realizar el tratamiento, cuanto es el máximo que se puede consumir, los efectos adversos que puede traer su automedicación indebida, interacción con otros medicamentos, etc.

4. Materiales y métodos

La idea de esta investigación surgió a partir de observar la demanda de los pacientes por el medicamento loperamida en las farmacias, debido a su condición de “Venta libre” y los riesgos que un mal uso pueda ocasionar. A tal efecto, se realizará, entre otras cosas, una encuesta anónima y validada a fin de verificar si los pacientes poseen la información necesaria sobre el producto y si están al tanto de la peligrosidad de un mal uso y abuso del mismo.

¿Es adecuada la atención farmacéutica con respecto a la Loperamida?

En el caso de que posean poca información, se otorgará la misma para evitar problemas futuros en la salud de los pacientes. Se realizará de forma personal y acompañada de un folleto informativo por cualquier duda que pueda presentarse.

Para todo ello, es importante conocer las características de la loperamida, sus beneficios como medicamento y los riesgos que puede ocasionar un uso indebido del mismo.

4.1 Características de la encuesta

- Encuesta descriptiva (para demostrar el conocimiento de las personas que consumen frecuentemente Loperamida)
- Encuesta cerrada (la misma solo cuenta de 10 a 15 preguntas multiple choice)
- Encuesta cuantitativa (se utiliza la recolección de datos, con base en medición numérica y en el análisis estadístico para dar respuesta al interrogante científico)

Población encuestada: Personas mayores de edad (18 años en adelante) que realizaron la compra de Loperamida (venta libre y prescripta).

Periodo y lugar: Se realizará por 60 días de lunes a sábados de 09:00 a 13:30 y de 15:30 a 20:00 hs. en la Farmacia MARTINI ubicada en Saenz Peña, en el Partido de Tres de Febrero, Provincia de Buenos Aires.

Procesamiento de datos: Se realizará mediante el programa Microsoft Excel, para obtener un análisis estadístico mediante la carga de los datos y poder realizar comparaciones de los mismos a través de gráficos con distintas entradas.

5.Marco teórico

5.1 Fisiología de la función gastrointestinal

El tracto gastrointestinal (TGI) humano cumple con una gran variedad de funciones fisiológicas complejas, que principalmente están relacionadas con la digestión y absorción de los nutrientes exógenos y con la eliminación de los componentes no absorbibles de los alimentos, toxinas exógenas y metabolitos endógenos; el tracto intestinal está formado por distintos órganos huecos (boca, esófago, estómago, intestino delgado, intestino grueso, ano) que se encuentran unidos en un largo y retorcido tubo que va desde la boca hasta el ano, también lo componen los órganos sólidos: glándulas salivales, hígado, páncreas y vesícula biliar.¹

Las funciones básicas del tracto gastrointestinal consisten en:

1. Ingestión de alimentos.
2. Masticación (formación del bolo a través de la mezcla y desintegración de los alimentos con ayuda de la saliva).
3. Deglución.
4. Digestión (degradación mecánica, licuefacción e hidrólisis enzimática de tal manera que las moléculas de los nutrientes dentro del quimo puedan ser digeridas).
5. Absorción (paso de moléculas de alimentos a través de la membrana mucosa del intestino y de allí al sistema circulatorio o linfático para su distribución a las células).
6. Peristaltismo (contracciones rítmicas en ondas, que movilizan el alimento a través del TGI).
7. Defecación (descarga de desechos no digeridos).¹

El intestino delgado consta de tres partes, duodeno, yeyuno e íleon promediando 7 metros desde el punto de vista físico y se caracteriza por realizar la absorción de la mayoría de los nutrientes alimenticios que posteriormente pasan al torrente sanguíneo. Existen dos tipos de movimientos que pueden clasificarse en contracciones de mezcla y contracciones de propulsión, que suceden simultáneamente. Las contracciones de mezcla o segmentación ocurren cuando el quimo penetra en el intestino delgado y la distensión de la pared intestinal induce a contracciones concéntricas localizadas espaciadas a intervalos de menos de un minuto de duración generando una segmentación, que es acompañada con los movimientos propulsivos para generar el desplazamiento del quimo.^{4,5}

El intestino grueso se compone por el apéndice, el ciego, el colon ascendente, transverso y descendente, el sigmoide, el recto y el canal anal con una longitud próxima a 1,5 metros; tiene dos funciones principales, la primera es la formación de las heces sólidas mediante la absorción de agua y electrolitos procedentes del quimo; y la segunda es la formación y almacenamiento de la materia fecal hasta el momento de la expulsión. Estas funciones no necesitan movimientos intensos, aunque existen movimientos de mezcla que se caracterizan en grandes constricciones circulares, al mismo tiempo el músculo del colon se contrae produciendo que la porción no estimulada del intestino grueso sobresalga hacia fuera, formando haustras y dando lugar a movimientos propulsivos. Este también se compone por la flora intestinal, que es un conjunto de microorganismos que colonizan el intestino, asegurando el equilibrio natural del colon.^{4,5}

Aparte de las funciones previamente nombradas, el intestino le brinda al huésped una protección frente a sustancias químicas, diversos patógenos y antígenos potenciales; básicamente genera esta protección gracias a la acidez gástrica, los ácidos biliares, las enzimas proteolíticas, el peristaltismo y los mecanismos inmunológicos humorales dados por la producción de anticuerpos por los linfocitos B efectivos contra diversas clases de patógenos como parásitos, células cancerosas, infecciones virales intracelulares, entre otras. Las principales células que se encargan de la inmunovigilancia del TGI son los linfocitos T y B, los macrófagos, los mastocitos, las células mucosas, las células de Kupffer y los hepatocitos.¹

El intestino en general se encuentra formado por distintas capas, la mucosa, la submucosa, la muscular (muscularis mucosae) y la serosa. En el presente trabajo se especificará las características de la mucosa y la relación entre la absorción y secreción intestinal.

La mucosa intestinal se encuentra adaptada para brindar un gran área superficial a fin de aumentar la absorción. El área superficial luminal de la mucosa del intestino delgado aumenta su tamaño 600 veces ya que se encuentran los pliegues circulares, vellosidades y microvellosidades intestinales.¹

Los pliegues de Kerckring son transversales de la submucosa recubierta por la muscularis mucosae y la mucosa. Las vellosidades intestinales son proyecciones de la mucosa y cada una está recubierta por una capa de células epiteliales columnares denominadas enterocitos y en la base de las vellosidades están las glándulas intestinales. Las microvellosidades contienen en su superficie el glicocalix (glicoproteínas), la cual contiene enzimas digestivas (glucoamilasa, sacarasa, maltasa, isomaltasa, lactasa, trealasa, enteroquinasa y oligopeptidasas) y transportadores intestinales que hidrolizan los respectivos substratos.^{4,5}

Las criptas son de gran importancia ya que producen continuamente enterocitos (células epiteliales), las células epiteliales columnares (extremidades y parte media de las vellosidades) tienen como función la absorción y las células epiteliales cuboideas tienen función secretora. Es de interés destacar que una misma célula en su proceso migratorio y de maduración posee las dos funciones.⁴⁵

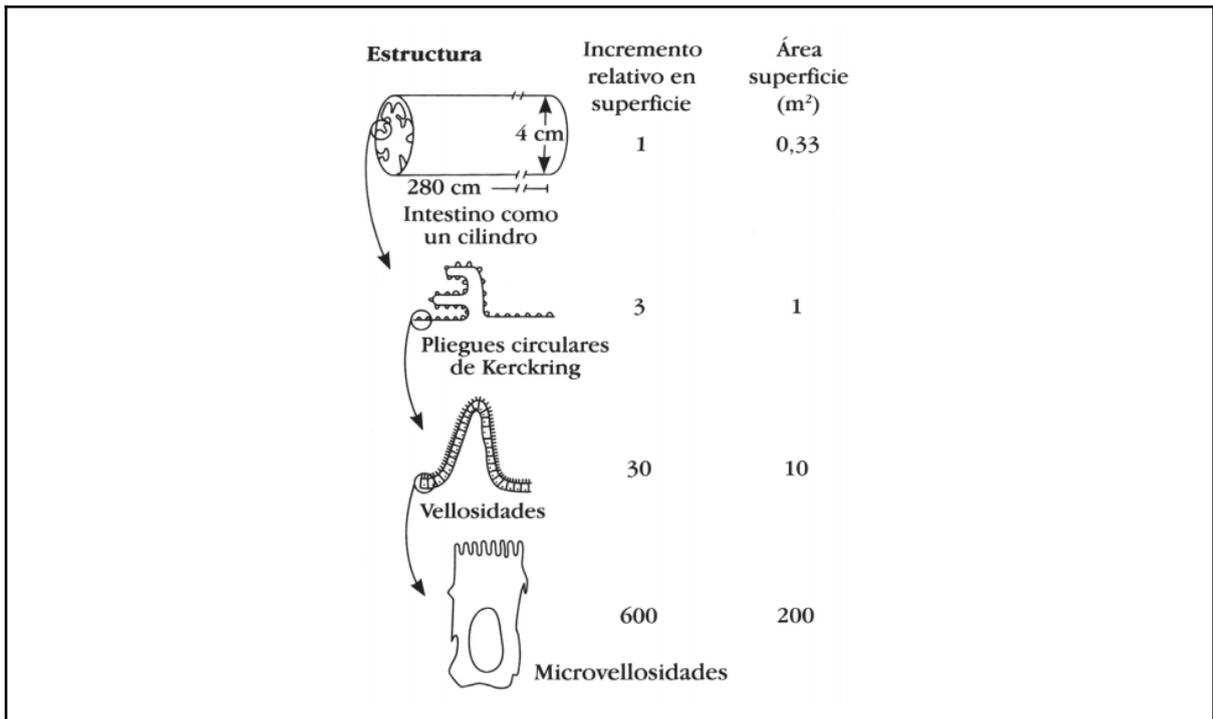


Gráfico 1

Fuente: OPS. (2008). Manual de tratamiento de la diarrea en niños (Vol. 48) [Libro electrónico]. Serie PALTEX. Página 41

Las células que ya no cumplen su función son eliminadas al lumen intestinal en solo 3 días, esto nos da cuenta de la incesante renovación del epitelio intestinal. En el caso de la diarrea donde se pierde con mayor frecuencia el epitelio, la vellosidad acorta su longitud y aumenta la producción de células en las criptas para fortalecer la pared intestinal.¹

La transferencia y entrada de solventes y solutos se realiza desde la membrana apical del enterocito, esto puede ocurrir por difusión, transporte activo o facilitado. Cabe destacar que el espacio intracelular de los enterocitos son la principal vía para el tráfico de agua y solutos.⁴⁵

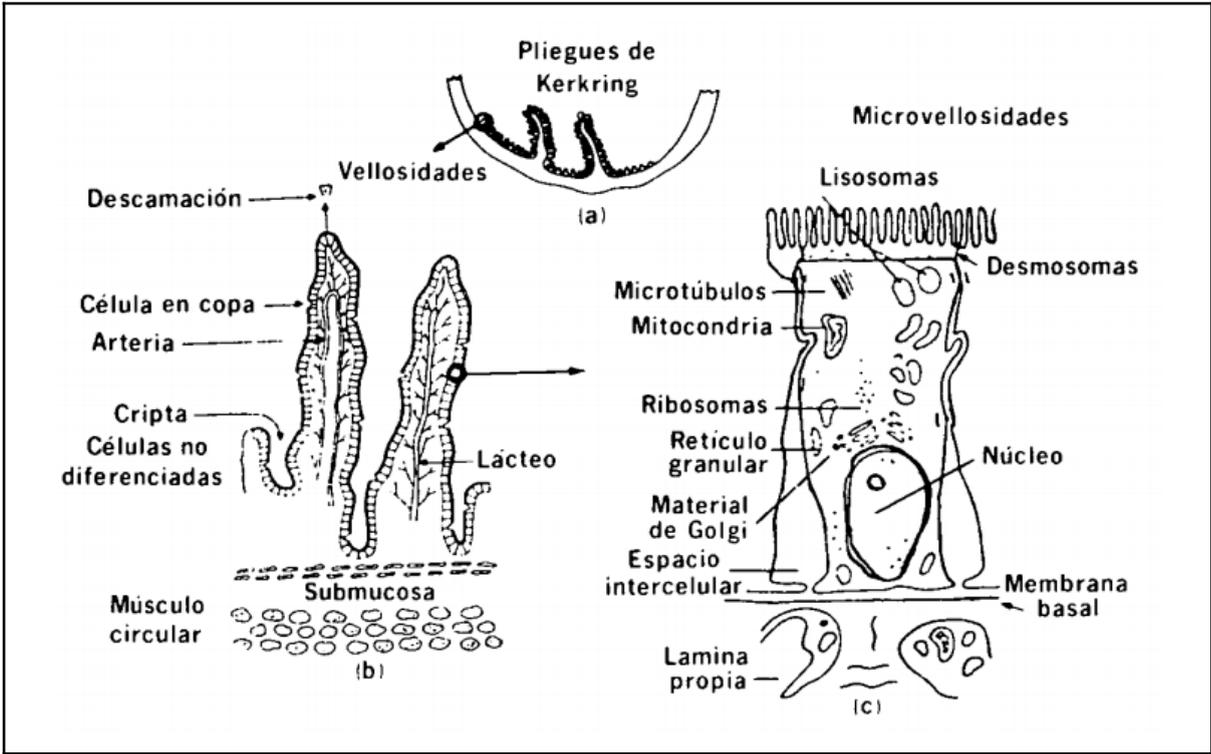


Gráfico 2

Fuente: OPS. (1987). Fisiología de la absorción intestinal de agua, electrolitos y macronutrientes. Manual de tratamiento de la diarrea, N° 13. Página 7

En el proceso de absorción se involucra la mitad proximal del colon donde se encuentra el ciego, válvula ileocecal, colon ascendente y la flexura hepática; las heces pasan de líquido, semilíquido, papilla a masa semiblanda. Por otra parte, en el proceso de almacenamiento está compuesta por la mitad distal del colon donde se encuentra la flexura esplénica, colon descendente y sigmoides, en esta instancia es donde las heces pasan de una masa semiblanda a semisólida y luego sólida.⁵

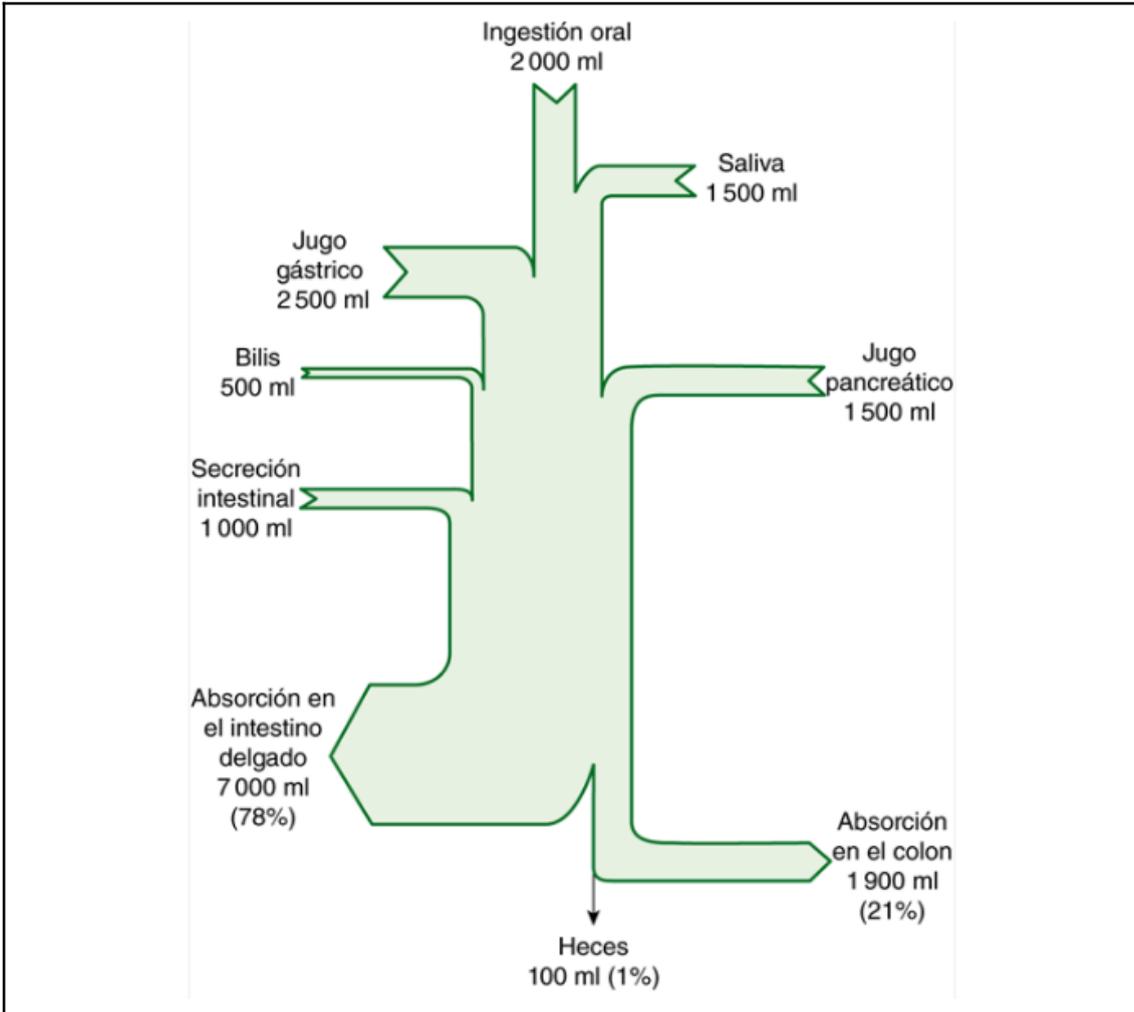


Gráfico 3

Fuente: R. (2021). Fisiología Médica. Un Enfoque Por Aparatos y Sistemas (1.a ed.). MCGRAW HILL EDUCATION.

Existe a lo largo de todo el tubo digestivo un flujo bidireccional de agua, debido a que hay secreciones acuosas desde el medio interno hacia la luz digestiva (principalmente en el trayecto previo a la válvula ileocecal); y hay absorción del contenido luminal hacia el medio interno, que incluye la reabsorción de la mayor parte de las secreciones acuosas. Permitiendo así un equilibrio entre absorción y secreción, donde la absorción da un balance positivo por ser generalmente mayor a la secreción como se muestra en el gráfico 3. Si existe algún desbalance del flujo bidireccional de agua y electrolitos en el intestino delgado el volumen que llega al colon excede su capacidad de absorción y produce diarrea.

Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), se define como diarrea la deposición, tres o más veces al día (o con una frecuencia mayor que la normal para la persona) de heces sueltas o líquidas.

Existen distintas patologías que producen como efecto adverso diarrea, tales como, tumores secretores de hormonas del páncreas y el tracto gastrointestinal, tumores carcinoides, síndrome del intestino irritable, entre otras.⁵

Debido a esta variedad de causas que pueden originar la diarrea y existen varias clasificaciones de la misma, la funcional y la clínica resultan las más relevantes para esta tesis, por eso se incluyen a continuación.

