

## EFEDRINA Y PSEUDOEFEDRINA: Usos y abusos

*Caffaratti, M.; Lascano, V.; Vega, E.M.; Mazzieri M.R.*  
*(Septiembre de 2008)*

*E-mail: cimecord@fcq.unc.edu.ar*

### **Introducción**

La efedrina es un alcaloide con acción simpaticomimética aislado inicialmente de la planta del género *Ephedra spp.* Tiene la capacidad de estimular la liberación de catecolaminas, por este motivo puede provocar taquifilaxia. Además, activa directamente los alfa y beta adrenoceptores. Dado que atraviesa la barrera hematoencefálica, actúa también en el sistema nervioso central. Estimula el corazón, aumenta la presión arterial, provoca constricción de los vasos de la mucosa nasal, ocasiona dilatación bronquial, estimula el sistema nervioso generando cierta acción anfetamínica (por ejemplo insomnio), produce midriasis e inhibe el detrusor.

Como con otros agentes simpaticomiméticos, el efecto fisiológico de la efedrina es altamente variable y depende en algunos casos de las dosis utilizadas.<sup>1,2</sup>

La pseudoefedrina es un estereoisómero de la efedrina, tiene un perfil farmacológico similar al de la efedrina, aunque su actividad vasoconstrictora y los efectos sobre el SNC son inferiores a los de ésta.<sup>3</sup>

Actualmente, el principal uso de efedrina en la práctica clínica es para prevenir o tratar la hipotensión asociada a la anestesia espinal (administración endovenosa) y para el tratamiento de la congestión nasal. La efedrina también ha sido utilizada en la medicina occidental, como estimulante del sistema nervioso central (SNC) en estados depresivos y en el tratamiento de la enuresis y miastenia gravis, aunque estos usos no son comunes. La efedrina también ha sido ampliamente comercializada en Estados Unidos como broncodilatador. Sin embargo, todas estas condiciones son tratadas hoy en día con agentes más eficaces y seguros.<sup>2</sup>

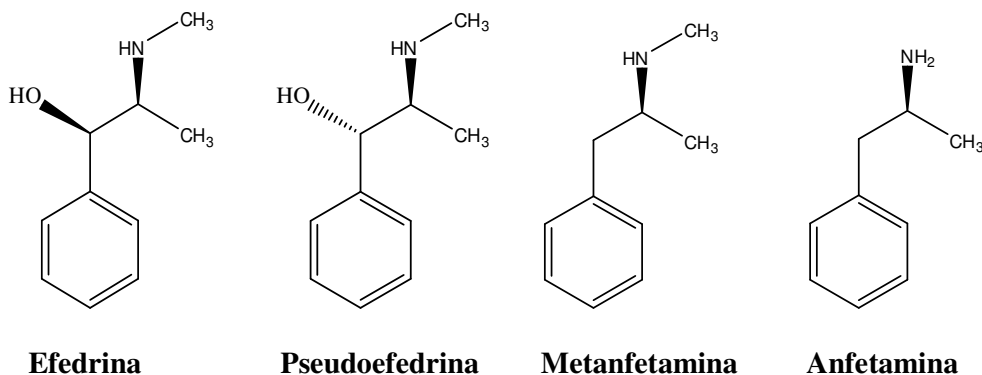
La pseudoefedrina se utiliza fundamentalmente como agente constrictor de los vasos de la mucosa naso-orofaríngea en rinitis alérgica, resfrío y congestión nasal.

### **Relación de efedrina y pseudoefedrina con el tráfico de drogas ilegales**

Tanto la efedrina como la pseudoefedrina, se han visto involucradas en el tráfico de drogas ilegales debido a que ambas pueden servir de precursores\* para la síntesis ilegal de metanfetamina.<sup>4,5</sup> Todas estas sustancias tienen estructuras químicas similares entre sí y con la anfetamina.

---

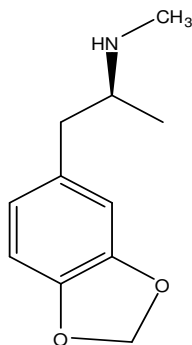
\* Un precursor es una sustancia química necesaria para producir, por medio de una reacción química, otra sustancia.



El procedimiento para sintetizar la metanfetamina es simple, tanto la efedrina como la pseudoefedrina reaccionan con ácido yodhídrico para producir metanfetamina. El ácido yodhídrico se forma “in situ” mezclando I<sub>2</sub>, fósforo rojo y agua, todos reactivos fácilmente asequibles. Esta transformación química es posible con la efedrina, pseudoefedrina y sus clorhidratos, pero no es posible obtener metanfetamina a partir de los sulfatos de efedrina o de pseudoefedrina.

La metanfetamina, se puede fabricar en laboratorios domésticos que se arman en sótanos, cocinas, garajes, etc. (Ver Anexo 1). Los vapores y los residuos que se desprenden de la preparación de la metanfetamina pueden ser tóxicos, explosivos, nocivos y extremadamente dañinos para el ser humano y el medio ambiente.<sup>6</sup>

La efedrina o pseudoefedrina no pueden ser utilizadas para la síntesis de “éxtasis” o 3,4-metilendioximetanfetamina.<sup>7</sup> Sin embargo, algunos compuestos que contienen asociaciones de efedrina, cafeína y otras sustancias son utilizados popularmente como sustitutos del “extasis”.<sup>4</sup>



**Extásis (MDMA)**

### **Abuso de metanfetamina y consecuencias para la salud**

La metanfetamina es un estimulante sumamente adictivo que afecta el sistema nervioso, causando serios problemas de salud. En la calle se le conoce como “cristal”, “hielo”, “meth” o “crystal meth”. Se la puede tomar, inhalar, fumar o inyectar.

Después de utilizar la metanfetamina, el individuo entra en una intensa sensación eufórica que sólo dura unos minutos. Típicamente, después de la euforia inicial vienen otras reacciones de extrema agitación que en algunos individuos pueden provocar comportamientos violentos. Otros posibles efectos inmediatos

incluyen una prolongada sensación de estado de alerta e insomnio, pérdida del apetito, irritabilidad/agresión, ansiedad, nerviosismo, convulsiones y ataque al corazón.

El uso crónico puede causar paranoia; alucinaciones auditivas y visuales; comportamiento estereotipado; discinesias y trastorno delirante.

Los usuarios de este estimulante se pueden convertir rápidamente en adictos y al usarlo con frecuencia y, en dosis mayores, puede causar psicosis. Igualmente, esta agresividad y violencia puede provocar paranoia, infarto y hasta puede causar la muerte.<sup>6</sup>

### **Medidas regulatorias implementadas contra la producción de metanfetamina a nivel mundial**

Algunos países, han tomado medidas regulatorias tendientes a evitar que la efedrina y pseudoefedrina se utilicen como precursores para la producción de metanfetamina.

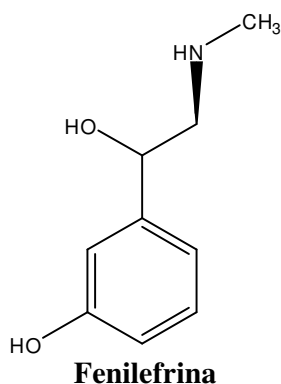
Un elemento clave en la lucha contra la producción de metanfetamina es encontrar un equilibrio en la reglamentación de los precursores químicos tales como la efedrina o pseudoefedrina, que se emplean en la fabricación de la mencionada droga. Este equilibrio se propone permitir el consumo de productos legítimos que contienen pseudoefedrina, como son los medicamentos contra el resfrío, al tiempo que se impide que los “cocineros” de metanfetamina la empleen en usos ilegales.<sup>8</sup>

Estados Unidos, además de limitar la importación de efedrina y pseudoefedrina, implementó en el 2006, la “Ley para Combatir la Epidemia de la Metanfetamina” que establece controles nacionales más estrictos para la venta de productos que las contienen. Las restricciones a las ventas en farmacias, de especialidades medicinales que contienen efedrina o pseudoefedrina, así como sanciones penales más severas y las disposiciones relativas para la mejora de la implementación de controles internacionales, han contribuido directamente a lograr una marcada reducción en la producción doméstica de metanfetamina.<sup>9</sup>

Canadá también tomó varias medidas en los últimos años, para impedir el uso ilegal de efedrina y pseudoefedrina mediante un mayor control de sus importaciones y exportaciones.

Estados Unidos además, sigue trabajando con China, la República Checa, Alemania e India, los principales países productores y exportadores de efedrina y pseudoefedrina y colabora con la comunidad internacional en general, para llegar a acuerdos que impidan el desvío de estos precursores a laboratorios de metanfetamina.<sup>10</sup>

Por otro lado, México luego de impulsar una política que limitaba la importación de efedrina y pseudoefedrina, prohibió a partir del 4 de julio de 2008, la producción, distribución y comercialización de los medicamentos que contienen los principios activos mencionados, con excepción del sulfato de efedrina en su forma farmacéutica de solución inyectable. Cabe señalar que estos medicamentos, han cambiado sus fórmulas y se sustituyó efedrina o pseudoefedrina por fenilefrina .<sup>11, 12</sup>



### Situación en Argentina

En Argentina se ha registrado un aumento de las importaciones de efedrina y pseudoefedrina, siendo este país el tercer importador mundial en cantidad de estas sustancias. Según fuentes periodísticas la industria farmacéutica argentina, estaría utilizando para la elaboración de especialidades medicinales el 20% de las cantidades que ingresan al país, desconociéndose el destino del 80% restante.<sup>13</sup>

Por este motivo, la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica de Argentina (ANMAT) emitió el 15 de Agosto de 2008 la Disposición N° 4712/2008 en la que restringe la importación de efedrina y pseudoefedrina. El 5 de Septiembre de 2008 emitió la Resolución Conjunta 932, 2529 y 851/2008, en la que prohíbe la importación de materia prima y/o productos semielaborados de efedrina, sus sales, isómeros ópticos y sales de sus isómeros ópticos y pseudoefedrina a las droguerías y/o personas físicas y/o jurídicas que no resulten titulares de registro de especialidades medicinales de conformidad con las normativas vigentes.

Para comercializar efedrina o pseudoefedrina, las empresas o sociedades comerciales que produzcan, fabriquen, preparen, elaboren, reenvasen, distribuyan, comercialicen por mayor y menor, almacenen, importen, exporten, transiten, trasborden y/o realicen cualquier otro tipo de transacción, tanto nacional como internacional de precursores químicos, deberán registrarse en el Registro Nacional de Precursores Químicos (RENPRE) y mantener un inventario completo, fidedigno y actualizado de cada una de las mismas.

El RENPRE, previsto en el artículo 44 de la Ley N° 23.737 (1989), fue creado en el año 2005 por Ley N° 26.045 y es el organismo encargado de la supervisión del control del movimiento, destino de precursores y productos químicos esenciales y depende de la Secretaría de Programación para la Prevención de la Drogadicción y la Lucha Contra el Narcotráfico (SEDRONAR) de la Presidencia de la Nación, que actúa como autoridad de aplicación.

El listado completo de las sustancias o productos químicos autorizados (denominados precursores químicos), y que por sus características o componentes pueden servir de base o ser utilizados en la elaboración de estupefacientes, se encuentra como Anexo I del Decreto 1.095/96 referido al "Control de precursores y sustancias químicas esenciales para la elaboración de estupefacientes".<sup>14</sup>

A modo de resumen, se presenta a continuación una tabla con información de las medidas regulatorias adoptadas por EEUU, México y Argentina hasta septiembre de 2008:

**Tabla 1: Medidas regulatorias adoptadas por EEUU, México y Argentina contra la producción de metanfetamina**

	<b>Estados Unidos</b>	<b>México</b>	<b>Argentina</b>
<b>Regulación de importación</b>	Restricciones en la importación de efedrina y pseudoefedrina	Restricciones en la importación de efedrina y pseudoefedrina	Restricciones en la importación de efedrina y pseudoefedrina
<b>Regulación de la venta de especialidades medicinales en cuanto a la cantidad dispensada</b>	Restricciones a las ventas por menor de especialidades medicinales que contienen efedrina o pseudoefedrina en farmacias. Se limita la cantidad que puede adquirir un paciente.	Prohibición de las especialidades medicinales que contienen efedrina y pseudoefedrina. (a excepción del sulfato de efedrina para administración endovenosa)	Hasta el momento <b>no ha tomado ninguna medida regulatoria</b> en cuanto a la cantidad de unidades dispensada por paciente.

**Condición de venta de las especialidades medicinales y formas farmacéuticas disponibles**

En Argentina, las especialidades medicinales que contienen efedrina y pseudoefedrina deben ser expendidas bajo receta, según Resolución 27/86 y Disposición 3079/01, respectivamente.

Las especialidades medicinales que contienen pseudoefedrina se encuentran disponibles en formulaciones para administración oral (gotas, jarabe, comprimidos, caramelos, cápsulas, granulado para suspensión).