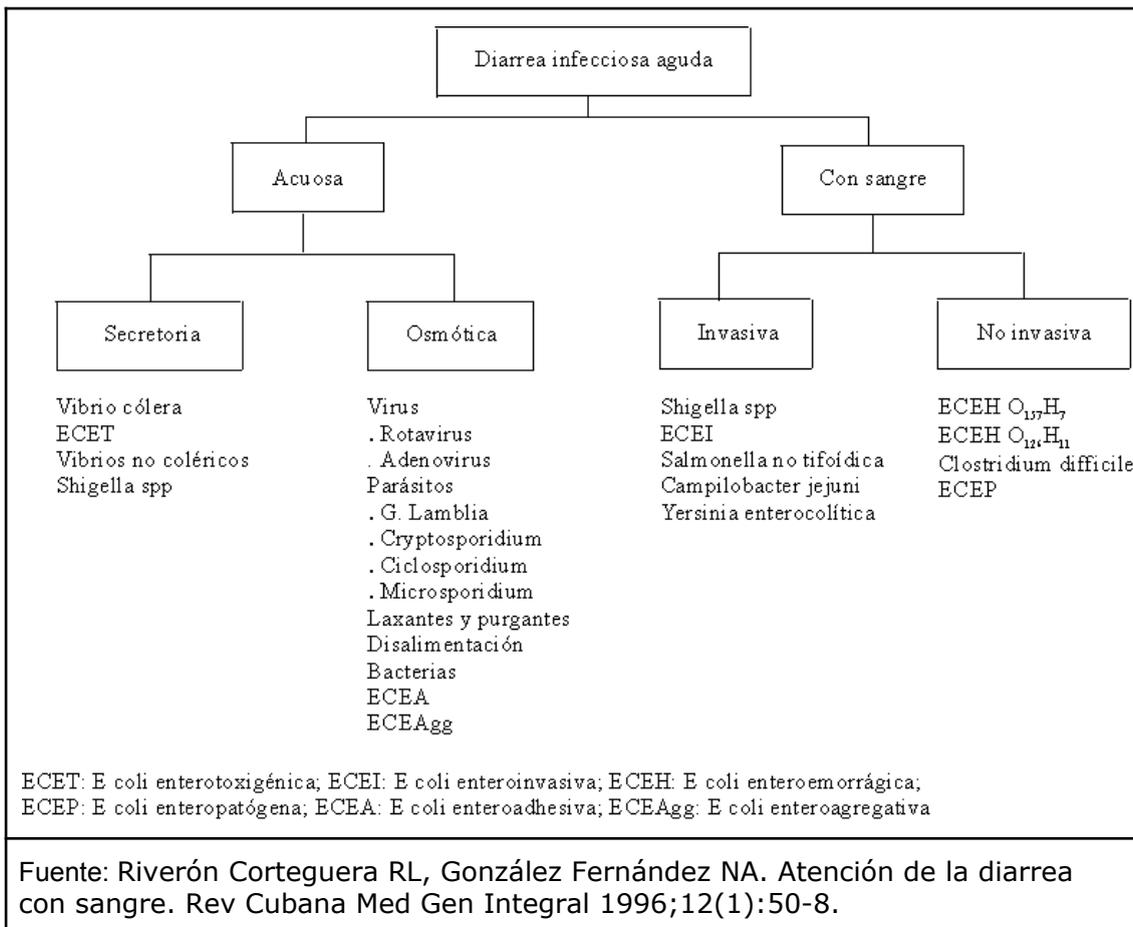
Clasificación funcional de la diarrea	
Osmótica	La permanencia en la luz intestinal de cantidades inusuales de solutos poco absorbibles y activos osmóticamente, causa retención de volúmenes equivalentes de agua. De esta manera aumenta el contenido líquido del intestino y cuando éste es mayor que la cantidad que puede absorberse, sobreviene diarrea. ⁴⁵
Causada por la estimulación de la secreción intestinal (tóxica)	En las diarreas de origen toxigénico, el aumento de la concentración de AMPc aumenta la secreción, incrementando la cantidad de líquido en la luz intestinal por arriba de los niveles que pueden absorberse. Debe mencionarse que en estos casos de diarrea se conserva el transporte de glucosa, Na ⁺ y agua, lo que permite el uso de la Terapia de Rehidratación Oral (TRO). ⁴⁵
Causada por las alteraciones del transporte activo intestinal	Al alterarse el transporte de glucosa y Na ⁺ , disminuye la absorción intestinal. Esto se asocia al factor osmótico y a la irritabilidad de la mucosa con alteraciones de la permeabilidad y/o exudación intestinal. ⁴⁵
Causada por las alteraciones de la permeabilidad intestinal	Las alteraciones mayores de la permeabilidad del intestino pueden reducir la absorción normal de Na ⁺ , glucosa y agua, a través de: <ul style="list-style-type: none"> - la entrada de macromoléculas por la vía paracelular o transcelular que actúan como antígenos o alérgenos. - micro rupturas epiteliales por agentes etiológicos invasores, o bien por procesos inflamatorios. Como consecuencia de este proceso patológico se

	produce exudación de plasma y elementos figurados de la sangre. ⁴⁵
Causada por las alteraciones de la motilidad intestinal	El aumento de la motilidad intestinal resulta en un período insuficiente de contacto del contenido intestinal con la mucosa, lo que disminuye el proceso de absorción normal. ⁴⁵

Clasificación clínica de la diarrea	
Diarrea simple	Se manifiesta por la pérdida diaria de varias deposiciones generalmente líquidas o semilíquidas y que puede acompañarse de vómitos, fiebre baja, disminución del apetito e irritabilidad; el cuadro puede prolongarse por varios días, en general menos de siete. Cada agente etiológico de enfermedad diarreica puede causar este cuadro clínico, generalmente en su forma de infección más leve. No es posible suponer la etiología en casos de diarrea simple basándose solamente en las manifestaciones clínicas, aunque no debe considerarse una situación crítica ya que el paciente al cabo de unos días se recupera sin consecuencias. Otro de los factores se debe al estrés ocasionado por diferentes situaciones, como laborales, sociales, económicos, entre otros.
Enteritis	Provoca inflamación del intestino delgado, pudiendo extenderse al estómago e intestino grueso. Se da por intoxicación con agua y/o alimentos contaminados. En el caso de la diarrea “del viajero” que se da mayormente cuando se visitan países en vías de desarrollo, y el agua y/o los alimentos puede contener algún microorganismo infeccioso y provocar diarrea es muy importante tener en cuenta la deshidratación que esto produce y la malabsorción de los electrolitos, por ello es necesario realizar una terapia de rehidratación oral, dependiendo el caso, el rango etario y patología de base, se determina como se emplea esta terapia.
Disentería	Un pequeño porcentaje de personas con disentería evacúa heces con sangre y moco. Frecuentemente se debe a infecciones por bacterias, virus o protozoos que colonizan la mucosa intestinal; que en estos casos es necesaria la evaluación de un profesional con un tratamiento especializado

	<p>y dura entre 2 y 4 semanas.</p> <ul style="list-style-type: none"> ● Infecciones víricas: La gastroenteritis viral es una causa muy común de la diarrea que puede ser provocada por el rotavirus, norovirus, entre otros. ● Infecciones bacterianas: Las bacterias que comúnmente causan diarrea son Escherichia coli por su toxicidad al igual que la Shigella, Salmonella y Campylobacter, que se encuentran en alimentos y/o agua contaminada. ● Infecciones parasitarias: Al igual que las infecciones bacterianas, los parásitos pueden encontrarse en los alimentos y/o agua e instalarse en el tubo digestivo algunos ejemplos son Cryptosporidium, Entamoeba histolytica y Giardia lamblia. ● Medicamentos que ataquen la flora intestinal como antibióticos, antiácidos de magnesio (que se utiliza para neutralizar el ácido estomacal), AINES, inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (antidepresivos), estatinas (que se utiliza para reducir el colesterol), laxantes, entre otros.
Diarrea persistente	<p>No necesariamente manifiesta sus síntomas continuamente y puede ser causa de ciertas infecciones, intolerancias a los alimentos, alergias y el uso prolongado de medicamentos es uno de los principales efectos adversos de distintas patologías y puede durar más de 4 semanas.</p>

Principales Causas de la diarrea aguda:

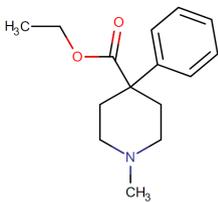
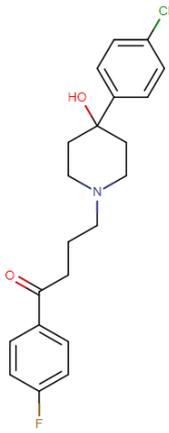
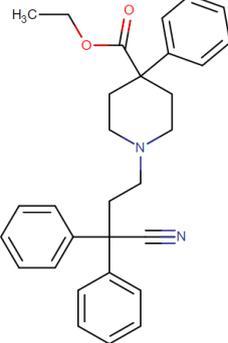
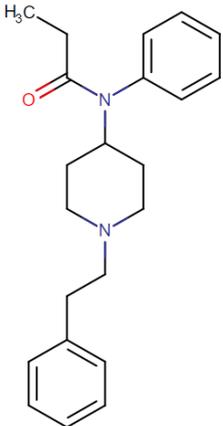


5.2 Síntesis de la Loperamida

1959: Luego del descubrimiento de la petidina, un derivado opiáceo, se realizaron distintos ensayos que concluyeron a la síntesis de la molécula difenoxilato por el laboratorio Janssen Pharmaceutica. En primera instancia se patentó como un analgesico, pero por casualidad descubrieron que posee propiedades antidiarreicas, ya que en el ensayo clínico con animales, notaron una disminución considerable en la cantidad de deposiciones. Este fármaco posee una buena absorción en el tracto digestivo, pese a ello tiene un efecto analgesico muy leve por poseer un acelerado metabolismo hepático. Como mantenía intacta su capacidad de causar estreñimiento se comercializó como antidiarreico.

1969: Se sintetizó la loperamida, un opiáceo sintético derivado de la piperidina y comparte parte de su estructura con el fármaco difenoxilato; se vio que su principal ventaja es que apenas se absorbe por el tracto gastrointestinal y hoy en día es el antidiarreico de primera elección.

Antecedentes estructurales:

			
Petidina	Haloperidol (1958)	Difenoxilato (1959)	Fentanilo (1961)
Fuente: Drugbank. https://go.drugbank.com/drugs			

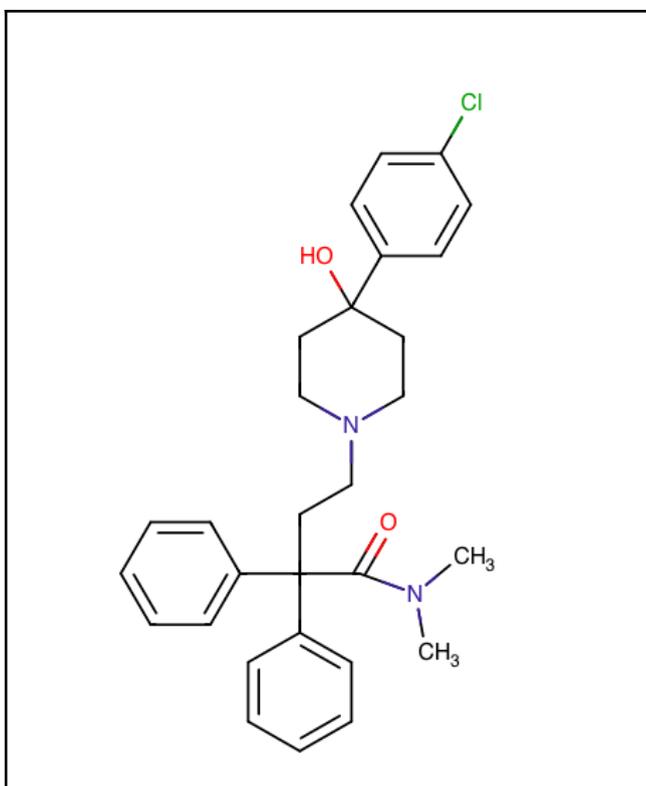
5.2.1 Loperamida (A07DA03)

Nombre IUPAC:

4- [4- (4-clorofenil) -4-hidroxipiperidin-1-il] - N, N -dimetil-2,2-difenilbutanamida.²

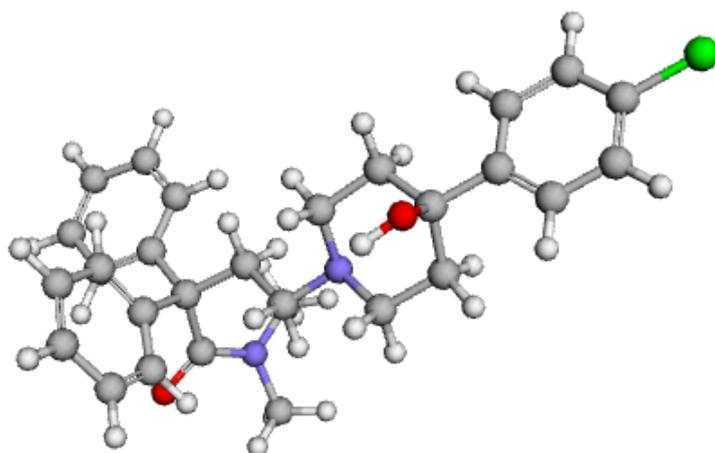
Fórmula molecular: $C_{29}H_{33}ClN_2O_2$.²

Estructura 2D y 3D:



Fuente: Drugbank. (2005, 13 junio). *Loperamida*.

<https://go.drugbank.com/drugs/DB00836>



Fuente: Drugbank. (2005, 13 junio). *Loperamida*.

<https://go.drugbank.com/drugs/DB00836>

Peso molecular: 477.038 g/mol.²

Forma farmacéutica: comprimidos, comprimidos recubiertos, cápsulas blandas y solución oral.³

5.2.1 Farmacocinética ADME

El fármaco alcanza una concentración máxima alrededor de 4 horas después de la ingesta. El tiempo de vida media aparente de eliminación es de 9 a 14 horas. Su absorción gastrointestinal es de un 40%, pero su biotransformación y conjugación se produce en el hígado, es decir, que posee un elevado metabolismo de primer paso hepático delimitando su alcance a la circulación sistémica, y luego es excretada por vía biliar. La principal vía de metabolismo es N-desmetilación oxidativa medida principalmente a través de la CYP3A4 y CYP2C8. Por último, su eliminación de fármaco inalterado y sus metabolitos se produce a través de las heces.^{3,27}

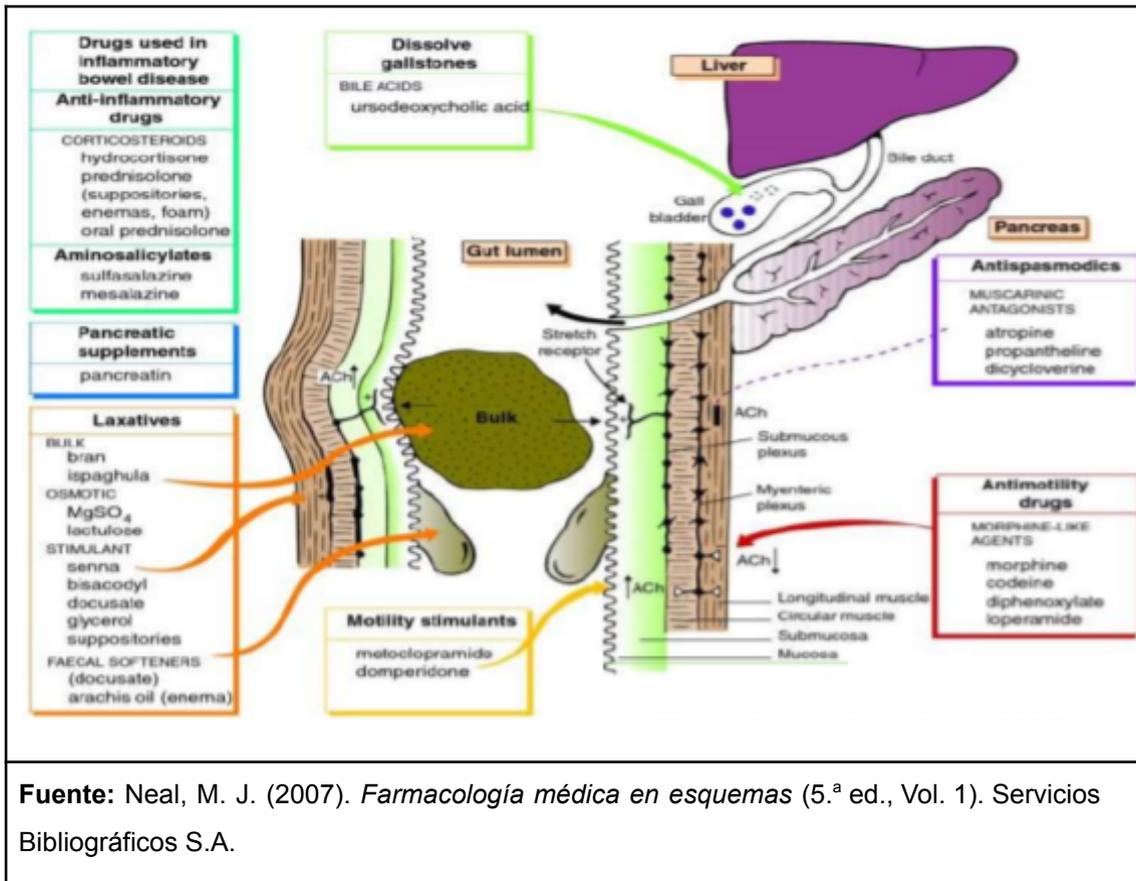
5.2.2 Acción farmacológica

La loperamida es un antidiarreico sintético activo por vía oral indicado para el alivio y control sintomático de la diarrea crónica asociada a la enfermedad inflamatoria intestinal y a la diarrea aguda inespecífica. Su efecto prolonga el tiempo de tránsito del contenido intestinal, reduciendo el volumen de las heces, aumentando su viscosidad y densidad.³

5.2.3 Mecanismo de acción

La loperamida actúa reduciendo la motilidad intestinal y afectando el movimiento de líquidos y electrolitos. Es un agonista del receptor opioide mu en el plexo mientérico del intestino grueso y bloquea canales de calcio no selectivos. En las dosis recomendadas no afecta el sistema nervioso central como otros opioides.³

Su acción es considerablemente específica al disminuir la actividad del plexo mientérico que produce una disminución de la motilidad de los músculos lisos circulares y longitudinales de la pared intestinal inhibiendo la secreción de acetilcolina y prostaglandinas, esto permite que las sustancias permanezcan por más tiempo en el intestino e incrementa el tiempo de tránsito intestinal, lo que favorece la reabsorción de agua y aumenta la consistencia y densidad de las heces. La loperamida suprime el reflejo gastrocólico, es decir, que disminuye la necesidad de defecar numerosas veces y también disminuye los movimientos de la masa colónica. A su vez el fármaco incrementa el tono del esfínter anal y de ese modo se reduce la incontinencia y la urgencia de las evacuaciones.³



5.2.4 Indicaciones

La loperamida está indicada para el tratamiento sintomático de la diarrea aguda inespecífica en adultos y adolescentes mayores de 12 años; tratamiento de la diarrea crónica asociada a enfermedad intestinal inflamatoria; diarrea crónica debido a resección intestinal y para disminuir el volumen de las descargas de las ileostomías.