Algunas especialidades medicinales han sido registradas en ANMAT con la condición de “venta libre”, ellas son:

Especialidades medicinales de venta libre que contienen pseudoefedrina <sup>15, 16</sup>

- Bayaspirina Grip de Bayer (Certificado: 51515)
- Dirox Alergia de Gerardo Ramon Y Cia. S.A.I.C. (Certificado: 50274)
- Gesix Pediatrico de Ivax Argentina S.A. (Certificado: 44895)
- Ibu-Dristan de Wyeth S.A. (Certificado: 4092)
- Ibugesic D de Laboratorios Andromaco S.A.I.C.I. (Certificado: 45533)
- Ibunastizol de Laboratorios Bago S.A. (Certificado: 46481)
- Ibupirac Descongestivo de Pfizer S.R.L. (Certificado: 43549)
- Ibuprofeno Elisium Descongestivo de Elisium S.A. (Certificado: 52664)
- Mejoral Grip T Forte de Elisium S.A. (Certificado: 52723)
- Novo Wilpan de Laboratorios Bernabo S.A. (Certificado: 46111)
- Pirigrip de Biosintex S.A. (Certificado: 53119)
- Pseudoefedrina Ibuprofeno Trb Pharma de Trb Pharma S.A. (Certificado: 54576)
- Tabcin Antigripal Rápida Acción Nf de Bayer S.A. (Certificado: 45795)
- Tafirol Descongestivo de Sidus S.A. (Certificado: 52844)

Las especialidades medicinales registradas con condición de “venta libre”, contienen menor cantidad de pseudoefedrina que las registradas como “venta bajo receta”; sin embargo en algunos de los prospectos de los medicamentos mencionados, la posología indica tomar dos comprimidos juntos, por lo que la cantidad de principio activo administrado es equivalente al de los medicamentos de “venta bajo receta”.

Las especialidades medicinales que contienen efedrina se encuentran disponibles en formulaciones para administración oral (comprimidos, jarabes) parenteral y oftálmica. Las formulaciones orales y parenterales son de “venta bajo receta” y las formulaciones oftálmicas son de “venta libre”.

En la Provincia de Córdoba las especialidades medicinales con condición de “venta libre” sólo pueden ser dispensadas en farmacias. Sin embargo, en la práctica se ha detectado la venta de especialidades medicinales en kioscos y almacenes, entre otros. Por esta razón, el Colegio de Farmacéuticos de la Provincia de Córdoba está llevando a cabo el Programa de Erradicación de Medicamentos Ilegales (PRODEMI) cuyo objetivo es desarrollar acciones destinadas a erradicar la comercialización de medicamentos fuera de los establecimientos farmacéuticos. Este programa recibe denuncias anónimas de farmacéuticos de toda la Provincia de Córdoba, las que se pueden realizar on-line a través de página web del Colegio.

### **Problemática en cuanto a los suplementos dietarios que contienen efedrina**

Se han comercializado varios productos, específicamente suplementos dietarios que contienen efedra o efedrina, que mencionan supuestos beneficios terapéuticos, insustanciales y potencialmente peligrosos. Entre ellos se puede señalar la pérdida de peso, el aumento del rendimiento deportivo y servir de alternativa a drogas ilegales. Estos supuestos beneficios terapéuticos, han llevado a una plétora de casos de abuso con la consecuencia seria de numerosos informes publicados por la Administración de Drogas y Alimentos de EE.UU (FDA) en los últimos años sobre reacciones adversas relacionadas con la efedrina, además de muertes atribuidas a este medicamento.

Los efectos adversos por ingestión de preparados de venta sin receta que contienen efedrina, incluidos preparados de plantas medicinales (normalmente en dosis altas y/o durante períodos prolongados) son trombosis arterial coronaria, infarto de miocardio, convulsiones, reacciones psicóticas, nefrolitiasis y miocarditis, entre otros.<sup>4, 17, 18</sup>

### **Medidas regulatorias relacionadas con los suplementos dietarios**

El 6 de febrero de 2004, la Administración de Drogas y Alimentos de EE.UU. (FDA) prohibió la venta de suplementos dietarios que contuvieran alcaloides de efedra y/o efedrina. Debido a que el uso de efedra y efedrina se ha asociado con graves efectos adversos que comprometen la salud, como hipertensión, taquicardia, estimulación del sistema nervioso central, arritmia, infarto del miocardio, apoplejía, incluso la muerte.<sup>19</sup>

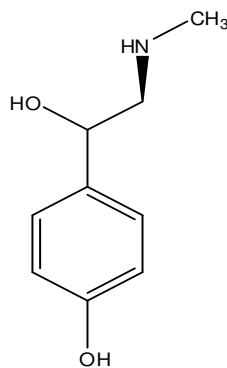
En Argentina, la Disposición de ANMAT N° 785/1997 prohíbe la comercialización de suplementos dietarios que contengan efedrina en su composición.<sup>20</sup> También, se encuentran prohibidos los medicamentos fitoterápicos que contienen derivados de la efedra. Ya que esta se encuentra dentro del listado negativo de drogas vegetales a partir de las cuales no se pueden preparar fitoterápicos.<sup>21</sup>

## Uso de naranja amarga en reemplazo de efedrina

Luego de la prohibición de los alcaloides de efedra, se comenzaron a utilizar suplementos dietarios con naranja amarga o citrus aurantium, que contienen como ingrediente activo un estimulante simpaticomimético, la sinefrina.

A pesar de que estos suplementos son promocionados como “Ephedra free” (libres de efedra), producen efectos adversos similares a los alcaloides de la efedra, como hipertensión arterial, accidentes cerebro-vasculares e infarto de miocardio.

La sinefrina, un agonista alfa adrenérgico, tiene una estructura química semejante a la efedrina; así, el extracto de naranja amarga puede asociarse a un espectro de reacciones adversas similares a aquellas asociadas al uso de efedra/efedrina. Los efectos cardiovasculares de la sinefrina además, pueden aumentar cuando se combina con otros estimulantes como la cafeína.<sup>22-25</sup>



**Sinefrina**

En Argentina se comercializan algunos suplementos dietarios, también llamados “quemadores de grasa” que contienen sinefrina o extracto de naranja amarga (citrus aurantium). Algunos como Delgax plus<sup>R</sup> de Provenfarma y Lipodiet<sup>R</sup> de Biokosma se pueden adquirir en farmacias, y otros como Thermojetics<sup>R</sup> Green Ephedra Free de Herbalife, Thermalean<sup>R</sup>, Stacker<sup>R</sup>, Cytodine Xenadrine EFX<sup>R</sup> se pueden adquirir vía internet, gimnasios, etc.<sup>26-31</sup>

## Información adicional sobre efedrina y pseudoefedrina

### Indicaciones y dosis de efedrina<sup>2</sup>

#### - Indicaciones de efedrina

- ✓ Broncoespasmo agudo
- ✓ Asma
- ✓ Depresión
- ✓ Enuresis
- ✓ Hipotensión
- ✓ Narcolepsia
- ✓ Congestión nasal
- ✓ Hipotensión ortostática (No aprobada por la FDA)

## - Dosis de efedrina<sup>2</sup>

- Para el tratamiento de broncoespasmo agudo reversible en pacientes con asma o enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC):

### Dosis parenteral:

Adultos: 12,5-25 mg por inyección IM, SC o IV. Dosis máxima: 150 mg en 24 horas. NOTA: En ataques moderados a graves de asma agudo, epinefrina es la droga de elección para la administración parenteral.

### Dosis oral:

Adultos: 25-50 mg por vía oral cada 3-4 horas según sea necesario. Para la automedicación utilizando productos de venta libre, la dosis recomendada es de 12,5-25 mg PO cada 4 horas. Dosis máxima: 150 mg / día.

Niños >= 2 años: 2-3 mg / kg / día o 100 mg/m<sup>2</sup>/día por vía oral, dividido en 4-6 dosis diarias. NOTA: Los niños menores de 12 años deben ser tratados sólo bajo la supervisión médica.

- Para combatir el descenso de la presión arterial durante la anestesia raquídea o la epidural. Es de poco valor en las crisis hipotensivas debidas a shock, colapso circulatorio o hemorragia. No se recomienda para la hipotensión ortostática.

### Dosis parenteral:

Adultos: 10-25 mg por inyección IV lenta; la dosis puede repetirse en intervalos de 5-10 minutos si es necesario. La dosis habitual por vía subcutánea o intramuscular es de 25-50 mg. Dosis máxima: 150 mg en 24 horas. NOTA: Algunas referencias indican que la presión arterial sistólica debe mantenerse previamente en 80-100 mm Hg para pacientes normotensos y 30-40 mm Hg por debajo de la presión arterial habitual para pacientes hipertensos.

Niños: 3 mg / kg / día o 100 mg/m<sup>2</sup>/día IV o SC, en 4-6 dosis divididas.

- Para el tratamiento de la hipotensión ortostática †:

### Dosis oral:

Adultos: 25 mg vía oral, de 1-4 veces por día.

Niños: 3 mg / kg / día vía oral, en 4-6 dosis divididas.

- Para su uso como un estimulante SNC en la depresión mayor o la narcolepsia:

### Dosis oral:

Adultos: 25-50 mg vía oral cada 3-4 horas según sea necesario.

- Para el tratamiento de la congestión nasal:



Adultos y niños > = 12 años: 2-3 pulverizaciones en cada orificio nasal, cada 4 horas.

Niños 6-12 años: 1-2 pulverizaciones en cada orificio nasal, cada 4 horas, bajo la supervisión de un adulto.

- Para el tratamiento de la enuresis nocturna:

#### Dosis oral:

Niños: Aunque la imipramina es generalmente preferida, la efedrina se ha utilizado en dosis únicas de 25-50 mg vía oral antes de acostarse.

- Dosis máximas:
  - Adultos: 150 mg / día vía oral o IV.
  - Ancianos: 150 mg / día vía oral o IV.
  - Adolescentes: 150 mg / día vía oral o IV.
  - Niños: 3 mg / kg / día vía oral o IV.
  - Bebés: la seguridad y eficacia no han sido establecidas.

### **Indicaciones y dosis de pseudoefedrina<sup>2</sup>**

#### **- Indicaciones de pseudoefedrina**

- ✓ Rinitis alérgica
- ✓ Resfrío
- ✓ Congestión nasal
- ✓ Profilaxis de otalgia (no aprobado por la FDA)
- ✓ Incontinencia urinaria (no aprobado por la FDA)

#### **-Dosis de pseudoefedrina**

- Para el tratamiento de la congestión nasal para aliviar temporalmente los síntomas de los senos nasales y la congestión debido al resfriado común, rinitis alérgica o sinusitis, o congestión de la trompa de eustaquio:

#### Dosis oral (comprimidos de liberación regular, comprimidos masticables):

Adultos y adolescentes: 60 mg cada 4-6 horas, hasta 240 mg / día, por vía oral.

Ancianos: los pacientes ancianos tienen más probabilidad de tener reacciones adversas a las aminas simpáticomiméticas. Iniciar con la dosis más bajas indicada para adultos. Niños 6-11 años: 30 mg cada 4-6 horas, hasta 120 mg / día, por vía oral.

Niños 2-5 años: 15 mg cada 4-6 horas, hasta 60 mg / día, por vía oral.

Niños menores de 2 años: la seguridad y la eficacia no ha sido establecida.

#### Dosis oral (comprimidos de liberación prolongada, 12 horas):

Adultos y adolescentes: 120 mg (1 comprimido) cada 12 horas (máximo 240 mg / día)

Ancianos: los pacientes ancianos tienen más probabilidad de tener reacciones adversas a las aminas simpaticomiméticas. Iniciar con la dosis más bajas indicada para adultos.

Niños menores de 12 años: la seguridad y la eficacia no ha sido establecida.

Dosis oral (comprimidos de liberación prolongada, 24 hs):

Adultos y adolescentes: 240 mg (1 comprimido) cada 24 horas (máximo 240 mg / día).

Ancianos: los pacientes ancianos tienen más probabilidad de tener reacciones adversas a las aminas simpaticomiméticas. Es conveniente utilizar productos de liberación inmediata hasta que se establezca la tolerancia.

Niños menores de 12 años: la seguridad y la eficacia no ha sido establecida

- Para profilaxis de otalgia previo a cambios de presión de aire inducidos viajes aéreos.

Dosis oral (comprimidos de liberación prolongada, 12 horas):

Adultos y adolescentes: 120 mg, como dosis única administrada 30-60 minutos antes de viajar.

- Para el tratamiento de la incontinencia urinaria

NOTA: La pseudoefedrina se ha utilizado para tratar la incontinencia urinaria debido a su efecto de agonista alfa adrenérgico

Adultos: dosis de 30-60 mg, hasta 4 veces al día, por vía oral.