El medicamento está contraindicado si la diarrea persiste más de 48 hs, si hay sangre en las heces y/o fiebre elevada.

No está indicada la prescripción en niños de menos de 2 años de edad.³

5.2.5 Administración

- Dosis usual adulto y adolescente. Comprimidos:

Diarrea aguda o diarrea del viajero: oralmente 4 mg al comienzo del tratamiento, seguido de 2 mg luego de cada deposición.

Diarrea crónica: 4 mg al comienzo del tratamiento seguidos de 2 mg luego de cada deposición hasta que la diarrea sea controlada.

Mantenimiento: 4 a 8 mg por día en dosis divididas.

Límites prescritos de la dosis usual en adultos: no exceder los 16 mg por día.²⁹

- Dosis usual pediátrica. Gotas:

La Loperamida no se recomienda para uso de rutina en niños, la siguiente dosificación puede ser utilizada en el tratamiento de la diarrea causada por desórdenes específicos de la motilidad.²⁹

- Diarrea aguda o diarrea del viajero:

Niños entre 2 y 6 años: no se recomienda su uso, salvo que el médico lo indique.

Niños de 6 a 8 años: inicialmente 2 mg, seguido de 1 mg luego de cada deposición. No exceder la dosis de 4 mg diarios.

Niños de 9 a 11 años: inicialmente 2 mg, seguidos de 1 mg luego de cada deposición. No exceder la dosis de 6 mg diarios.

Mantenimiento: 1 mg cada 10 kg de peso administrado solamente luego de cada deposición.

Niños mayores de 12 años: igual dosis adultos y adolescentes.

En general se prefiere terapia de rehidratación y tratamiento dietario en casos de diarrea infantil.²⁹

5.2.6 Efectos adversos

Los efectos adversos descritos en los prospectos denotan reacciones de hipersensibilidad (que incluyen anafilaxia, erupción cutánea, urticaria y casos raros de síndrome de Steven Johnson o necrólisis epidérmica tóxica) y retención urinaria como poco frecuentes.

Muy raras (<1/10.000): megacolon tóxico (estreñimiento, distensión abdominal, náuseas y vómitos), íleo paralítico, particularmente cuando no se han cumplido las recomendaciones establecidas.³

También se han descrito diversas molestias que normalmente son difíciles de diferenciar de los síntomas asociados al síndrome diarreico, como: dolor abdominal y/o distensión abdominal, náuseas y vómitos, cansancio, somnolencia o mareo y sequedad bucal.³

Se han observado acontecimientos cardíacos, tales como prolongación del intervalo QT, torsades de pointes, otras arritmias ventriculares graves, paro cardíaco y síncope en pacientes que ingirieron sobredosis de clorhidrato de loperamida. Se han notificado también casos mortales.³

5.2.7 Interacciones

El uso simultáneo con otros analgésicos opiáceos puede aumentar el riesgo de estreñimiento grave y depresión del SNC. La loperamida puede empeorar o prolongar la diarrea producida por antibióticos de amplio espectro.³

5.2.8 Advertencias

La mayor preocupación es no observar una mejoría clínica en 48 horas o la aparición de fiebre y es necesario en estos casos suspender el tratamiento. Otro motivo es la depleción de fluidos y electrolitos, es necesario complementar en el tratamiento la administración de fluidos apropiados y la reposición de electrolitos, es muy importante ya que la deshidratación puede modificar la acción terapéutica de la loperamida, frecuentemente sucede en adultos mayores y en niños menores de 12 años.

En el caso de los niños menores a 3 años, poseen una sensibilidad mayor en los efectos opiáceos sobre el sistema nervioso central de este fármaco. Las personas con disfunción hepática deben ser rigurosamente controlados ya que pueden presentar señales de toxicidad a nivel del Sistema Nervioso Central (SNC).³⁰

No se recomienda su uso en niños entre 2 y 6 años, a menos que la misma sea indicada por el médico especialista en gastroenterología infantil y bajo su supervisión continua.²⁹

Por último, en casos de sobredosis se notificaron acontecimientos cardíacos, como torsades de pointes, prolongación del intervalo QT y del complejo QRS; y puede desenmascarar un síndrome de Brugada (trastorno del ritmo cardíaco , arritmias ventriculares) latente.³

No administrar loperamida en los siguientes casos:

Colitis severa (el paciente puede desarrollar megacolon tóxico), diarrea asociada a *Clostridium difficile* resultante del tratamiento con antibióticos de amplio espectro (la loperamida puede prolongar el tiempo de tránsito, causando un retraso en la remoción de toxinas del colon) y disentería aguda caracterizada por deposiciones sanguinolentas y temperatura elevada (el tratamiento con loperamida puede ser inadecuado; se requiere terapia con antibióticos).³⁰

Precauciones

- Carcinogenicidad: no se ha documentado potencial carcinogénico en un estudio efectuado en ratas con una dosis 1,33 veces mayor a la máxima dosis humana.²⁹

- Embarazo/ Reproducción: Fertilidad: estudios efectuados en ratas y conejos con dosis 30 veces mayores a la dosis humana, demostraron que la loperamida no interfiere con la fertilidad.²⁹
- Embarazo: no se han efectuado estudios adecuados y bien controlados en humanos, por esa razón se encuentra dentro de las drogas clase C.²⁹
- Efectos teratogénicos: estudios de reproducción en ratas y conejos han mostrado que la loperamida administrada en dosis 30 veces mayores a la dosis terapéutica humana, no causa daño en el feto ni produce efectos teratogénicos a altas dosis, no obstante, alteran la supervivencia maternal y del neonato.²⁹
- Lactancia: no se conoce la distribución de la loperamida en la leche materna.²⁹
- Pediatría: no se recomienda su uso en niños menores de 6 años. La terapia de rehidratación es el tratamiento de preferencia para los niños con diarrea ya que la loperamida puede enmascarar la deshidratación y la disminución de electrolitos.²⁹
- Geriátrica: se debe utilizar con precaución en este tipo de pacientes ya que puede enmascarar la deshidratación y la disminución de electrolitos, lo que trae aparejado un aumento en la variabilidad de la respuesta a la loperamida.²⁹
- Interacciones medicamentosas: analgésicos opiáceos (narcóticos): el uso concurrente de loperamida con un analgésico opiáceo puede incrementar el riesgo de constipación severa.²⁹ Evite la loperamida en combinación con medicamentos o productos a base de hierbas que se sabe que prolongan el intervalo QT, incluidos los antiarrítmicos de Clase 1A (p. Ej., Quinidina, procainamida) o Clase III (p. Ej., Amiodarona, sotalol), antipsicóticos (p. Ej., Clorpromazina, haloperidol, tioridazina, ziprasidona), antibióticos (p. ej., moxifloxacina) o cualquier otro fármaco conocido por prolongar el intervalo QT (p. ej., pentamidina, metadona)³⁰
- Puede causar somnolencia o mareos, lo que puede afectar la capacidad física para operar maquinaria pesada o tareas que requieran alerta mental.³⁰

5.2.9 Sobredosificación

Si se presentaran los síntomas de sobredosis, se puede administrar naloxona (antagonista opioide) como antídoto. Puesto que la duración de la acción de la loperamida es mayor que la de la naloxona (1 a 3 horas) podría estar indicado un tratamiento repetitivo con naloxona. Por lo tanto, el paciente debe ser monitorizado atentamente durante al menos 48 horas para detectar posibles depresiones del SNC. En caso de ingestión accidental se debe administrar carbón activo lo antes posible después de la ingestión, seguido de lavado gástrico si no se ha producido el vómito.³

5.3 Comercialización

Condición de venta

El medicamento en cuestión se puede adquirir de las siguientes dos formas:

- Venta libre/ OTC (over – the – counter)
- Venta bajo prescripción médica

Dentro del marco de la ley 16.463, art. 53, de la República Argentina se definió de la siguiente manera estos conceptos:

Venta Libre: “Aquellos medicamentos destinados a aliviar dolencias que no exigen en la práctica una intervención médica y que, además, su uso, en la forma, condiciones y dosis previstas, no entrañan, por su amplio margen de seguridad, peligros para el consumidor”.

Venta Bajo prescripción médica: “Son todas las especialidades medicinales susceptibles de ser dispensadas más de una vez, bajo de una única prescripción médica”.

La Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) es quien tiene a su cargo el registro de los medicamentos de venta libre comercializados. Además controla, fiscaliza y aprueba la venta de estos fármacos, que constituyen alrededor del 14% al 27% medido en el volumen total de ventas del mercado de medicamentos en nuestro país.³³ En la Disposición 3686/2011 se detallan los siguientes requisitos mínimos para solicitar la condición de venta libre de una especialidad medicinal:

1.1 Que la especialidad medicinal haya demostrado eficacia y seguridad a través del tiempo, para ser usadas en el alivio de síntomas o signos fácilmente reconocibles por el usuario.³¹

1.2 Que posea amplio margen terapéutico de manera tal que la administración voluntaria o involuntaria, de una dosis mayor a la recomendada o para un uso no aprobado, o la utilización por más tiempo, no represente un daño grave para la salud de la población; ni que su utilización acorde con los usos aprobados enmascare enfermedades serias, ni retrase el diagnóstico y tratamiento de una condición subyacente.³¹

1.3 Que no genere tolerancia o dependencia y que no sea susceptible de abuso.³¹

1.4 Que la vía de administración sea oral o tópica exclusivamente.³¹

1.5 Que la duración del tratamiento esté acotado a la indicación propuesta (posología).³¹

1.6 Que las unidades de venta o presentaciones que se soliciten para dichas especialidades medicinales, se ajusten al tiempo de tratamiento aprobado en su respectivo prospecto.³¹

1.7 Que la especialidad medicinal haya sido comercializada bajo la condición de venta bajo receta en el país, al menos durante los últimos 5 años, sin haber presentado reportes de

eventos adversos graves, a través del sistema de farmacovigilancia, que afectaren el balance riesgo beneficio. ³¹

1.8 Que la especialidad medicinal posea bajo riesgo de causar reacciones adversas serias del tipo A y muy bajo riesgo de causar reacciones adversas serias del tipo B en la población general. ³¹

1.9 Que no posea propiedades genotóxicas, carcinogénicas o de toxicidad reproductiva relevante. ³¹

1.10 Que no presente interacciones con especialidades medicinales comúnmente utilizadas que puedan modificar el efecto terapéutico de las mismas o generar reacciones adversas serias. ³¹

Según el Vademécum Nacional de Medicamentos publicado por la ANMAT, estas son las marcas que se comercializan actualmente en la República Argentina: ³⁴

Marca comercial	Laboratorio	Condición de expendio
VILTAR®	DALLAS S.A.	VENTA LIBRE
IONET®	CETUS S.R.L.	BAJO RECETA
PLORINOC®	KLONAL S.R.L.	BAJO RECETA
LEFA ENTERIL L®	FECOFAR	VENTA LIBRE
LOPERAMIDA VANNIER®	VANNIER S.A.	BAJO RECETA
LOPERAMIDA FABRA ®	FABRA S.A.	BAJO RECETA
CUSTEY®	MICROSULES ARG S.A.	BAJO RECETA
NORMASEC ®	RONNET S.A.	BAJO RECETA
LOVOPREN ®	ECZANE PHARMA S.A.	BAJO RECETA
LOPERIX®	ROSPAW S.A.	BAJO RECETA
DOTALSEC®	BIOSINTEX S.A.	BAJO RECETA
COLIFILM®	EUROFARMA ARG S.A.	BAJO RECETA
LANSEKA®	JANSSEN CILAG FARM S.A.	BAJO RECETA
REGULANE®	FINADIET S.A.	BAJO RECETA

Publicidad: En Argentina actualmente no hay publicidad de medicamentos antidiarreicos aunque sí de otras terapias antidiarreicas, como por ejemplo, el empleo de solución de

probióticos (Enterogermina®) destinada a menores de edad para prevenir la deshidratación o efectos adversos en el SNC que puede provocar la loperamida.

5.4 Atención Farmacéutica

El concepto de atención farmacéutica (AF) tiene sus inicios en el año 1990 en Estados Unidos por Charles Hepler y Linda Strand donde definieron el concepto de “Pharmaceutical Care” (mala traducción de atención farmacéutica) y comprende “la provisión responsable de la terapia farmacológica con el fin de lograr resultados definidos en la salud que mejore la calidad de vida del paciente”.⁹

Anteriormente se le incluía a este concepto como “atención primaria”, un concepto abarcativo donde se encontraba la prevención, la educación sanitaria, la integración de todos los agentes de salud, las drogas, la nutrición, la medicina tradicional y que valora el nivel de servicio básico que debe recibir el individuo en el primer contacto.³²

En el año 1992 se llevó a cabo el diseño del “Proyecto Minnesota”, una investigación sobre un modelo práctico de atención farmacéutica global, cuyo objetivo era demostrar la necesidad de establecer una relación entre el paciente y el farmacéutico, para realizar un trabajo en conjunto con el objetivo de la prevención, identificación y resolución de los distintos problemas que puedan surgir durante el tratamiento farmacológico.¹⁰

Luego en el año 1993 la OMS redefinió los conceptos anteriores y publicó el informe Tokio sobre “El papel del farmacéutico en el sistema de Atención de Salud”, el mismo detalla que “es un concepto de práctica profesional en la que el paciente es el principal beneficiario de las acciones del farmacéutico. Es el compendio de actitudes, comportamientos, compromiso, inquietudes, valores éticos, funciones, conocimientos, responsabilidades y destrezas del farmacéutico en la prestación de la farmacoterapia con el objeto de lograr resultados terapéuticos definidos en la salud y calidad de vida del paciente”¹¹. Es el año bisagra donde este informe brinda una estructura para que cada país que proporcione atención farmacéutica evaluará las aspiraciones que considere razonables y así concuerde con sus propias normas de acuerdo a las necesidades de cada región.

En la provincia de Buenos Aires, Argentina, en el año 2001 a partir de las definiciones anteriores y sobre el proceso de asistencia, se llegó a la siguiente definición: “La atención farmacéutica es el compromiso que asume el farmacéutico de asistir al paciente frente a las necesidades de educación sanitaria asociada a la farmacoterapia y uso racional del medicamento en los aspectos de efectividad, seguridad, accesibilidad y cumplimiento de los

tratamientos farmacológicos, documentando su intervención, trabajando en cooperación con los demás profesionales de la salud, con el fin de mejorar la calidad de vida del paciente".¹⁵

5.4.1 Objetivos de la AF

La atención farmacéutica es un concepto muy abarcativo, pero en lo que respecta al paciente el farmacéutico debe contribuir en la educación de la población para lograr una disminución de los factores de riesgo sanitario, brindar información para corregir actitudes erróneas frente al problema de salud e incentivar la vida saludable.

Por otra parte, en el proceso de dispensa de medicamentos, se requiere del consejo profesional que brinda el farmacéutico el cual se basa en información para que el paciente alcance a cumplir con el objetivo farmacoterapéutico.

Es de suma importancia que el farmacéutico ejerza la profesión según las normas éticas; debe actuar con la seguridad que da el respaldo científico, dentro de las incumbencias de la profesión farmacéutica, resguardando en todo momento la privacidad del paciente.

Por último, el farmacéutico debe aplicar la farmacovigilancia para poder detectar efectos secundarios, interacciones con otros medicamentos o alimentos y/o la falta de efectividad de los medicamentos; y deberá informar a los organismos competentes.

5.4.2 Pasos a seguir para brindar una correcta AF

Según la Guía de Pautas Básicas en Atención Farmacéutica ¹⁵ publicada por el colegio de farmacéuticos de la Provincia de Buenos Aires se enumeraron distintos problemas que pueden surgir al momento de aplicar la AF:

- Problemas de indicación: Tratamiento farmacológico innecesario, aumentando efectos tóxicos del mismo, automedicación irresponsable y adicción al fármaco.
- Problemas de efectividad del fármaco: Esto se puede dar cuando el fármaco no es adecuado para el paciente o la dosis es menor a la necesaria.
- Problemas de seguridad: Reacción adversa a medicamentos (RAM) que se puede dar cuando el fármaco es peligroso para el paciente, por reacciones alérgicas, interacciones medicamentosas, administración incorrecta o por un efecto indeseable.
- Problemas de cumplimiento: Falta de adhesión al tratamiento por falta de recursos para obtener el medicamento, imposibilidad o incomodidad para hacer el tratamiento, producto no disponible en el mercado, falta de comprensión del tratamiento u olvidos.

Para poder disminuir los problemas mencionados anteriormente, en la misma publicación se detallaron una serie de pasos a seguir para brindar una correcta atención farmacéutica:

1. Plantearse los objetivos: Comprender y aplicar el significado de AF, su filosofía que se enfoca principalmente en el paciente con distintos objetivos; el primero de ellos es controlar la morbilidad y mortalidad de los mismos relacionada a los medicamentos; identificar, resolver y prevenir problemas relacionados con fármacos; y por último aplicar la atención farmacéutica como forma de actuar.¹⁵
2. Capacitación: Esencial para brindar información segura y confiable respecto al campo donde ejerza, manteniendo un contacto permanente con el departamento de AF y los centros de información de medicamentos.¹⁵
3. Selección y Registro del paciente: La selección del paciente es el momento más importante ya que es necesario identificar la necesidad del paciente y nunca se debe inventar necesidades. También es necesario aclarar que el farmacéutico no suplanta al médico, sino que la AF consta en cumplir y llegar al objetivo de la terapéutica prescrita por un médico, un trabajo en conjunto de todas las partes. Luego de que el paciente confirme que quiere recibir la AF se procede al registro de los datos personales, antecedentes médicos y de hábitos.¹⁵
4. Evaluación farmacoterapéutica del paciente, identificación del problema y seguimiento: Una vez registrado el problema, el tratamiento prescripto y la duda del paciente es necesario asentarlos en una ficha técnica y luego consultar con bibliografía para determinar cómo enfrentar el problema.¹⁵
5. Detección de situaciones relevantes, búsqueda de soluciones: Luego de la revisión bibliográfica y datos del paciente, podremos detectar situaciones relevantes que a nuestro entender interfieran en el tratamiento. Es esencial diferenciar si uno puede solucionarlo desde su lugar o se tiene que comunicar con el médico tratante u otro profesional de la salud para realizar el labor en conjunto y poder solucionar la problemática.¹⁵
6. Comunicación al paciente y aceptación: Es de gran importancia la comunicación con el paciente e informarle a qué conclusión se ha llegado. El paciente debe aceptar la resolución.¹⁵
7. Comunicación al médico u otro profesional de la salud: Informar un resumen de la intervención del farmacéutico, con los fundamentos científicos correspondientes y el análisis del problema, promoviendo el diálogo con los otros profesionales, sin poner en duda el tratamiento prescripto por el médico pero si se le puede informar a éste con bibliografía que avale el PRM (problemas relacionados con medicamentos) encontrado.¹⁵
8. Respuesta a la intervención farmacéutica: Una vez enviada la documentación al médico (bajo el consentimiento del paciente), es necesario que el farmacéutico evalúe algún cambio y/o respuesta ante su intervención, debidamente registrado.¹⁵

9. Evaluación del resultado: Durante el transcurso del tratamiento se debe evaluar el grado de cumplimiento del mismo y reevaluar si es necesario. ¹⁵
10. Apoyo de los propios colegas farmacéuticos: Es clave la interacción entre farmacéuticos para tener un intercambio fructífero y poder enriquecer el trabajo individual. ¹⁵

5.5 Uso incorrecto y riesgos de la Loperamida

5.5.1 Automedicación

El rol de los farmacéuticos es de suma importancia para brindar al paciente información y asesoramiento acerca de los medicamentos utilizados en la automedicación. En el marco de la Declaración conjunta por Industria Mundial de la Automedicación Responsable (World Self-Medication Industry-WSMY) y Federación Farmacéutica Internacional (FIP) surge la definición de automedicación como “el uso de medicamentos, sin receta, por iniciativa propia de las personas”¹⁸. El uso irracional de un medicamento es una consecuencia de la automedicación o de la prescripción por parte de un prescriptor con falta de conocimientos teóricos y prácticos.