Ancianos: 15-30 mg, hasta 3 veces al día por vía oral. Se sugieren dosis más bajas para los pacientes de edad avanzada, ya que tienen más probabilidad de tener reacciones adversas a las aminas simpaticomiméticas.

- Dosis máximas:

- Adultos: 240 mg / día.
- Ancianos: 240 mg / día.
- Adolescentes: 240 mg / día.
- Niños 6-11 años: 120 mg / día.
- Los niños de 2-5 años: 60 mg / día.
- Los niños de 3-23 meses: la seguridad y la eficacia no han sido establecidas. Anteriormente, la dosis máxima recomendadas eran de 4 mg / kg / día por vía oral.
- Los lactantes <3 meses: la seguridad y la eficacia no han sido establecidas.

Los pacientes con insuficiencia renal:

CrCl <30 ml / min: Reducir la dosis inicial en un 50%, hasta un máximo de 120 mg / día por vía oral, a fin de evitar la acumulación potencial de drogas y la toxicidad.

**Efectos adversos que se presentan con el uso de efedrina y pseudoefedrina**

La efedrina y pseudoefedrina pueden producir los siguientes efectos adversos:<sup>2</sup>

Efectos adversos de efedrina	Efectos adversos de pseudoefedrina
<ul style="list-style-type: none"> <li>✓ accidente cerebro vascular</li> <li>✓ agitación</li> <li>✓ alucinaciones</li> <li>✓ angina</li> <li>✓ anorexia</li> <li>✓ ansiedad</li> <li>✓ arritmia (exacerbación)</li> <li>✓ confusión</li> <li>✓ contracción ventricular prematura</li> <li>✓ convulsiones</li> <li>✓ debilidad</li> <li>✓ delirio</li> <li>✓ diaforesis</li> <li>✓ dolor de cabeza</li> <li>✓ edema</li> <li>✓ euforia</li> <li>✓ fibrilación ventricular</li> <li>✓ fiebre</li> <li>✓ hiperreflexia</li> <li>✓ hipertensión</li> <li>✓ infarto de miocardio</li> <li>✓ inquietud</li> <li>✓ insomnio</li> <li>✓ irritabilidad</li> <li>✓ mareos</li> <li>✓ náuseas /vómitos</li> <li>✓ necrosis hepática</li> <li>✓ necrosis tubular renal</li> <li>✓ palidez</li> <li>✓ palpitaciones</li> <li>✓ paro cardíaco</li> <li>✓ psicosis</li> <li>✓ taquicardia sinusal</li> <li>✓ taquicardia supraventricular</li> <li>✓ tolerancia</li> <li>✓ tremor</li> <li>✓ xerostomía</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>✓ accidente cerebro vascular</li> <li>✓ alucinaciones</li> <li>✓ angina</li> <li>✓ anorexia</li> <li>✓ ansiedad</li> <li>✓ arritmia (exacerbación)</li> <li>✓ colitis</li> <li>✓ contracción ventricular prematura</li> <li>✓ convulsiones</li> <li>✓ dermatitis de contacto</li> <li>✓ disuria</li> <li>✓ dolor de cabeza</li> <li>✓ eritema</li> <li>✓ fotofobia</li> <li>✓ hipertensión ocular</li> <li>✓ hipertensión</li> <li>✓ infarto de miocardio</li> <li>✓ inquietud</li> <li>✓ insomnio</li> <li>✓ mareos</li> <li>✓ náuseas /vómitos</li> <li>✓ palpitaciones</li> <li>✓ psicosis</li> <li>✓ rash (inespecífico)</li> <li>✓ taquicardia sinusal</li> <li>✓ taquicardia supraventricular</li> </ul>

### Interacciones de efedrina y pseudoefedrina con otros medicamentos y alimentos

La efedrina y pseudoefedrina puede presentar las siguientes interacciones, las mismas se clasifican en distintos niveles de acuerdo a su importancia clínica: <sup>2</sup>

Nivel	Efedrina	Pseudoefedrina
-------	----------	----------------

Nivel	Efedrina	Pseudoefedrina
<p><b>Nivel 1: Interacciones Contraindicadas</b></p> <p>El uso conjunto de estos medicamentos está contraindicado, no suelen ser administrados de manera concomitante debido a que la interacción puede ser potencialmente mortal o puede causar daños graves.</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>✓ Alcaloides Ergotamínicos</li> <li>✓ Inhibidores de la Monoamino Oxidasa (MAOIs)</li> <li>✓ Procarbazina</li> <li>✓ Sibutramina</li> <li>✓ Simpáticomiméticos</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>✓ Alcaloides Ergotamínicos</li> <li>✓ Bromocriptina</li> <li>✓ Cocaína</li> <li>✓ Inhibidores de la Monoamino Oxidasa (MAOIs)</li> <li>✓ Procarbazina</li> <li>✓ Simpáticomiméticos</li> </ul>
<p><b>Nivel 2: Interacciones Graves</b></p> <p>Estos medicamentos pueden resultar en un posible deterioro de la condición del paciente, ya sea de un aumento o disminución del efecto de al menos un fármaco. El paciente puede necesitar una terapia adicional y/o una modificación en la terapia para evitar o limitar las posibilidades de interacción.</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>✓ Alfa-bloqueantes</li> <li>✓ Antihipertensivos</li> <li>✓ Atomoxetina</li> <li>✓ Atropina</li> <li>✓ Beta-bloqueantes</li> <li>✓ Inhibidores de la Anhidrasa Carbónica</li> <li>✓ Glicósidos Cardíacos</li> <li>✓ Ciclopropano</li> <li>✓ Furazolidona</li> <li>✓ Anestésicos generales</li> <li>✓ Guaraná</li> <li>✓ Halotano</li> <li>✓ Linezolid</li> <li>✓ Agentes Radiopacos de Contraste</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>✓ Alfa-bloqueantes</li> <li>✓ Anestésicos halogenados</li> <li>✓ Antidepresivos tricíclicos</li> <li>✓ Atomoxetina</li> <li>✓ Atropina</li> <li>✓ Beta-bloqueantes</li> <li>✓ Bretilium</li> <li>✓ Furazolidona</li> <li>✓ Glicósidos Cardíacos</li> <li>✓ Hierba de San Juan</li> <li>✓ Lactato de sodio</li> <li>✓ Linezolid</li> <li>✓ Maprotilina</li> <li>✓ Mecamilamina</li> <li>✓ Reserpina</li> <li>✓ Treprostinil</li> </ul>
<p><b>Nivel 3: Interacciones Moderadas</b></p> <p>Las Interacciones pueden consistir en un incremento en la frecuencia o gravedad de los efectos adversos, o producir una disminución en la efectividad del</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>✓ Cafeína</li> <li>✓ Corticoesteroides</li> <li>✓ Dronabinol</li> <li>✓ Té Verde</li> <li>✓ Nabilona</li> <li>✓ Teofilina, Aminofilina</li> <li>✓ Hormonas Tiroideas</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>✓ Acetazolamida</li> <li>✓ Antagonistas de los receptores de angiotensina II</li> <li>✓ Antidiabéticos</li> <li>✓ Babilona</li> <li>✓ Bicarbonato de sodio</li> <li>✓ Bloqueantes de los</li> </ul>