Además de ese concepto, es necesario involucrar el auto-cuidado de las personas, es decir, son el conjunto de actividades realizadas por el paciente, sin la asistencia de profesionales de la salud¹⁸. Actualmente los pacientes poseen un mayor acceso a la información, pero esto no garantiza ni un criterio ni un uso apropiado de dicha información. ¹⁸

Los medicamentos de venta libre, según la OMS (1986) tienen características de menor riesgo y deben ser eficaces, fiables, seguros, de fácil y cómodo empleo y en el prospecto deben incluir que consulten al médico y/o farmacéutico ante cualquier duda.

La OMS define a la automedicación como la selección y el uso de los medicamentos por parte de las personas, con el propósito de prevenir, aliviar o tratar síntomas o enfermedades leves que ellas mismas puedan identificar. Si bien es posible una automedicación responsable, muchas veces las personas no cuentan con la información suficiente para tomar buenas decisiones sobre su salud. Por eso es recomendable siempre consultar con un profesional antes de consumir cualquier producto medicinal.^{19, 35}

Para considerar que un paciente está realizando una “automedicación responsable” de la forma debida, este debe ser capaz de reconocer los síntomas, determinar que se encuentra en las condiciones apropiadas para realizar la automedicación, seleccionar el fármaco adecuado y seguir las instrucciones para uso apropiado descrito en el prospecto del mismo.²⁰

En el momento de la dispensa el farmacéutico puede hacer su aporte, informando de que manera tomar el fármaco (dosis por tiempo determinado), advirtiendo las posibles interacciones medicamentosas y si es necesario ayudar a interpretar el prospecto.

5.5.2 Peligro del abuso de la Loperamida

En el año 2016, la Administración de Alimentos y Medicamentos de los Estados Unidos²²(FDA) advirtió de las reacciones adversas que puede causar tomar dosis más elevadas que las recomendadas o incluso por un uso excesivo o indebido del medicamento. En este informe detallaron que puede causar graves problemas cardíacos que pueden conducir a la muerte, incluyendo ritmos cardíacos anormales. Se informó que pueden aumentar estos problemas cuando se administran dosis altas de loperamida en conjunto con varias clases de medicamentos que interactúan con ella, que a modo de ejemplo pueden ser los siguientes:

- Cimetidina (antiulceroso)
- Claritromicina (antibiótico)
- Eluxadolina (IBS-D)
- Erdafinitib(inhibidor
tirosina-quinasa)
- Eritromicina (antibiótico)
- Fentanilo (opiáceo)
- Gemfibrozil (hipolipemiante)
- Itraconazol (antimicótico)
- Ketoconazol (antimicótico)
- Lasmiditan (antimigrañoso)
- Lefamulin (antibiótico)
- Quinidina (antiarrítmico)
- Quinina (antimalárico)
- Ranitidina (antihistamínico)
- Ritonavir (antiretroviral - HIV)

En la mayoría de los casos de problemas cardíacos graves reportados, se evidenció que eran personas que consumieron dosis elevadas con el fin de tratar por cuenta propia la abstinencia de opiáceos o de forma recreativa para alcanzar una sensación de euforia.²²

Se enfatizó la importancia de que los profesionales de la salud sean conscientes que la sobredosificación de loperamida puede generar graves efectos adversos en el sistema cardiovascular, como accidentes cardíacos inexplicables, incluyendo una prolongación del intervalo QT, torsades de pointes, síncope y paros cardíacos.²²

En los registros de la FDA desde la aprobación de la loperamida en 1976 y hasta 2015 se reportaron 48 casos de problemas cardíacos graves relacionados con su uso. Es claro que esa cifra es la informada, por lo que se sospecha que el número de casos es más elevado.

Más de la mitad de los casos fueron denunciados después del 2010, donde 31 casos terminaron en hospitalizaciones y 10 pacientes fallecieron. Describen que fueron dos grandes grupos de pacientes, los que estaban tomando dosis mucho más altas que las recomendadas

con fines recreativos y los pacientes que estaban tomando la dosis recomendada de loperamida, pero en conjunto con otros medicamentos que interactúan con el mismo, ocasionando un aumento en los niveles de loperamida.²²

Con respecto a lo señalado anteriormente, a finales del mes de septiembre del año 2020, la FDA aprobó la limitación de los empaques de loperamida para fomentar su uso seguro. El cambio que se realizó en el empaque de las tabletas y cápsulas de los medicamentos antidiarreicos de marca sin receta (OTC). Esta limitación decide que cada caja no contenga más de 48 mg de loperamida y requiere que las tabletas y cápsulas se empaqueten en dosis individuales.²³

5.6 Prevención y tratamiento complementario no farmacológico

Según la Organización Mundial de la Salud, existen distintas medidas que se pueden adoptar para la prevención de enfermedades diarreicas como las siguientes:

- el acceso a fuentes potables de agua de consumo;³⁶
- uso de servicios de saneamiento mejorados;³⁶
- lavado de manos con jabón;³⁶
- lactancia exclusivamente materna durante los primeros seis meses de vida;³⁶
- una higiene personal y alimentaria correctas;³⁶
- la educación sobre la salud y sobre los modos de transmisión de las infecciones;³⁶
- la vacunación contra rotavirus.³⁶

5.6.1 Rehidratación en la diarrea aguda

La deshidratación sucede cuando el cuerpo pierde más agua de la que ingiere, y tiene como consecuencia un balance hídrico negativo. Generalmente también denota alteraciones en el balance de electrolitos del cuerpo, especialmente de sodio y potasio.

Como se mencionó anteriormente, una de las principales consecuencias de la diarrea aguda es la deshidratación, por lo que es muy necesario tratarla para lograr un bienestar integral. La rehidratación debe constar en la toma de soluciones que contengan glucosa y electrolitos específicos en cantidades adecuadas y que sean administrados por vía oral preferentemente, salvo que la situación clínica no lo permita. Preparados recomendados:

- Solución de hidratación de la Organización Mundial de la Salud (SRO): Contiene: 3,5 NaCl, 20 g de glucosa, 2,5 g de NaC₂OH y 1,5 g de ClK. Esta solución ofrece un aporte de: 90 mEq/l de sodio, 80 mEq/l de cloro, 20 mEq/l de potasio, 30 mEq/l de carbonato y 20 mEq/l de glucosa. Existen preparados comerciales tanto en forma líquida como en

sobres para diluir en agua. Recomendación de preparación: Adultos: 1 sobre en 1 litro de agua cada 6 horas. Niños: 50 – 120 ml/Kg cada 6 horas. ³⁶

- Solución electrolítica rica en arroz o agua de arroz (50 g de arroz y una zanahoria grande pelada, un litro y medio de agua con sal, hervir durante 20 minutos, a fuego medio): Contribuye a reducir la duración y el volumen de la diarrea, pudiendo así mejorar el cuadro de la persona.³⁷
- Preparados caseros (limonada alcalina): 1 litro de agua, dos cucharadas soperas de azúcar, media cucharada pequeña de sal y de bicarbonato, y el jugo de un limón mediano. ³⁷

El riesgo de error en la preparación es el principal problema de estas soluciones.³⁷

En niños con deshidratación de leve a moderada se utiliza soluciones de rehidratación diluidas para disminuir el potencial riesgo de causar hipernatremia, recomendándose el uso de SRO con agua en una proporción 2:1 o soluciones ya preparadas con un nivel menor de sodio. La reposición debe ser progresiva y de poca cantidad cada vez, para evitar los vómitos y el empeoramiento del cuadro clínico.³⁷

La deshidratación severa requiere internación y atención médica continua.³⁷

5.6.2 Recomendación nutricional en el periodo diarreico

No es recomendable realizar una dieta absoluta (no ingerir ningún alimento) en el transcurso de la diarrea, en el caso de los niños se encuentra contraindicado ya que puede empeorar el estado nutricional y agravar la diarrea. Cabe destacar que los nutrientes son necesarios para la recuperación de las células intestinales.

Se nombrará las características generales para la nutrición en el transcurso de la diarrea:

- baja en fibra insoluble (legumbres, verduras y ciertas frutas) ya que produce estimulación mecánica del tránsito intestinal, favoreciendo la evacuación.
- baja en grasa y frituras.
- exenta en lactosa ya que se puede observar que existe en algunos casos un déficit transitorio de lactosa (enzima que sirve para la digestión de la lactosa).
- sin alimentos irritantes (café, grasas, picantes, bebidas gaseosas) y flatulentos, ya que aumentan la secreción y motilidad intestinal empeorando el cuadro clínico.

5.6.3 Recomendaciones generales

1. Evitar comidas abundantes. Comer en poca cantidad y varias veces al día; lo ideal es repartirla en 6 tomas (desayuno, media mañana, comida, merienda, cena y colación antes de acostarse).³⁷
2. Comer despacio y en un ambiente tranquilo. Masticar bien. ³⁷
3. Reposar sentado hasta media hora después de las comidas principales.³⁷
4. Tomar los líquidos y el agua en pequeñas cantidades, fuera de las comidas y en cantidad no inferior a 2 litros al día. Ajustar la cantidad de líquido bebido, a la cantidad que pierde con las deposiciones. ³⁷
5. No tomar alimentos ni muy fríos, ni muy calientes, ya que pueden aumentar la cantidad y disminuir la consistencia de las heces. ³⁷
6. Realizar cocciones sencillas (hervidos, en su jugo, plancha, vapor, horno) y evitar los fritos, rebozados, empanados y guisos. ³⁷
7. Condimentar los platos con sal, excepto cuando su médico le indique lo contrario.
8. Se desaconseja tomar café, té, alcohol y bebidas con gas, así como alimentos flatulentos (col, coliflor, repollo, etc.). ³⁷

Las recomendaciones mencionadas con anterioridad se deben mantener hasta normalizar el curso de las deposiciones, tanto en consistencia como en frecuencia. Los alimentos evitados en el transcurso del tratamiento deben ser reintroducidos lentamente hasta alcanzar una dieta normal del paciente.

5.6.4 Recomendaciones para la correcta elección de alimentos en el tratamiento de la diarrea

Alimentos	Recomendados	Desaconsejados
Lácteos	Leche sin lactosa. Yogurt, queso fresco.	Leche, flan, crema, quesos grasos.
Carnes, pescado, huevo	Carnes magras, pollo sin piel, pescado y huevos.	Embutidos, patés, carnes grasas y fibrosas, mariscos, ahumados y salazones.
Cereales, legumbres y tubérculos	Pastas, arroz blanco, pan blanco, papas.	Cereales integrales y derivados, legumbres.
Frutas	Banana, manzana y pera, maduros sin piel, al horno o hervidas. Membrillo y frutas en almíbar.	Otras frutas crudas y secas.
Verduras y hortalizas	Zanahoria y calabaza cocidas.	Verduras fibrosas y flatulentas, coles, pimientos.

Bebidas	Agua, infusiones y caldos sin grasas.	Bebidas carbonatadas, café, te, alcohólicas y jugo de frutas.
Alimentos grasos	Aceite de oliva, girasol o maíz moderadas.	Manteca, margarina, mayonesa y frutos secos.
Dulces	Miel y azúcar moderado. Galletitas de agua	Chocolate, cacao, productos industriales y galletitas integrales.
Condimentos y otros	Sal. Hierbas aromáticas.	Platos cocinados y sales comerciales.

5.6.5 Ejemplo de Menú

Desayuno/Merienda	Colación media mañana	Almuerzo/Cena	Colación antes de acostarse
<ul style="list-style-type: none"> - Yogur. - Galletitas de agua o tostada con mermelada o jamón cocido. - Fruta madura y cocida. 	<ul style="list-style-type: none"> - Tostada con queso fresco o jamón cocido. - Fruta madura y cocida. 	<ul style="list-style-type: none"> - Pasta o arroz. Papas o zanahorias hervidas. - Carne, pescado o huevo. - Pan y fruta madura y cocida. 	<ul style="list-style-type: none"> - Yogur. - Galletitas de agua.

6.Resultados

Luego de realizar la encuesta durante el mes de Marzo y Abril del año 2021, se obtuvieron 166 respuestas de los pacientes que compraron Loperamida en la Farmacia Martini ubicada en la calle Tornquist 1907, Santos Lugares.

Mediante la siguiente ecuación se calculó el tamaño de la muestra:⁴⁴

$$n = \frac{Z_{\alpha}^2 N p q}{e^2 (N - 1) + Z_{\alpha}^2 p q}$$

Referencia	Descripción	Datos
N	Tamaño de la población.	250
e	Margen de error.	0.05 = ± 5
z	Nivel de confianza.	95%. $Z_{\alpha}=1.96$
p	Valor de porcentaje.	0.5
q	Proporción de individuos que no poseen esa característica.	1-p

El resultado obtenido para el tamaño de la muestra (cantidad de encuestas a realizar) es de 153, para tener un nivel de confianza del 95% y un margen de error muestral del 5%.

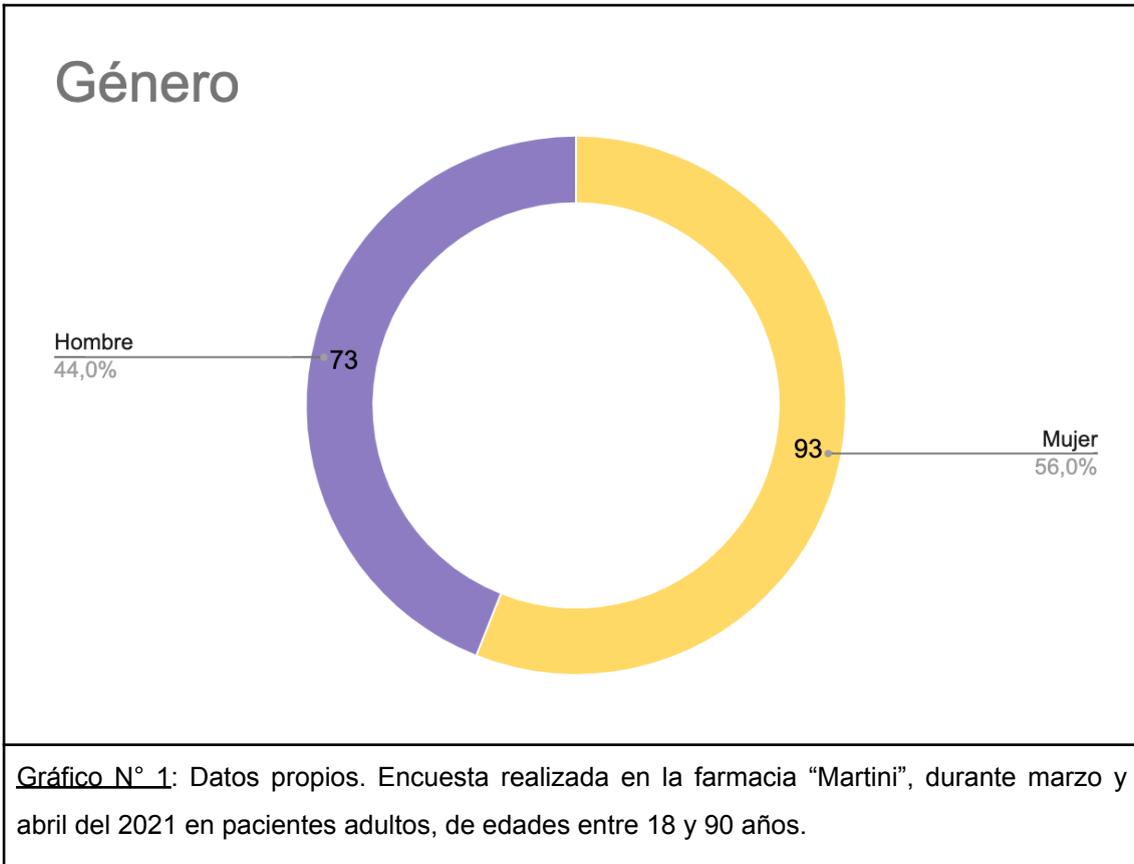
Antes de comenzar con la encuesta definitiva, se realizó la validación de la misma mediante entrevistas a 16 pacientes (aproximadamente un 10% de los encuestados) con el objetivo de identificar:

- El formato de preguntas que eran las más adecuadas.
- Si el enunciado es correcto y es de fácil comprensión.
- Si la extensión de las preguntas es la adecuada.
- Si las respuestas se encuentran bien categorizadas.
- Si existe algún tipo de rechazo hacia alguna pregunta.
- Si el orden de las preguntas es lógico.
- Si la duración es aceptable para los encuestados.⁴³

Luego de realizar la validación de la encuesta, se desarrollaron los cambios pertinentes a la misma obteniéndose así el diseño de la encuesta final.