Nivel	Efedrina	Pseudoefedrina
medicamento, pero normalmente no requiere una mayor modificación en la terapia.		canales de calcio ✓ Cafeína ✓ Ciclopropano ✓ Corticoesteroides ✓ Diuréticos ✓ Dronabinol ✓ Guarana ✓ Hormonas Tiroideas ✓ Inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (Enalapril, Captopril, etc.) ✓ Metazolamida ✓ Nitratos ✓ Té Verde ✓ Teofilina, Aminofilina

### Contraindicaciones para el uso de efedrina y pseudoefedrina

A continuación se enumeran las contraindicaciones de ambos principios activos, las absolutamente contraindicadas están en negrita.<sup>2</sup>

EFEDRINA	PSEUDOEFEDRINA
<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Infarto agudo de miocardio</b></li> <li>• <b>Angina de pecho</b></li> <li>• <b>Arritmias cardíacas</b></li> <li>• <b>Enfermedades cardíacas</b></li> <li>• <b>Cardiomiopatía</b></li> <li>• <b>Enfermedad arterial coronaria</b></li> <li>• <b>Falla cardíaca</b></li> <li>• <b>Hipertensión</b></li> <li>• <b>Hipertiroidismo</b></li> <li>• <b>Terapia con MAOI</b></li> <li>• <b>Infarto de miocardio</b></li> <li>• <b>Cirugías</b></li> <li>• <b>Taquicardia</b></li> <li>• <b>Tirotoxicosis</b></li> <li>• Ansiedad</li> <li>• Lactancia</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Infarto agudo de miocardio</b></li> <li>• <b>angina</b></li> <li>• <b>Arritmias cardíacas</b></li> <li>• <b>Enfermedad arterial coronaria</b></li> <li>• <b>Terapia con MAOI</b></li> <li>• <b>Infarto de miocardio</b></li> <li>• <b>Taquicardia</b></li> <li>• Lactancia</li> <li>• Enfermedad cardíaca</li> <li>• Cardiomiopatía</li> <li>• Pediatría</li> <li>• Glaucoma de ángulo cerrado</li> <li>• Diabetes mellitus</li> <li>• Disfagia</li> <li>• Ancianos</li> </ul>

<ul style="list-style-type: none"> <li>• Pediatría</li> <li>• Glaucoma de ángulo cerrado</li> <li>• Diabetes mellitus</li> <li>• Hipovolemia</li> <li>• Embarazo</li> <li>• Hipertrofia prostática</li> <li>• Insuficiencia respiratoria</li> <li>• Hipersensibilidad a efedrina o aminas simpaticomiméticas</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Obstrucción GI</li> <li>• Glaucoma</li> <li>• Falla cardíaca</li> <li>• Hipertensión</li> <li>• Hipertiroidismo</li> <li>• Fenilcetonuria</li> <li>• Embarazo</li> <li>• Hipertrofia prostática</li> <li>• Enfermedad renal</li> <li>• Falla renal</li> <li>• Compromiso renal</li> <li>• Sustancia de abuso</li> <li>• Retención urinaria</li> </ul>
---	--

### Especialidades medicinales que contienen efedrina en su formulación<sup>32</sup>

ESPECIALIDAD MEDICINAL	FORMA FARMACÉUTICA	LABORATORIO
AMIOREL® COMPUESTO	Jarabe	BOEHRINGER INGELHEIM
AQUA LENT COLIRIO	Gotas oftálmicas	INMUNOLAB
BISOLVON® COMPOSITUM	Jarabe	BOEHRINGER INGELHEIM
COLIRIA	Gotas oftálmicas	E.J. GEZZI
EFEDRINA BIOL	Ampollas inyectables	BIOL
EFODIL	Gotas nasales	LANPHARM
IRIX	Gotas oftálmicas	GRAMON
KALOPSIS	Gotas oftálmicas	ROUX OCEFA
MUCHAN	Ampolla inyectable	FADA PHARMA
NO-TOS	Jarabe	QUIMICA MEDICAL
USUALIX	Gotas oftálmicas	PHOENIX
VISLUS	Gotas oftálmicas	NORTHIA

### Especialidades medicinales que contienen pseudoefedrina en su formulación<sup>32</sup>

ESPECIALIDAD MEDICINAL	FORMA FARMACÉUTICA	LABORATORIO
ALERCAS D	Comprimidos de Liberación prolongada	CASASCO

ALERFEDINE D	Comprimidos de Liberación prolongada	LAZAR
ALERPRIV D	Comprimidos de Liberación prolongada, Jarabe	MONTPELLIER
ALVIAGRIP®	Comprimidos	DENVER FARMA
ALLEGRA® D	Comprimidos	SANOFI-AVENTIS
ASEPTOBRON DESCONGESTIVO	Comprimidos	TEMIS-LOSTALO
BEDIX-D	Comprimidos, Jarabe	LABORATORIOS BERNABO
BENADRYL 24 D	Comprimidos de liberación prolongada	ELEA
BENADRYL DAY & NIGHT	Comprimidos	ELEA
BENADRYL DESCONGESTIVO	Jarabe	ELEA
BIO GRIP CLASSIC	Comprimidos	GRAMON
CABAL-D	Comprimidos	DALLAS
CETRILER-D	Cápsulas de liberación prolongada	ROUX OCEFA
CIPROCORT® D	Comprimidos, Jarabe	BETA
CLARIFRIOL	Comprimidos de liberación prolongada	SCHERING-PLOUGH
DECIDEX	Cápsulas, gotas, solución	ROEMMERS
DECIDEX COMPUESTO	Cápsulas, gotas, solución	ROEMMERS
DECIDEX PLUS	Cápsulas, solución	ROEMMERS
DIROX ALERGIA	Comprimidos	GRAMON
DUFLEGRIP	Jarabe, Comprimidos	FECOFAR
FACTOR ANTIGRIPAL ILAB	Jarabe, Comprimidos	INMUNOLAB
FACTUS	Comprimidos, Gotas, Solución	ROUX OCEFA
FEBRIGRIP	Comprimidos	MONSERRAT
FINAGRIP FORTE	Comprimidos	FINADIET