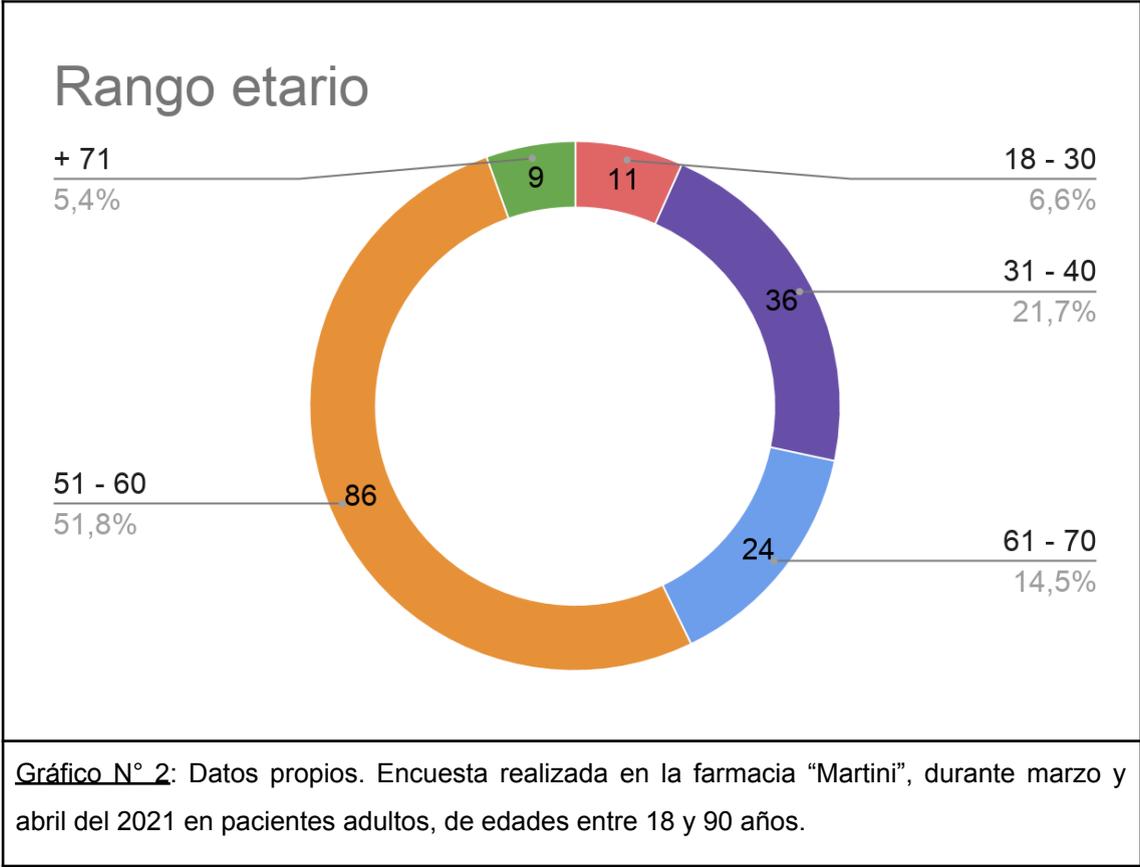
Pregunta 1: Género de los pacientes.

De los 166 pacientes encuestados, 93 pacientes eran mujeres (56%) y los 73 pacientes restantes eran hombres (44%).



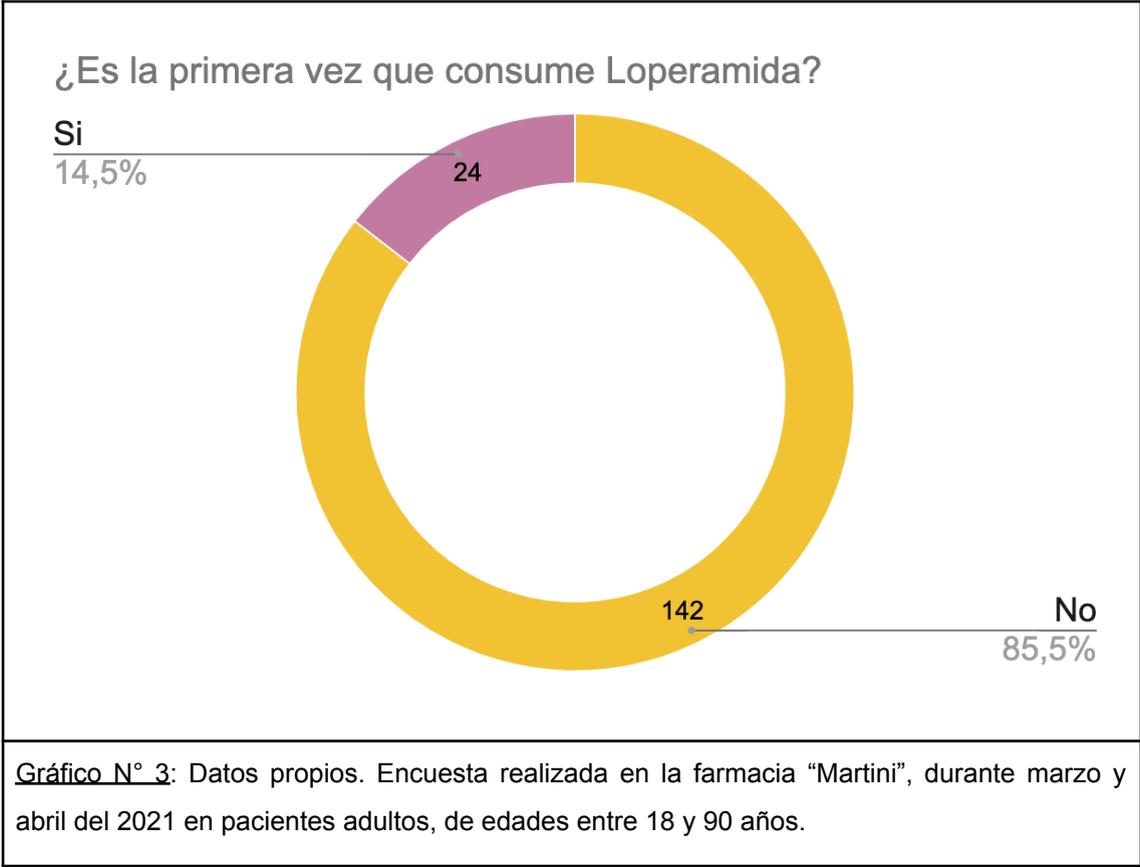
Pregunta 2: Rango etario

De los 166 pacientes encuestados, 83 pacientes (51,8%) estaban entre 51 y 60 años, 36 pacientes (21,7%) estaban entre 31 y 40 años, 24 pacientes (14,5%) estaban entre 61 y 70 años, 11 pacientes (6,6%) estaban entre 18 - 30 años y los 9 pacientes restantes (5,4%) eran mayores de 71 años.



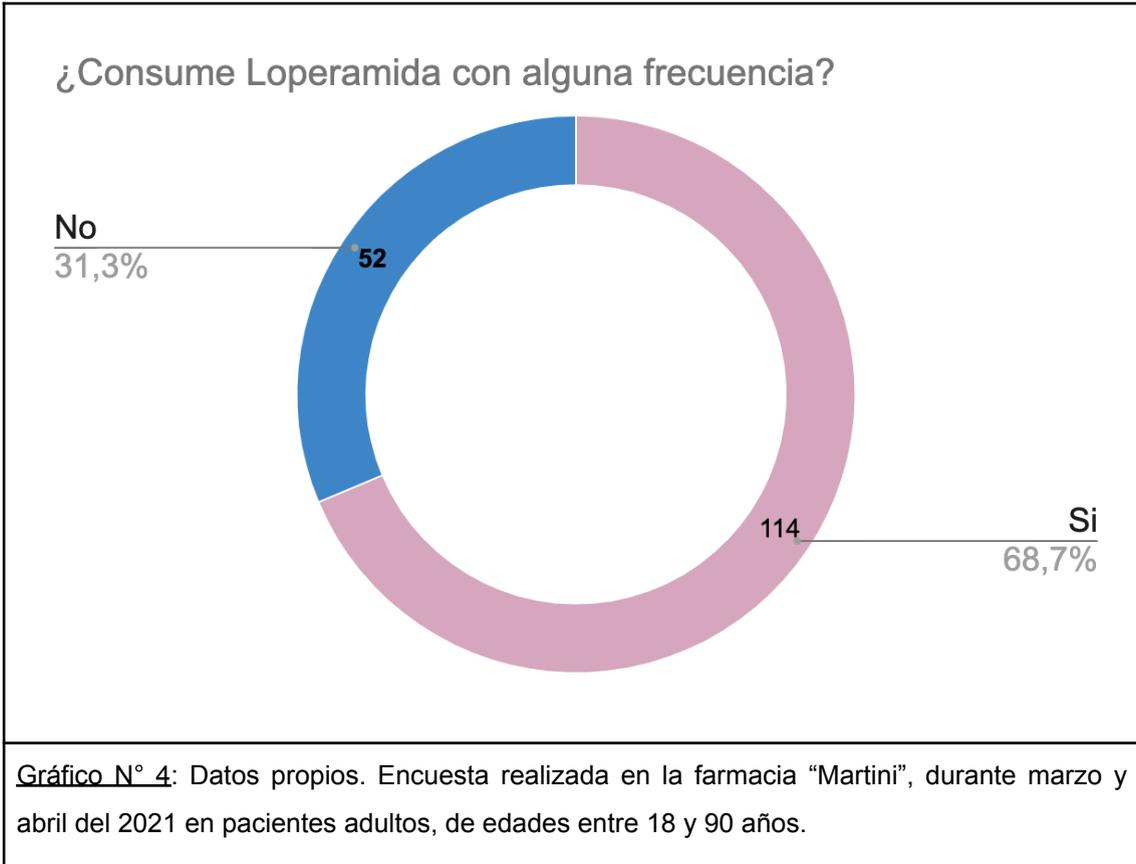
Pregunta 3: ¿Es la primera vez que consume Loperamida?

De los 166 pacientes encuestados, 142 pacientes (85,5%) ya habían adquirido Loperamida con anterioridad y los 24 pacientes restantes (14,5%) era la primera vez que lo adquieren.



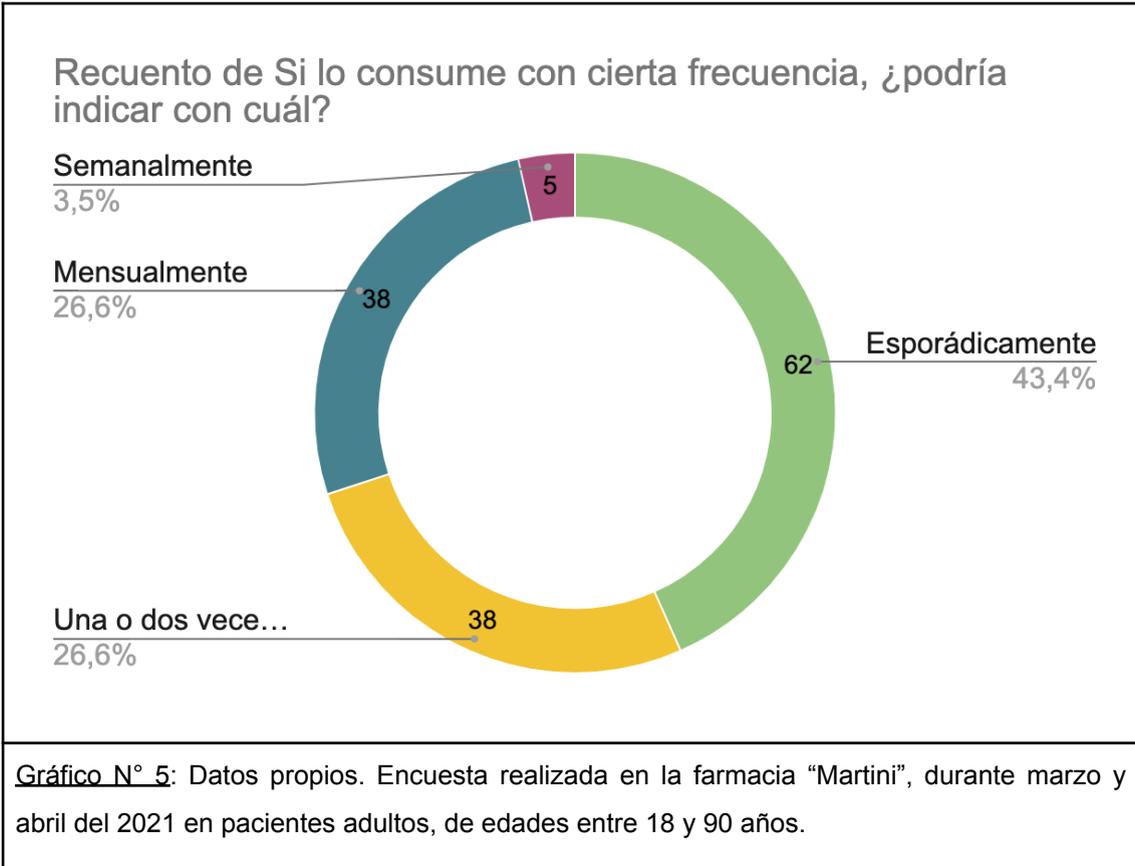
Pregunta 4: ¿Consume Loperamida con alguna frecuencia?

De los 166 pacientes encuestados, 144 pacientes (68,7%) consumen con alguna frecuencia Loperamida y los 52 pacientes restantes (31,3%) no lo adquieren con frecuencia.



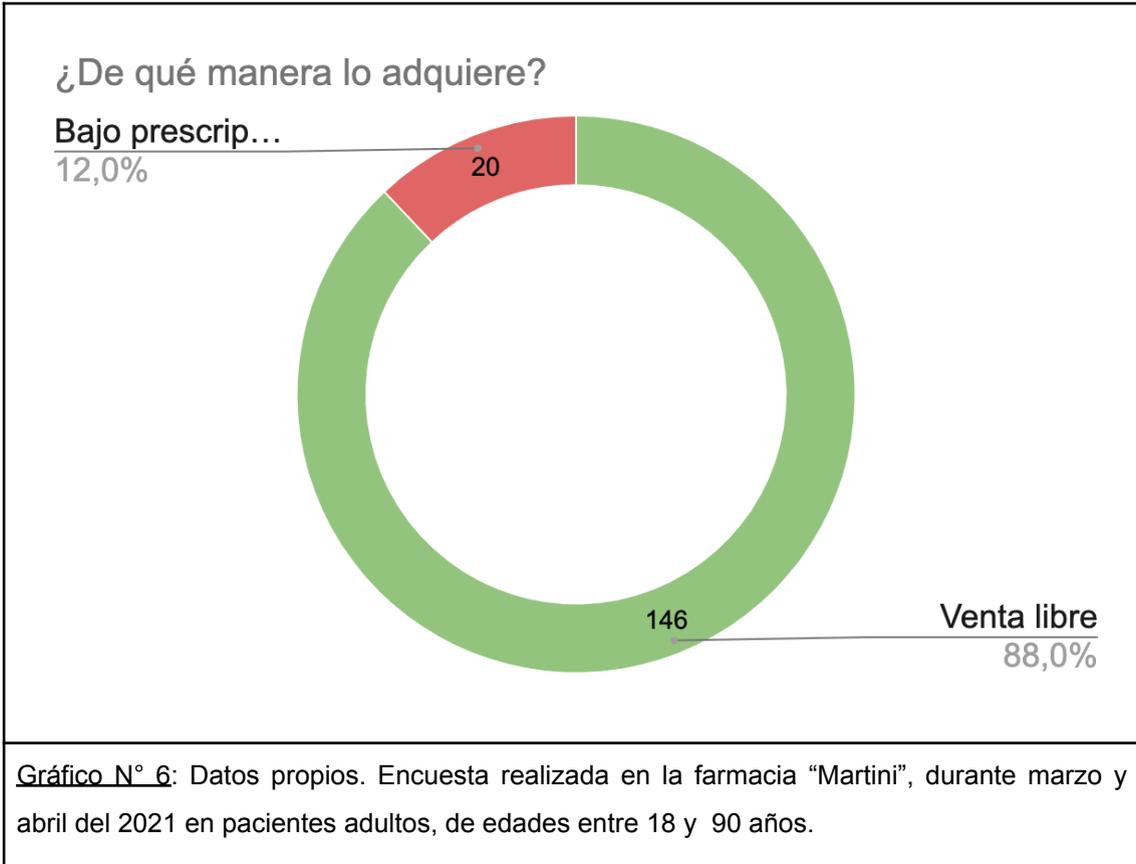
Pregunta 5: Si lo consume con cierta frecuencia, ¿podría indicar con cuál?

De los 166 pacientes encuestados, 144 respondieron esta pregunta. 61 pacientes (43,4%) adquieren Loperamida esporádicamente, 38 pacientes (26,6%) lo adquieren mensualmente, 38 pacientes (26,6%) lo consumen una o dos veces al año y los 5 pacientes restantes (3,5%) lo adquieren semanalmente.



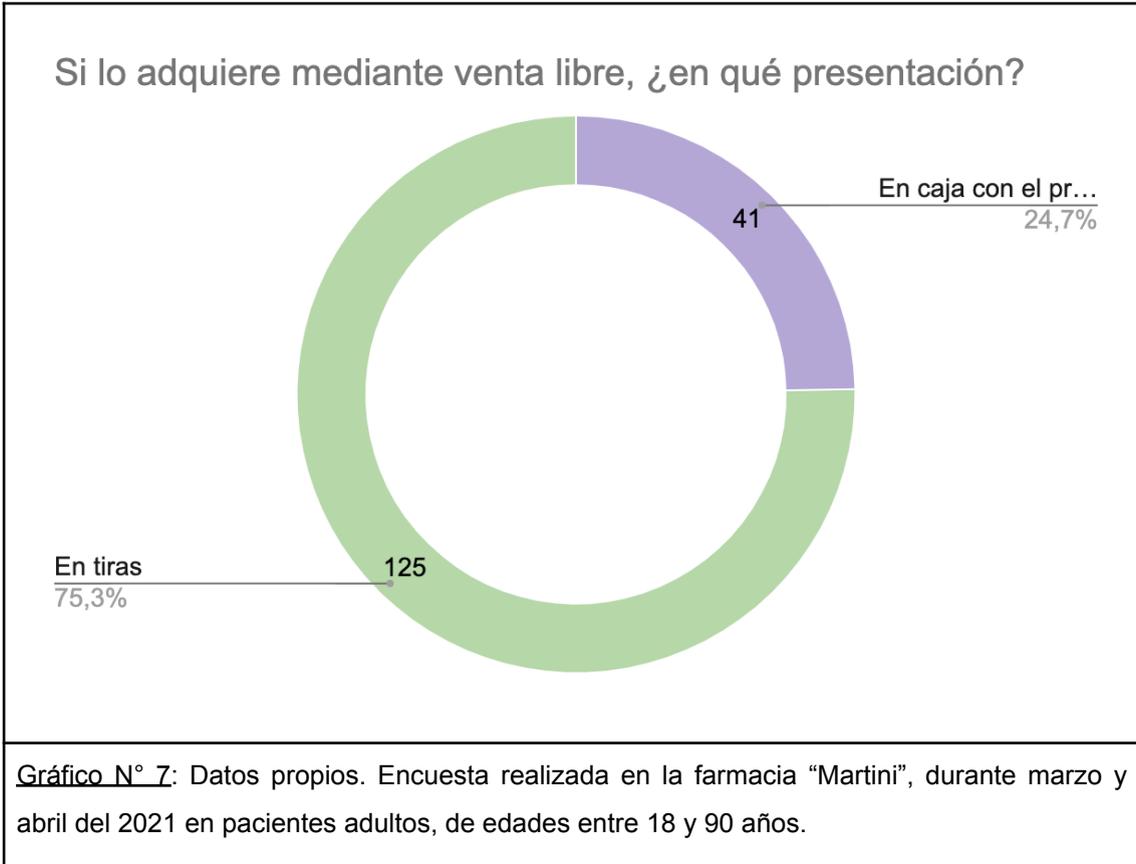
Pregunta 6: ¿De qué manera lo adquiere?