FLURINOL® D	Comprimidos de liberación prolongada	BOEHRINGER INGELHEIM
GRIPABEN	Comprimidos	SAVANT PHARM
HEXALER PLUS	Cápsulas de liberación prolongada	INVESTI
IBUDRISTAN	Cápsulas	WYETH DIVISION CHC
IBUNASTIZOL	Cápsulas	BAGO
LOISAN-D	Comprimidos	BALIARDA
LORATADINA PLUS NORTHIA	Comprimidos, jarabe	NORTHIA
LOREMEX ANTIGRIPAL	Comprimidos	PHOENIX
LOREMEX DESCONGESTIVO	Jarabe	PHOENIX
MATRIX® GRIP	Comprimidos	TRB PHARMA
MEX 24	Comprimidos de liberación prolongada	PHOENIX
NASTIZOL	Jarabe, Comprimidos	BAGO
NASTIZOL COMPOSITUM	Jarabe, Comprimidos	BAGO
NASTIZOL-L	Jarabe, Comprimidos	BAGO
PANOTOS NF	Comprimidos, Solución	IVAX ARGENTINA
PARACETAMOL GRIP NF	Comprimidos	RAFFO
PIRIGRIP	Comprimidos	BIOSINTEX-OFAR
PULMONIX GRIP	Comprimidos	BIOTENK
QURA	Comprimidos, Jarabe	LABORATORIOS BERNABO
QURA PLUS	Comprimidos, Jarabe	LABORATORIOS BERNABO
REFENAX	Jarabe	MONSERRAT
REFRIANEX	Comprimidos, Jarabe	MONTPELLIER
REFRIANEX COMPUESTO	Comprimidos, Jarabe	MONTPELLIER
ROVERIL	Comprimidos	ROUX OCEFA



RUPEDIOL	Comprimidos	DUNCAN
SINUTAB	Tabletas	ELEA
TABCIN COMPUESTO	Cápsulas	BAYER CONSUMER
VAGRAN D	Comprimidos, Jarabe	FINADIET

**Se agradece la colaboración de las siguientes personas:**

- Farm. Daniel Domosbian
- Dr. José Luis Cabrera
- Dra. Analía Baldomero

**Anexo 1: Señales de alerta para detectar un laboratorio de metanfetamina**

A continuación se mencionan algunas alertas para detectar un laboratorio de metanfetamina, si usted sospecha que una propiedad está siendo o ha sido utilizada como un laboratorio de metanfetamina, llame inmediatamente a la policía.<sup>6</sup>

- Fuerte olor de sustancias químicas similar al amoníaco, la acetona o a la orina de gato.
- Muchos envases y botellas vacías de remedios contra el resfrío y el asma que contienen efedrina o pseudoefedrina.
- Tanques de Propano/Freón corroídos de color celeste, pintados y quemados con válvulas alteradas y torcidas.
- Envases de éter abiertos al revés
- Mucho litio (baterías)
- Ollas con residuo blanco
- Ácido sulfúrico, disolventes de pintura, tolueno, alcohol etílico, amoníaco, éter, anticoagulante, agua oxigenada y sal gema
- Evidencia de desagüe o desperdicio químico.
- Excesiva cantidad de basura, sobre todo envases de productos químicos, filtros del café manchados de rojo, rollos de cinta adhesiva para las cañerías. Tarros vacíos de disolventes de pinturas o trapos manchados de rojo
- Ocupantes muy reservados y poco amistosos
- Excesivas medidas de seguridad o intentos de mantener la privacidad.
- Frecuentes visitantes a cualquiera hora o, en horas inusuales

- Inquilinos que pagan en efectivo

## Bibliografía

1. Jesús Flórez. Farmacología Humana. 3ª edición. Barcelona, España: Masson. 1999
2. Clinical Pharmacology [en línea] Gold Standard Multimedia. (Acceso restringido). Acceso:15/09/08 Disponible en <http://www.clinicalpharmacology.com>
3. Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos. BOT Tradicional. Base de datos del medicamento y parafarmacia. [CD. ROM] España. CGCOF. 2006
4. Robbers J. E., Tyler V. E. Las Hierbas Medicinales de Tyler. Uso terapéutico de las fitomedicinas. España. Acribia. 1999
5. White House Office of National Drug Control Policy (ONDCP). Estrategia Nacional para el Control de Drogas. Informe Anual de 2008 (on-line) EEUU. Acceso: 15/09/08. Disponible en: [http://www.whitehousedrugpolicy.gov/publications/policy/ndcs08sp/ndcs\\_spanish\\_2008.pdf](http://www.whitehousedrugpolicy.gov/publications/policy/ndcs08sp/ndcs_spanish_2008.pdf)
6. The Partnership for a Drug-Free America. La metanfetamina: información general. (on-line) EEUU. Acceso: 18/09/08. Disponible en: [www.drugfree.org](http://www.drugfree.org)
7. ONU Organización de las Naciones Unidas. Junta Internacional de Fiscalización de Estupefacientes. Servicio de Información. (on-line) Fecha de Actualización: 23/02/99 Acceso: 22/09/08. Disponible en: [http://www.incb.org/pdf/s/press/1998/s\\_rel\\_05.pdf](http://www.incb.org/pdf/s/press/1998/s_rel_05.pdf)
8. White House Office of National Drug Control Policy (ONDCP). Medidas contra la metanfetamina (on-line) EEUU. Acceso: 15/09/08. Disponible en: [http://www.whitehousedrugpolicy.gov/publications/policy/ndcs06\\_sp/chap2.pdf](http://www.whitehousedrugpolicy.gov/publications/policy/ndcs06_sp/chap2.pdf)
9. White House Office of National Drug Control Policy (ONDCP). Estrategia Nacional para el Control de Drogas. Informe Anual de 2008 (on-line) EEUU. Acceso: 15/09/08. Disponible en: [http://www.whitehousedrugpolicy.gov/publications/policy/ndcs08sp/ndcs\\_spanish\\_2008.pdf](http://www.whitehousedrugpolicy.gov/publications/policy/ndcs08sp/ndcs_spanish_2008.pdf)
10. White House Office of National Drug Control Policy (ONDCP). Desarticulación de los mercados de drogas. (on-line) EEUU. Acceso: 15/09/08. Disponible en: [http://www.whitehousedrugpolicy.gov/publications/policy/ndcs06\\_sp/chap3.pdf](http://www.whitehousedrugpolicy.gov/publications/policy/ndcs06_sp/chap3.pdf)
11. Secretaría de Salud. Comunicado de Prensa N°236 (on-line) México. Acceso: 15/09/08. Disponible en: [http://www.salud.gob.mx/ssa\\_app/noticias/datos/2008-07-20\\_3460.html](http://www.salud.gob.mx/ssa_app/noticias/datos/2008-07-20_3460.html)
12. Secretaría de Salud. Comunicado de Prensa N°244 (on-line) México. Acceso: 15/09/08. Disponible en: [http://www.salud.gob.mx/ssa\\_app/noticias/publica.php?tipo=0&seccion=2007-07-18\\_3004.html&n\\_seccion=Boletines](http://www.salud.gob.mx/ssa_app/noticias/publica.php?tipo=0&seccion=2007-07-18_3004.html&n_seccion=Boletines)
13. Diario La Nación. No se controla el 80% de la efedrina que se importa. (on-line) Argentina. Acceso: 15/09/08. Disponible en: [https://www.lanacion.com.ar/nota.asp?nota\\_id=1045048](https://www.lanacion.com.ar/nota.asp?nota_id=1045048)
14. RENPRE. Registro Nacional de Precursores Químicos. Fecha de acceso: 30 de septiembre de 2008. Disponible en:

[http://www.renpre.gov.ar/index.php?option=com\\_remository&Itemid=40&func=select&id=7](http://www.renpre.gov.ar/index.php?option=com_remository&Itemid=40&func=select&id=7)

15. Kairos. Revista de Ciencia y Tecnología para la farmacia del siglo XXI. (on-line) Argentina. Acceso: 1/10/08. Disponible en: <http://www.kairosweb.com>
16. Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica. ANMAT. Registro Nacional de Medicamentos [en línea] Acceso: Disponible en: <http://www.anmat.gov.ar>
17. Sean C Sweetman, editor. Martindale, Guía Completa de Consulta Farmacoterapéutica. 1º Edición española. Barcelona, España. Pharma Editores, 2003
18. U.S. Food and Drug Administration. Press Release (on-line) EEUU Acceso: 15/09/08. Disponible en: [http://www.fda.gov/bbs/topics/NEWS/2004/hhs\\_123003.html](http://www.fda.gov/bbs/topics/NEWS/2004/hhs_123003.html)
19. U. S. National Library of Medicine. Medline Plus Health Information. Drug Information. [en línea] United States of America. Acceso:15/09/08 Disponible en: <http://www.nlm.nih.gov/medlineplus/spanish/druginfo/natural/patient-ephedra.html>
20. Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica. ANMAT. [en línea] Argentina. Acceso: 16/09/08. Disponible en: [http://www.anmat.gov.ar/retiros/febrero/Disposicion\\_ANMAT\\_798-07.pdf](http://www.anmat.gov.ar/retiros/febrero/Disposicion_ANMAT_798-07.pdf)
21. Mariel Agnese, Susana Núñez Montoya, Gabriela Ortega, Mariela Casado, y José Luis Cabrera. Aspectos Reglamentarios sobre Medicamentos Fitoterápicos. (on-line) Argentina. Acceso: 16/09/08. Disponible en: <http://www.fcq.unc.edu.ar/cime/fitoterapicos.htm>
22. Boletines Fármacos. Interacciones graves entre el zumo de Toronja (Jugo de Pomelo) y Medicamentos (on-line) Acceso:16/09/08 Disponible en : <http://www.boletinfarmacos.org/042004/ADVERTENCIAS%20SOBRE%20MEDICAMENTOS.htm>
23. Bouchard NC, Howland MA, Greller HA, Hoffman RS, Nelson LS. Ischemic stroke associated with use of an ephedra-free dietary supplement containing synephrine. (on-line) United States of America. Acceso: 16/09/08. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15819293>
24. Scott Jordan, PhD, Mano Murty, MD, CCFP, FCFP, and Karen Pilon, RN. Products containing bitter orange or synephrine: suspected cardiovascular adverse reactions. Canadian Adverse Reaction Newsletter. 2004;14(4) (on-line) Acceso: 16/09/08. Disponible en: [http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/medeff/bulletin/carn-bcei\\_v14n4-eng.php](http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/medeff/bulletin/carn-bcei_v14n4-eng.php)
25. Stephanie Jack, MSc; Thérèse Desjarlais-Renaud, MD, CCFP; Karen Pilon, RN. Bitter orange or synephrine: update on cardiovascular adverse reactions Canadian Adverse Reaction Newsletter. 2007; 17 (2) (on-line) Acceso: 16/09/08. Disponible en: [http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/medeff/bulletin/carn-bcei\\_v17n2-eng.php#sct3](http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/medeff/bulletin/carn-bcei_v17n2-eng.php#sct3)
26. Laboratorio Provenfarma. Delgax Plus. (on-line) Argentina Acceso: 16/09/08. Disponible en: <http://www.provefarma.com.ar/productos/infodiates-17.htm>
27. Laboratorio Biokosma. Lipodiet (on-line) Argentina Acceso: 16/09/08. Disponible en: <http://www.productosbiokosma.com.ar/sitiospanish/paginasampliadas/26.htm>
28. Comprar deportes. Adelgaza con Stacker 2 (on-line) Acceso: 16/09/08. Disponible en: <http://www.comprar-deportes.com.ar/ecuador/suplementos-alimentarios/03551-00000-01.htm>

29. U.S. Food and Drug Administration. Herbalife (on-line) EEUU Acceso: 16/09/08. Disponible en: <http://www.fda.gov/ohrms/dockets/dailys/03/Jan03/012803/97s-0162-let9599-vol73.pdf>
30. Mercado Libre. Elite Serie Thermalen (on-line) Acceso: 16/09/08. Disponible en: <http://articulo.mercadolibre.cl/MLC-10394176-elite-series-thermalean-90-caps-sin-JM>
31. Demusculos.com Cytodine Xenadrine (on-line) Acceso: 16/09/08. Disponible en: <http://www.demusculos.com/ventas/cytodine-xenadrine-cytodine-tech-cbpsulas-p-57.html>
32. Alfabeta SACIFyS. AlfaBETA.net Manual Farmacéutico On Line. [en línea]. Bs. As. Argentina. Alfa-Beta Ediciones. Última Actualización: Acceso: Disponible en: <http://www.alfabeta.net>