De los 166 pacientes encuestados, 146 pacientes (88%) lo adquieren mediante venta libre y los 20 pacientes restantes (12%) lo adquiere bajo prescripción médica.



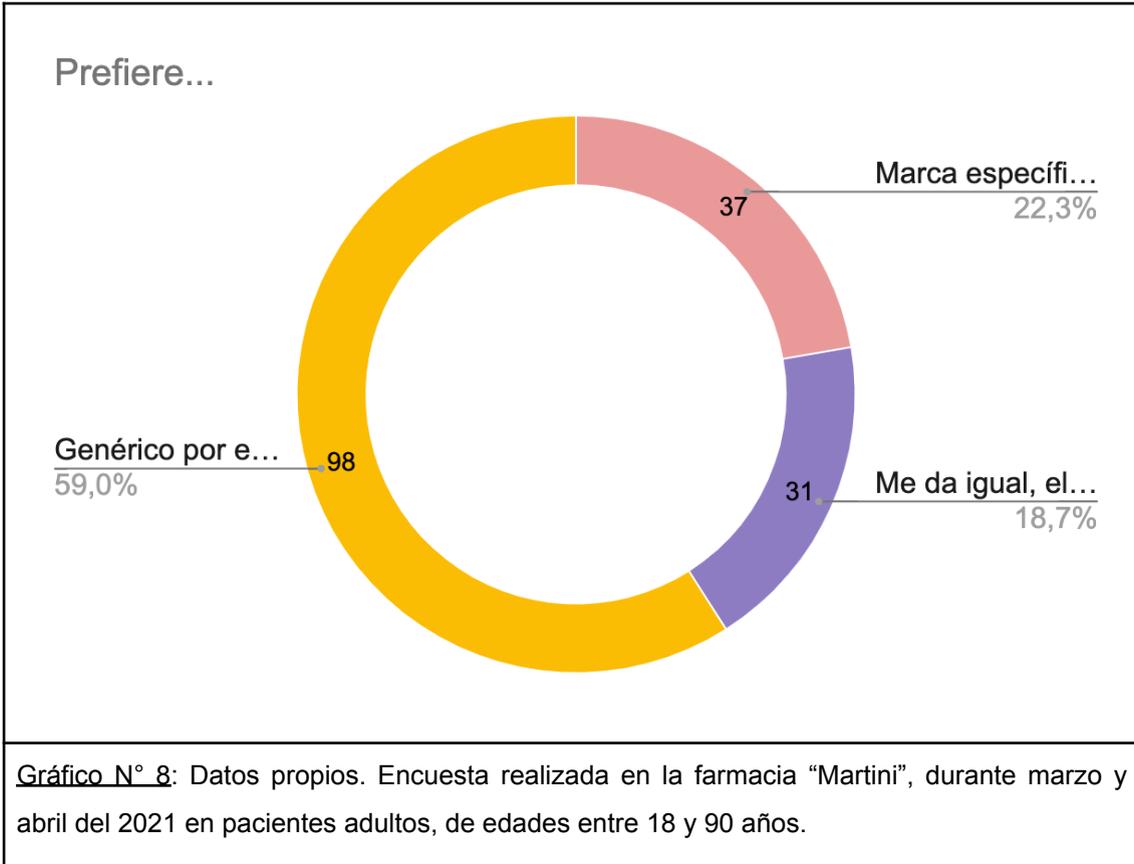
Pregunta 7: Si lo adquiere mediante venta libre, ¿ en qué presentación la solicita?

De los 166 pacientes encuestados, 125 pacientes (75,3%) adquirieron el fármaco en la presentación de tabletas y los 41 pacientes restantes (24,7%) lo adquirieron en caja con el prospecto correspondiente.



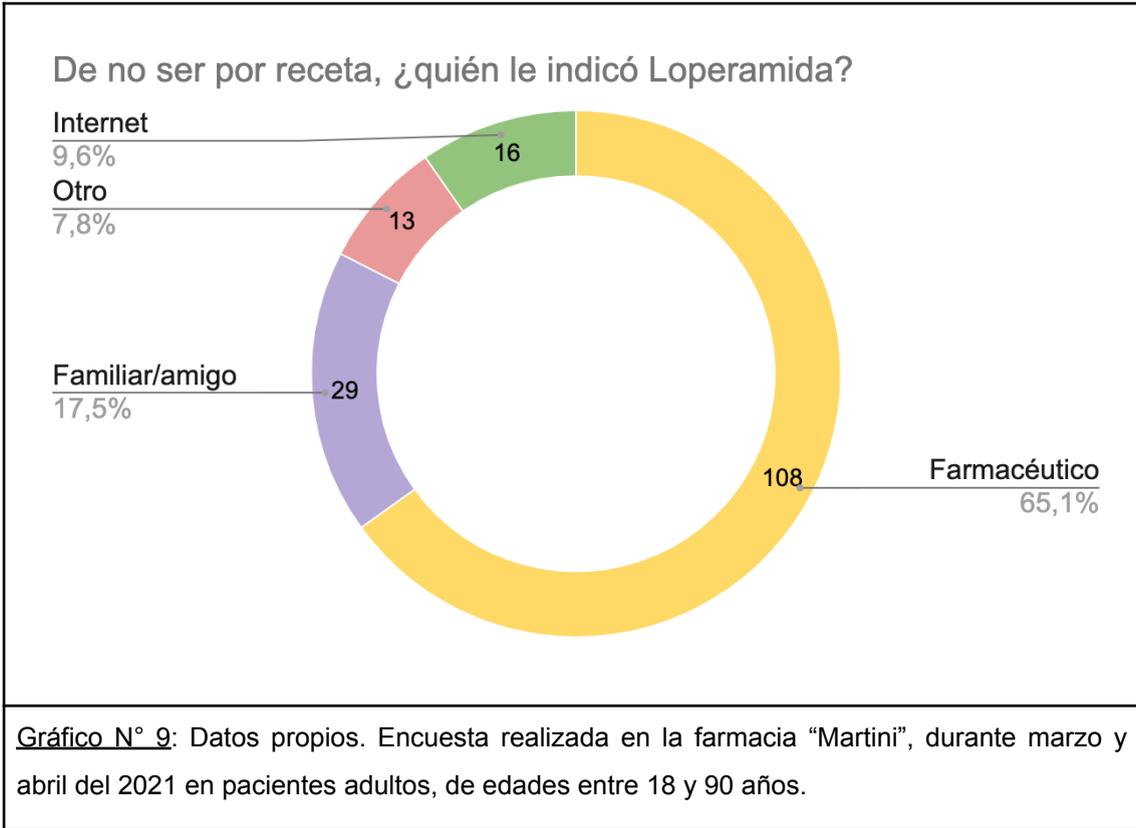
Pregunta 8: ¿Cuál es la preferencia de los pacientes?

De los 166 pacientes encuestados, 98 pacientes (59%) prefieren el fármaco genérico, 37 pacientes (22,3%) prefieren una marca específica, y los 31 pacientes restantes (18,7%) no tenían preferencia.



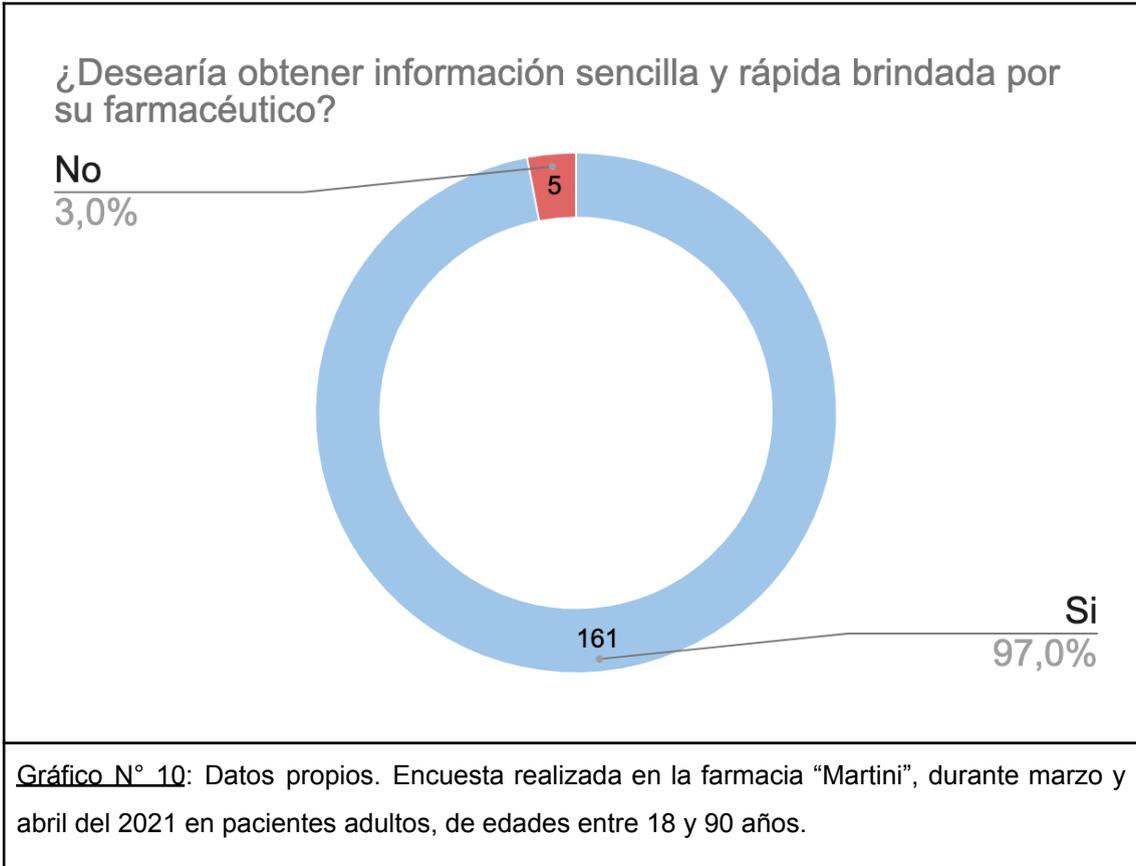
Pregunta 9: De no ser por receta, ¿quién le indico Loperamida?

De los 166 pacientes encuestados, 108 pacientes (65,1%) informaron que el farmacéutico le indicó el medicamento, 29 pacientes (17,5%) obtuvieron la recomendación de un familiar o amigo, 16 pacientes (9,6%) obtuvieron información de internet y 13 pacientes restantes (7,8%) informaron que obtuvieron la información por otro medio.



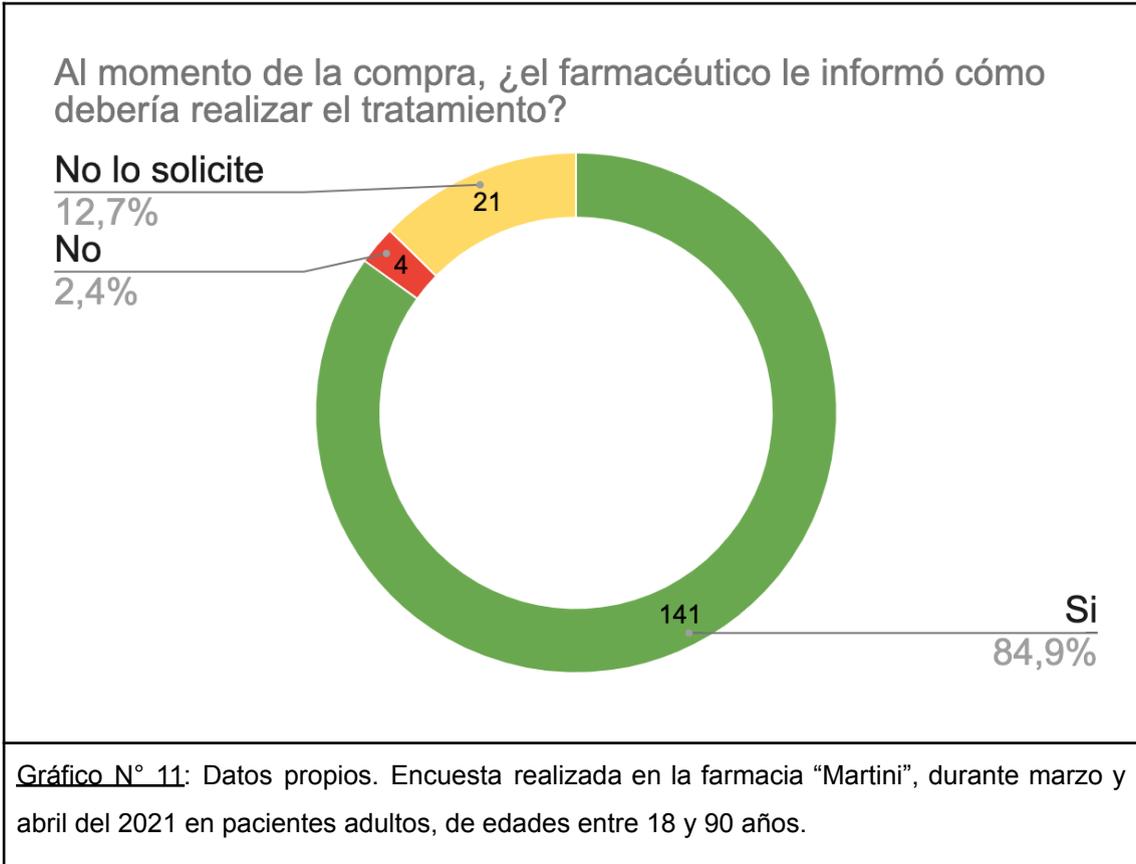
Pregunta 10: ¿Desearía obtener información sencilla y rápida brindada por su farmacéutico?

De los 166 pacientes encuestados, 161 pacientes (97%) aceptaron obtener información rápida y sencilla brindada por el farmacéutico y tan solo 5 personas (3%) se negaron a dicha información.



Pregunta 11: Al momento de la compra, ¿el farmacéutico le informó cómo debería realizar el tratamiento?

De los 166 pacientes encuestados, 141 pacientes (84,9%) afirmaron que el farmacéutico les indicó cómo realizar el tratamiento, 21 pacientes (12,7%) no solicitaron la información y los 4 pacientes restantes (2,4%) informaron que no recibieron información de cómo realizar el tratamiento.



Pregunta 12: ¿Cómo se realiza el tratamiento con Loperamida?

De los 166 pacientes encuestados, 140 pacientes (84,3%) tenían conocimiento de cómo realizar el tratamiento correctamente, 22 pacientes (13,3%) contestaron que el tratamiento se realiza tomando 1 pastilla al inicio y otra después de cada deposición, 3 pacientes (1,8%) indicaron que se toma una pastilla al día y el paciente restante (0,6%) indicó no saber cómo se realiza el tratamiento.

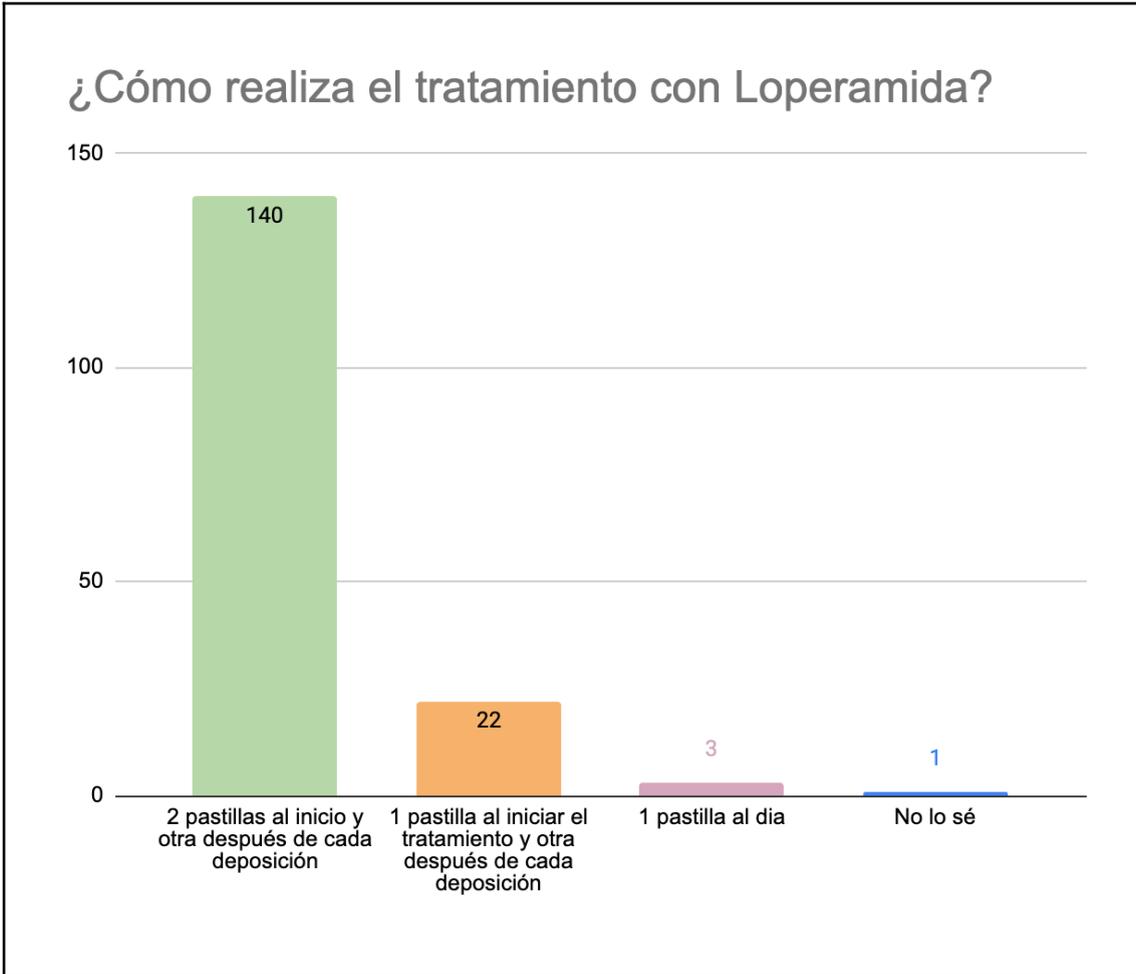
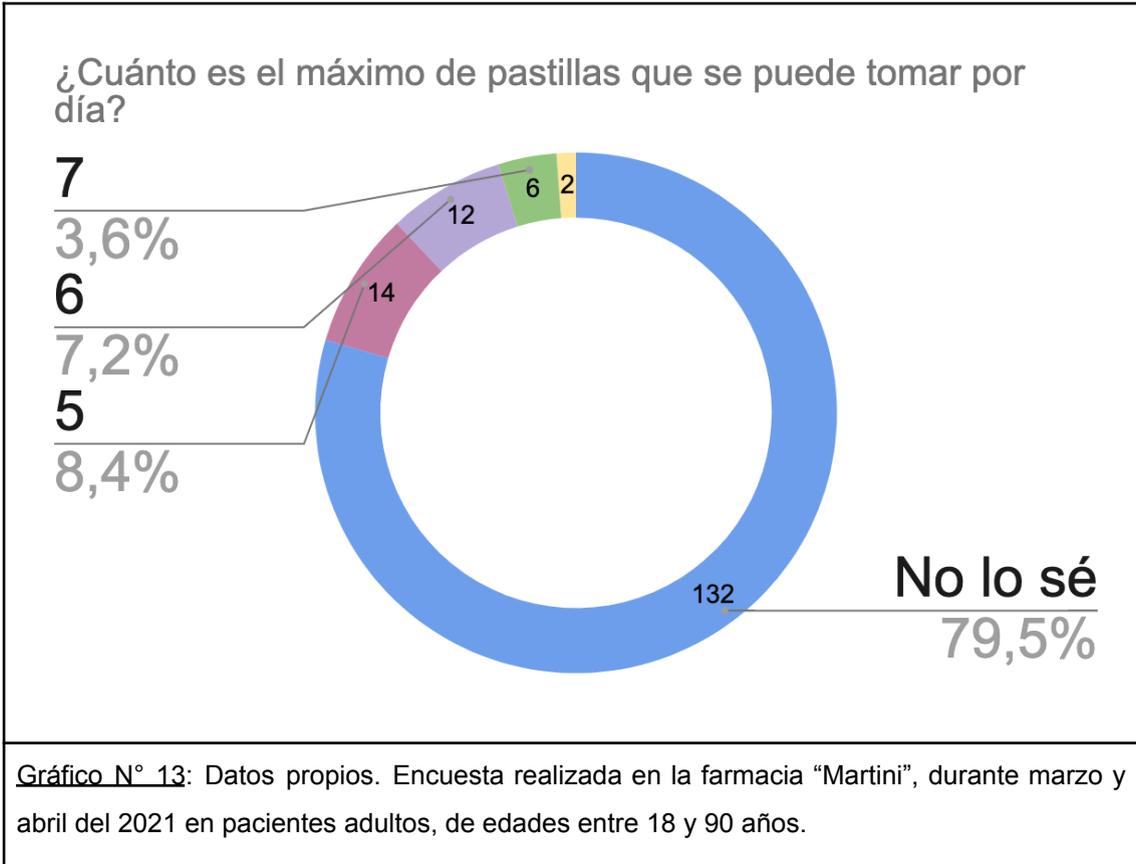


Gráfico N° 12: Datos propios. Encuesta realizada en la farmacia “Martini”, durante marzo y abril del 2021 en pacientes adultos, de edades entre 18 y 90 años.

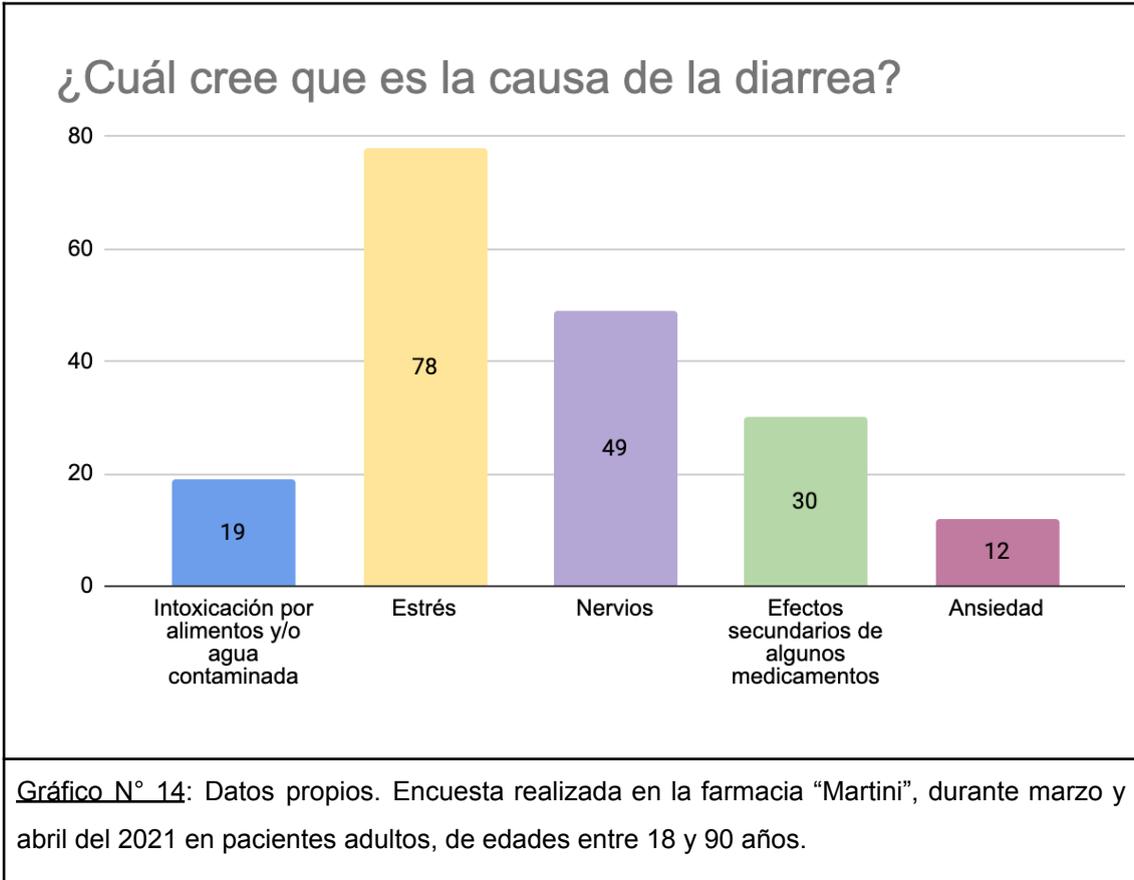
Pregunta 13: ¿Cuánto es el máximo de pastillas que se puede tomar por día?

De los 166 pacientes encuestados, 132 pacientes (79,5%) informaron no saberlo, 14 pacientes (8,4%) contestaron que 5 era el máximo, 12 pacientes (7,2%) indicaron 6 pastillas, 6 pacientes (3,6%) indicaron 7 pastillas y los dos pacientes restantes (1,2%) respondieron correctamente 8 pastillas.



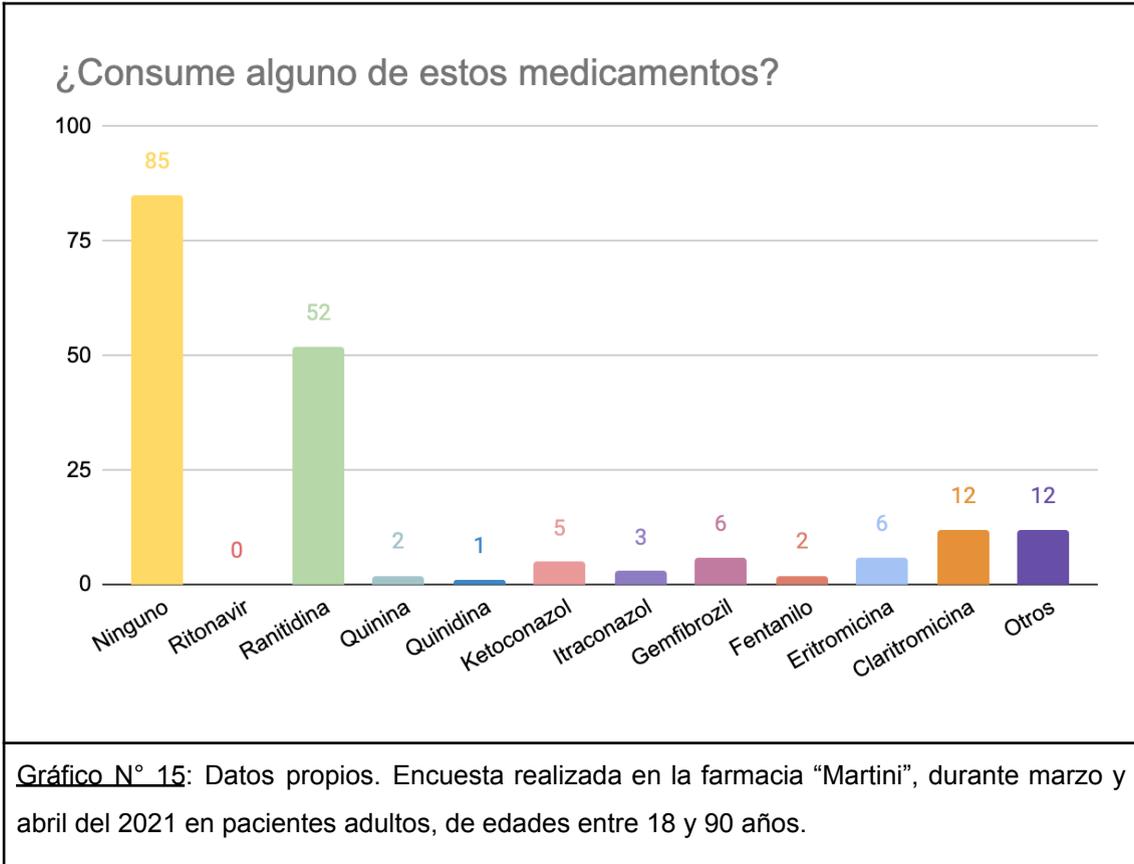
Pregunta 14: ¿Cuál piensa que es la causa de la diarrea?

De los 166 pacientes encuestados, 78 pacientes (47%) respondieron estrés, 49 pacientes (29,5%) indicaron como principal causa los nervios, 30 pacientes (18,1%) respondieron por efectos secundarios de medicamentos, 19 pacientes (11,4%) por intoxicación con alimentos y/o agua contaminada y los 12 pacientes restantes (7,2%) indicaron por ansiedad.



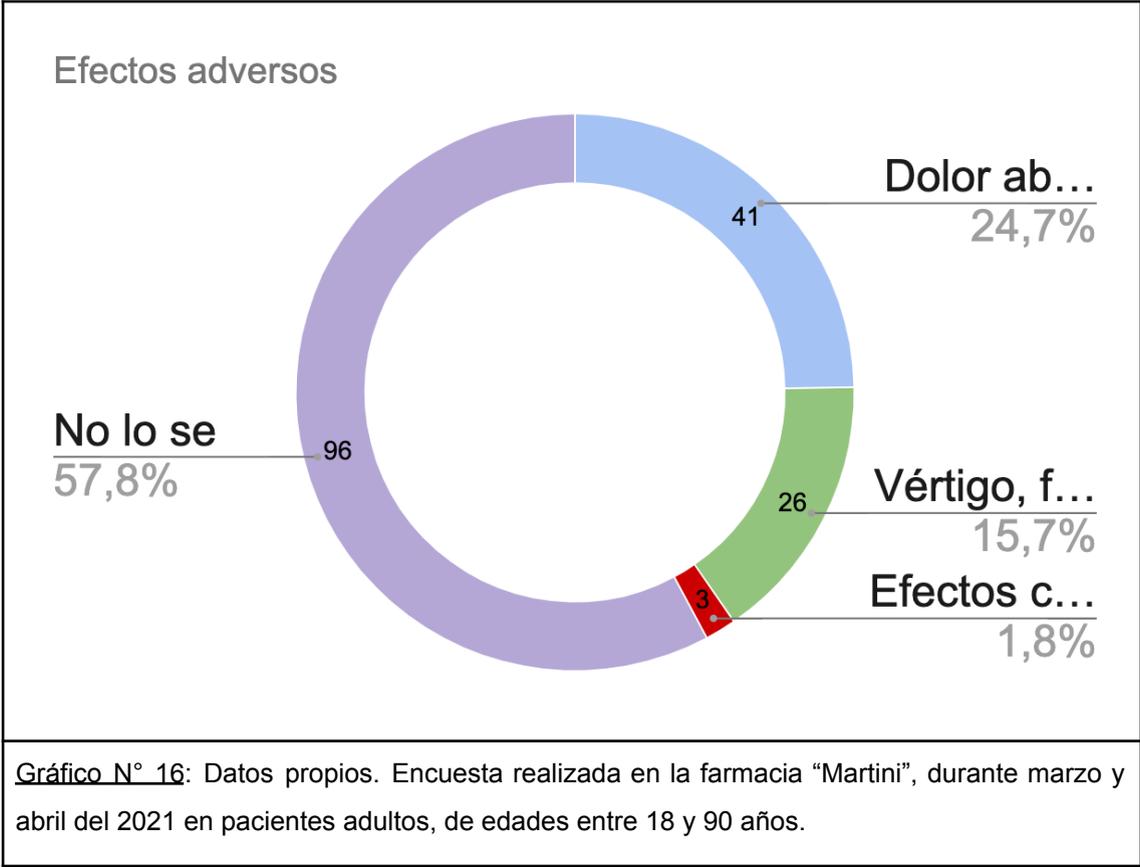
Pregunta 15: ¿Consumes alguno de estos medicamentos?

De los 166 pacientes encuestados, 85 pacientes (51,2%) indicaron no tomar ningún medicamento, 52 pacientes (31,3%) tomaban Ranitidina, 12 pacientes (7,2%) informaron que tomaban otros medicamentos, 12 pacientes (7,2%) tomaban Claritromicina, 6 pacientes (3,6%) respondieron Eritromicina, 6 pacientes (3,6%) respondieron Gemfibrozil, 5 pacientes (3%) respondieron Ketoconazol, 3 pacientes (1,8%) respondieron Itraconazol, 2 pacientes (1,2%) respondieron Fentanilo (en este caso se utiliza únicamente en pacientes internados, no se encuentra a la venta al público), 2 pacientes (1,2%) respondieron Quinina y el paciente restante (0,6%) respondió Quinidina.



Pregunta 16: Efectos adversos

De los 166 pacientes encuestados, 96 pacientes (57,8%) indicaron no saber cuales eran, 41 pacientes (24,7%) respondieron dolor abdominal, estreñimiento y somnolencia, 26 pacientes (15,7%) respondieron vértigo, fatiga, sequedad de boca, náusea y vómito y por último, 3 pacientes respondieron que podría causar efectos cardiovasculares graves.



7. Discusión

Los resultados obtenidos en la encuesta mostraron que el 85,5% de los encuestados ya había utilizado loperamida en otras oportunidades previamente, esto permitió obtener respuestas más precisas, ya que permitió al encuestado completar la encuesta en su totalidad y, en caso de ser solicitado, se le brindaría al paciente la información correspondiente ante cualquier inquietud sobre el medicamento.

Posteriormente, en la pregunta sobre la frecuencia en la administración del medicamento, el 68,7% de los encuestados (114 personas) respondieron que lo utilizaban con cierta frecuencia, de los cuales el 43,4%, (62 encuestados) contestaron que lo adquieren esporádicamente y el 26,6% (38 personas) informaron que lo adquieren una o dos veces por año y, finalmente, 26,6% (38 respuestas) denotaron que lo consumen mensualmente.

En la pregunta de condición de venta, el 88% de los pacientes afirmaron haber adquirido el fármaco sin prescripción médica y el 12% afirmaron haberlo adquirido con prescripción médica. Esto demuestra que la adquisición mediante prescripción médica es muy baja, siendo solo 20 de los 166 encuestados. De los pacientes que lo consumían mediante venta libre, el 65,1% informó haberlo adquirido por recomendación del farmacéutico, lo cual es un buen indicio para evitar su mal uso.

Con respecto al uso responsable del medicamento, el 84,3% (140 personas) respondieron correctamente cómo deben realizar el tratamiento, lo cual significa un número alentador; pero al preguntar cuánto es el máximo de pastillas que se pueden administrar por día, solo dos de los encuestados respondieron correctamente. El 79,5% (132) de los encuestados informaron no saberlo, y mediante el ejercicio de la atención farmacéutica, los pacientes fueron informados.

Del 100% de los pacientes encuestados, el 84,9% informó que el farmacéutico le indicó cómo realizar el tratamiento, en este caso, se concluye que sería de importancia comunicar al paciente la dosis máxima diaria recomendada, ya que, como se mencionó anteriormente, casi el 80% de los encuestados no sabía cuánto era el máximo de pastillas que se podía tomar por día.

En la pregunta sobre el consumo de otros medicamentos que puedan interaccionar con loperamida, se observó que el 41,6% consumía algunos de los medicamentos con los cuales se podría generar una interacción con loperamida. Sin embargo, cabe destacar que sobre todo los que compraron el medicamento vía "venta libre", no conocían los medicamentos que podrían interaccionar y que eran medicamentos que algunos de ellos consumían. El 51,2%

informó no tomar ninguno de los medicamentos y un 31,3% contestaron que consumieron con anterioridad ranitidina.

De los 166 encuestados, 93 pacientes eran de género femenino (correspondiente a un 56% del total) siendo el rango etario de 51 a 60 años el de mayor preponderancia (con 51,5%) , seguido por un 21,7% en el rango de 31 a 40 años. Estos datos se pueden relacionar con las respuestas sobre la causa de la diarrea, donde el 47% refirió el estrés como principal motivo. Se observó que, a pesar de ser un fármaco que se dispensa con gran frecuencia, durante la pandemia hubo un incremento en la compra de loperamida.

Los pacientes que compran la loperamida mediante venta libre, el 75,3% de los mismos, unas 125 personas, manifestaron que lo adquieren en su envase primario (en la encuesta se menciona como adquisición "en tiras", para facilitar la comprensión). Esta modalidad carece de caja o envase secundario y de prospecto informativo, si bien este último puede consultarse en internet. Podría haber correlación entre esta presentación, despojada de información y el escaso conocimiento que muchos consumidores tienen acerca de los efectos adversos de la loperamida, si bien podrían realizarse estudios a posteriori para confirmar o descartar esa correlación. Los demás pacientes adquieren la loperamida en su envase secundario, que incluye el prospecto.

Luego se preguntó sobre la preferencia al momento de la compra, se observó que un 59% optó por genéricos debido a su valor, mientras que un 22,3% afirmaron preferir una marca específica por la seguridad que les genera la misma. Finalmente, 18,7% respondieron que no tenían preferencia alguna, solicitando la marca comercial que estuviera disponible.

Por último, cuando se les preguntó si aceptarían información rápida y sencilla brindada por el farmacéutico, el 97% de los pacientes respondieron afirmativamente y se les entregó un folleto informativo al respecto. Además, se les aclaró cualquier otra duda que les surgiera con respecto al fármaco en cuestión. Esto demuestra que los pacientes tuvieron una buena predisposición para recibir la atención farmacéutica. Al 3% restante se les ofreció el folleto informativo a pesar de haber respondido negativamente.

Los resultados obtenidos dan indicio de que los pacientes no cuentan con la suficiente información para realizar un uso responsable del medicamento, ya que un 57,8% (96 personas) no sabían cuáles eran los efectos adversos y tan solo 3 pacientes (1,8%) conocían los efectos cardiovasculares graves.

8. Conclusión

Como cierre de este trabajo, es importante destacar la importancia de recolectar información de distintas fuentes sobre la loperamida, haciendo hincapié en sus efectos adversos, interacciones con otros medicamentos y condición de venta en Argentina, para poder determinar el conocimiento de los pacientes que solicitaron su dispensa.

La mayoría de los pacientes encuestados se encuentran en alguna situación de riesgo potencial, ya sea por su edad, por realizar mal el tratamiento o por no saber cuanto es el máximo de pastillas que se puede administrar por día. La mayoría no tenía conocimiento de los efectos adversos y las interacciones con otros medicamentos habituales que pueden llevar a problemas cardiovasculares graves.

Es importante destacar que si bien el fármaco se comercializa bajo la categoría de “venta libre”, eso no significa que no pueda generar efectos adversos graves, por esa razón, es preciso destacar la importancia en la atención farmacéutica para que el paciente pueda realizar una automedicación correcta, responsable y consciente.

Mediante este estudio estadístico, se evidenció la falta de conocimiento de los pacientes, motivo por el cual se decidió realizar un folleto con información clara y concisa para reforzar la atención farmacéutica que es tan importante para brindar información correcta, comprobada y segura para el paciente.

9. Bibliografía

1. ORGANIZACIÓN PANAMERICANA DE LA SALUD. (2008). *Manual de tratamiento de la diarrea en niños* (Vol. 48) [Libro electrónico]. Serie PALTEX. https://iris.paho.org/bitstream/handle/10665.2/51588/9789275329122_spa.pdf?sequence=1&isAllowed=y
2. Drugbank. (2005, 13 junio). *Loperamida*. <https://go.drugbank.com/drugs/DB00836>. <https://go.drugbank.com/drugs/DB00836>
3. Johnson & Johnson. (s. f.). *Imodium® akut*. Recuperado 19 de octubre de 2020, de https://www.imodium.de/sites/imodium_de/files/a_imoak_cap_lea_694074_1_de_31jul2019.pdf
4. Flores, J ET AL. (1998) *Farmacología Humana* (3ra edición). Masson.
5. Tortora G.J. ET B.D (2006). *Principios de Anatomía y fisiología* (11' Edición). Médica Panamericana.
6. Laurence, B. (2018a). *G & G: Las bases farmacológicas de la Terapéutica* (13.a ed.). McGraw-Hill SA de CV.
7. Dr. José Manuel López Tricas Farmacéutico especialista Farmacia Hospitalaria Zaragoza. (2011, febrero). *INFORME TÉCNICO: LOPERAMIDA (FORTASEC®)* <https://docs.google.com/viewer?a=v&pid=sites&srcid=aW5mby1mYXJtYWNPYS5jb218aW5mby1mYXJtYWNPYXxneDo3MTBjMTZmZTY1MTdkOTQ1>
8. ANMAT. (2010). *BUENAS PRÁCTICAS FARMACÉUTICAS EN LA FARMACIA OFICINAL (COMUNITARIA Y HOSPITALARIA)*. http://www.anmat.gov.ar/Fna/Buenas_Practicas_Farmac_Farmacia_Oficial.pdf
9. Hepler, C. D., & Strand, L. M. (1990). Opportunities and responsibilities in pharmaceutical care. *American Journal of Health-System Pharmacy*, 47(3), 533-543. <https://doi.org/10.1093/ajhp/47.3.533>
10. Tomechko, M. A., Strand, L. M., Morley, P. C., & Cipolle, R. J. (1995). Q and A from the Pharmaceutical Care Project in Minnesota. *American Pharmacy*, 35(4), 30-39. [https://doi.org/10.1016/s0160-3450\(15\)30168-9](https://doi.org/10.1016/s0160-3450(15)30168-9)
11. WHO/PHARM/DAP. (1988). "El Papel del Farmacéutico en el Sistema de Atención de Salud", Nueva Delhi. WHO, 90.1. https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/61679/WHO_PHARM_DAP_90.1.pdf?sequence=1&isAllowed=y
12. Cordobés, A. (2002, 1 mayo). *La evolución del concepto de atención farmacéutica y su repercusión en España* | *Offarm*.

- <https://www.elsevier.es/es-revista-offarm-4-articulo-la-evolucion-del-concepto-atencion-13032232>.
13. Borron, SW, Watts, SH, Tull, J., Baeza, S., Diebold, S. y Barrow, A. (2017). Uso indebido y abuso intencionales de loperamida: una nueva mirada a un medicamento con "bajo potencial de abuso". *Journal of Emergency Medicine* , 53 (1), 73–84. <https://doi.org/10.1016/j.jemermed.2017.03.018>
 14. Consolini, A.; Filinger, E; Paura, A. (2005). Introducción a la atención farmacéutica. 1era ed. Colegio de farmacéuticos de la provincia de Buenos Aires. . Páginas 15 – 22.
 15. Alvarado, D.; Storto, R.; Paura, (2012) A. Guía de pautas básicas en atención farmacéutica. Colegio central de La Plata. http://www.afam.org.ar/textos/05_04_19/pautas_basicas_de_atencion_farmaceutica.pdf
 16. Kregar, D; Filinger, E. (2004) ¿Qué se entiende por automedicación? http://www.latamjpharm.org/trabajos/24/1/LAJOP_24_1_6_2_5ROG2AU4L2.pdf
 17. Aguzzi, Alejandra, Virga, Carolina. (2009). Uso racional de medicamentos: La automedicación como consecuencia de la publicidad. *Archivos Venezolanos de Farmacología y Terapéutica*, 28(1), 28-30. Recuperado en 19 de octubre de 2020, de http://ve.scielo.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0798-02642009000100006&lng=es&tlng=es.
 18. Declaración conjunta por La Federación Farmacéutica Internacional y La Industria Mundial de la Automedicación Responsable. (1999, 10 junio). *Automedicación Responsable*. <https://www.fip.org>. <https://www.fip.org/file/1487>
 19. Chávez, H., Roldán Mercado Sesma, A. (2020). *FARMACOLOGÍA GENERAL UNA GUIA DE ESTUDIO: Vol. Capítulo 21* (1.a ed.) [Libro electrónico]. MCGRAW HILL EDUCATION. <http://accessmedicina.mhmedical.com/content.aspx?bookid=1489&ionid=96952696>
 20. World Medical Association (WMA). Declaración de la WMA sobre la Automedicación. 2002. [http://www.wma.net/es/30publications/10policies/s7/index.html.pdf?print-media-type&footer-right=\[page\]/\[toPage\]](http://www.wma.net/es/30publications/10policies/s7/index.html.pdf?print-media-type&footer-right=[page]/[toPage])
 21. Throckmorton, D. C., Gottlieb, S., & Woodcock, J. (2018). The FDA and the Next Wave of Drug Abuse — Proactive Pharmacovigilance. *New England Journal of Medicine*, 379(3), 205-207. <https://doi.org/10.1056/nejmp1806486>
 22. *La FDA advierte de problemas cardiacos graves con dosis altas del medicamento antidiarreico loperamida (Imodium), incluyendo por su consumo excesivo e indebido | FDA*. (2016, 16 junio). U.S. Food and Drug Administration. <https://www.fda.gov/drugs/drug-safety-and-availability/la-fda-advierte-de-problemas-cardiacos-graves-con-dosis-altas-del-medicamento-antidiarreico>

23. *FDA limits packaging for anti-diarrhea*. (2019, 20 septiembre). U.S. Food and Drug Administration.
<https://www.fda.gov/drugs/drug-safety-and-availability/fda-limits-packaging-anti-diarrhea-medicine-loperamide-imodium-encourage-safe-use>
24. CIS (2019). Informes de Opinión Pública CIS UADE-VOICES! La Salud y el Uso de Medicamentos. Centro de Investigaciones Sociales (CIS). Fundación UADE. Voices! Research and Consultancy. ISSN 2618-2173. Enero 2019.
<https://www.uade.edu.ar/media/gm5d5dc1/cis-1-2019.pdf>
25. Johnson & Johnson GmbH. (2019). *Durchfall: alle Fakten und Ursachen*. IMODIUM®.
<https://www.imodium.de/durchfall-und-ursachen/durchfall-alle-fakten-und-ursachen>
26. Carranza, H. J. (2002, 30 julio). *Objetivos de la atención farmacéutica | Atención Primaria*.
<https://www.elsevier.es>.
<https://www.elsevier.es/es-revista-atencion-primaria-27-articulo-objetivos-atencion-farmacutica-13035255>
27. Heel, RC, Brogden, RN, Speight, TM et al. Loperamida: una revisión de sus propiedades farmacológicas y eficacia terapéutica en la diarrea. *Drugs* 15, 33-52 (1978).
<https://doi.org/10.2165/00003495-197815010-00003>
28. Andi L Shane, MD, Rajal K Mody, MD, John A Crump, MD, Phillip I Tarr, Theodore S Steiner, MD, Karen Kotloff, MD, Joanne M Langley, MD, Christine Wanke, MD, Cirle Alcantara Warren, MD, Allen C Cheng, PhD, Joseph Cantey, MD, Larry K Pickering, MD, 2017 Infectious Diseases Society of America Clinical Practice Guidelines for the Diagnosis and Management of Infectious Diarrhea, *Clinical Infectious Diseases* , Volumen 65, Número 12, 15 de diciembre de 2017, Páginas e45 – e80,
<https://doi.org/10.1093/cid/cix669>
29. Laboratorio VANNIER S.A. (s. f.). *Loperamida*. Prospecto. Recuperado 26 de octubre de 2020, de <http://www.vannier.com.ar/assets/loperamida.pdf>
30. Medscape. (2019, 28 septiembre). *Imodium, K-Pek II (loperamide) dosing, indications, interactions, adverse effects, and more*.
<https://reference.medscape.com/drug/imodium-k-pek-ii-loperamide-342041#5>
31. Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica. (2011, 24 mayo). *PRODUCTOS MEDICINALES*.
http://www.anmat.gov.ar/webanmat/Legislacion/Medicamentos/disp_3686-2011.pdf

32. Organización Panamericana de la Salud/Organización Mundial de la Salud. (2013). *Servicios farmacéuticos basados en la atención primaria de salud*. OPS. <https://www.paho.org/hq/dmdocuments/2013/serierapsano6-2013.pdf>
33. Bisang, R., Luzuriaga, J. P., & San Martín, M. (2017, septiembre). *El mercado de los medicamentos en Argentina*. Centro de estudios para el cambio estructural. <http://fcece.org.ar/wp-content/uploads/informes/medicamentosargentina.pdf>
34. VADEMECUM NACIONAL DE MEDICAMENTOS. (s. f.). ANMAT. <http://anmatvademecum.servicios.pami.org.ar/index.html>
35. ANMAT. (s. f.). *CUIDÁ TU SALUD. USÁ RESPONSABLEMENTE LOS MEDICAMENTOS*. http://www.anmat.gov.ar/comunicados/Usa_responsablemente_los_medicamentos.pdf
36. World Health Organization: WHO. (2017, 2 mayo). *Enfermedades diarreicas*. OMS. <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/diarrhoeal-disease#:~:text=Las%20enfermedades%20diarreicas%20deben%20tratarse,diarrea%20y%20mejora%20los%20resultados>.
37. Rivera Irigoín, R. (s. f.). RECOMENDACIONES DIETÉTICO-NUTRICIONALES EN LA DIARREA AGUDA. Fundación Española del aparato digestivo. <https://www.saludigestivo.es/wp-content/uploads/2016/03/diarrea-del-viajero-20150728093456.pdf>
38. Evaluación de la diarrea aguda. (2005). PubMed Central (PMC). <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7152410/>
39. Fernández-Bañares, F. (2016, 1 octubre). Diarrea crónica: definición, clasificación y diagnóstico | Gastroenterología y Hepatología. Elsevier. <https://www.elsevier.es/es-revista-gastroenterologia-hepatologia-14-articulo-diarrea-cronica-definicion-clasificacion-diagnostico-S0210570515002472#bib1165>

40. Moranchel-García L, García de AlbaGaytán A. Cardiotoxicidad por loperamida. *Med Int Méx.* 2020 enero-febrero;36(1):124-129.
<https://www.medigraphic.com/pdfs/medintmex/mim-2020/mim201r.pdf>
41. Kapaganti, S., Anwar Ansari, S., Saba, R., Elkhoully, A. y Hassib, M. (2020). Un caso raro de paro cardíaco inducido por loperamida. *Cureus* , 12 (7), e9396.
<https://doi.org/10.7759/cureus.9396>
42. Riverón Corteguera, Raúl L.. (1999). Fisiopatología de la diarrea aguda. *Revista Cubana de Pediatría*, 71(2), 86-115. Recuperado en 05 de mayo de 2021, de http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-75311999000200005&lng=es&tlng=es.
43. Arribas, M. (2004). Diseño y validación de cuestionarios. *Matronas Profesión*, 5(17), 23–29.
https://www.enferpro.com/documentos/validacion_cuestionarios.pdf
44. Fuentelsaz Gallego, C. (2004). Cálculo del tamaño de la muestra. *Matronas Profesión*, 5(18), 5–13. <https://www.federacion-matronas.org/wp-content/uploads/2018/01/vol5n18pag5-13.pdf>
45. OPS. (1987). Fisiología de la absorción intestinal de agua, electrolitos y macronutrientes. Manual de tratamiento de la diarrea, 13.

10. Anexo

10.1 Encuesta

Si es tan amable le pedimos que complete una pequeña encuesta que nos permitirá saber cuánta información poseen nuestros pacientes acerca de la Loperamida y, de esta forma, poder brindarles un mejor servicio.

1. Género

- Hombre
- Mujer
- Otro

2. Rango etario

- 18-30
- 31-40
- 51-60
- 61-70
- +71

3. ¿Es la primera vez que consume Loperamida?

- Si
- No

4. ¿Consumo Loperamida con alguna frecuencia?

- Si
- No

5. Si lo consume con alguna frecuencia, ¿podría indicar cual?

- Diariamente
- Semanalmente
- Mensualmente

Esporádicamente

Una o dos veces por año

6. ¿De qué manera lo adquiere?

- Venta libre
- Bajo prescripción médica

7. Si lo adquiere mediante venta libre, ¿en qué presentación lo solicita?

- En tiras
- En caja con prospecto
- En caja sin prospecto

8. Prefiere...

- Genérico por su valor
- Marca específica por la seguridad que le brinda
- Me da igual, el que esté disponible

9. De no ser recetado, ¿quién le indico Loperamida?

- Farmacéutico
- Familiar/amigo
- Internet
- Otro

10. ¿Desea obtener información sencilla y rápida brindada por su farmacéutico?

- Si
- No

11. Al momento de la compra, ¿el farmacéutico le informó cómo debería realizar el tratamiento?

- Si
- No
- No lo solicite

12. ¿Cómo se realiza el tratamiento con Loperamida?

- 1 pastilla al iniciar el tratamiento y después de cada deposición otra
- 2 pastillas al inicio y después de cada deposición otra
- 1 pastilla al día
- No lo se

13. ¿Cuánto es el máximo de pastillas que se puede tomar por día?

- 5
- 6
- 7
- 8
- No lo se

14. ¿Cuál piensa que es la causa de la diarrea? (Puede marcar más de una)

- Infección por alimentos y/o agua
- Estrés

- Ansiedad
- Nervios
- Efectos secundarios de algunos medicamentos
- Otros

15. ¿Consumes alguno de estos medicamentos? (Puede marcar más de una)

- Claritromicina
- Eritromicina
- Fentanilo
- Gemfibrozil
- Itraconazol
- Ketoconazol
- Quinidina
- Quinina
- Ranitidina
- Ritonavir
- Ninguno
- Otro

16. ¿Cuáles son los efectos adversos?

- Dolor abdominal, estreñimiento y somnolencia
- Vértigo, fatiga, sequedad de boca, náusea y vómito
- Efectos cardiovasculares graves
- No lo se

10.2 Folleto

LOPERAMIDA

¡Gracias por contestar la encuesta! En este folleto vas a encontrar la información necesaria para el uso racional del Loperamida, igualmente ¡No te olvides de consultar siempre al médico!

Se le llama diarrea a las heces acuosas y blandas con tres o más deposiciones al día
La diarrea aguda dura un corto tiempo, entre uno o dos días y desaparece sola y es un problema común.

La **Loperamida** es un antidiarreico indicado para el alivio y control sintomático de la diarrea crónica asociada a la enfermedad inflamatoria intestinal y a la diarrea aguda inespecífica.

¿QUÉ CAUSA LA DIARREA AGUDA?

El delicado equilibrio de nuestro sistema digestivo puede verse alterado por varios factores, entre otros:

- Estado de ánimo: estrés, ansiedad y nervios.
- Nutrición: alimentos si sanitizar o con una cocción inapropiada, contaminación cruzada, agua contaminada.
- Medicamentos: algunos de ellos, como efecto secundario nos puede causar diarrea.

¿CÓMO PUEDO PREVENIRLA?

- Relajación contra el estrés.
- Alimentación saludable para mantener una buena flora intestinal.
- Ejercicio, deporte o caminata frecuente.

¿COMO REALIZO EL TRATAMIENTO?

Se comienza con 2 pastillas de Loperamida (cada una trae 2 mg.) Después de cada deposición se administra una pastilla más.

¿CUANTAS PASTILLAS PUEDO TOMAR POR DIA?

Sin prescripción médica, al día sólo se puede consumir 8 pastillas (equivalente a 16 mg.)

¿CUAL ES LA CONTRAINDICACIÓN?

El medicamento está contraindicado si la diarrea persiste más de 48 hs, si hay sangre en las heces y/o fiebre elevada.
No está indicada para menores de 2 años.

EFFECTOS ADVERSOS

Tomar dosis más elevadas de las recomendadas puede causar graves problemas cardíacos .

IMPORTANTE

Es necesario mantenernos bien hidratados durante el tratamiento, evitar bebidas carbonatadas y comidas pesadas o picantes.

SI CONSUMES ALGUNO DE ESTOS MEDICAMENTOS, CONSULTA A TU MÉDICO ANTES DE TOMAR LOPERAMIDA:

Claritromicina, Eritromicina, Fentanilo, Gemfibrozil, Itraconazol, Ketoconazol, Quinidina, Quinina, Ranitidina, Ritonavir.

10.3 Casos clínicos

- 1) Paciente masculino de 79 años de edad con intoxicación por loperamida que tuvo alteraciones electrocardiográficas e hipercalcemia resistente a tratamiento, por lo que requirió tratamiento farmacológico de la cardiotoxicidad y sustitutivo de la función renal.
Conclusiones: Existen pocos casos reportados en relación con los efectos adversos y toxicidad de la loperamida y la mayor parte describe manifestaciones principalmente neurológicas y respiratorias.⁴⁰
- 2) Loperamide (Imodium) is an opioid receptor agonist available over-the-counter and can be used for the treatment of diarrhea. When ingested in excessive doses, loperamide can penetrate the blood-brain barrier and is reported to produce euphoria, depression of the central nervous system, and cardiotoxicity. It may also be used for its euphoric effects and potentially to alleviate opioid withdrawal. Loperamide has a US boxed warning for torsades de pointes and sudden death. Loperamide has been reported to cause torsades de pointes, cardiac arrest, and death when higher than the recommended dosage is consumed. We report a rare case of ventricular arrhythmia provoked by accidental ingestion of loperamide to treat simple diarrhea.⁴¹