



# Plaguicidas

*Sus efectos en la salud humana*

La utilización de plaguicidas en los sistemas de producción agraria intensivos presenta un doble problema, ya que afecta de manera directa tanto al agricultor y a su entorno como al consumidor final, debido a la presencia de pesticidas en los alimentos. El presente trabajo establece la adecuada terminología que debe emplearse, los tipos de plaguicidas y su peligrosidad y potencial toxicidad para el ser humano. Además, se analizan los efectos de los plaguicidas en agua y alimentos, la relación entre la salud y la agricultura actual, y el papel preventivo que puede desempeñar el farmacéutico comunitario.

---

JAVIER DOMÉNECH

FARMACÉUTICO. DIPLOMADO EN INGENIERÍA Y GESTIÓN MEDIO AMBIENTAL. ESPECIALISTA EN TECNOLOGÍA AMBIENTAL.



La actual preocupación del ciudadano por la salud alcanza, de manera directa, a la alimentación que supone el sustento del organismo. Las últimas crisis de las vacas locas o la fiebre del pollo asiático han acentuado más, si cabe, la desconfianza del consumidor hacia las nuevas técnicas de producción industrial de nuestros alimentos. Hasta el momento, los productos agrícolas no han tenido un episodio de alarma social similar a los anteriores, pero su aparición en un futuro cercano no es improbable.

Es indiscutible que los abonos minerales, plaguicidas, herbicidas y, en general, los compuestos añadidos a los cultivos representan uno de los mayores descubrimientos de la química moderna, pero el uso abusivo que se realiza de ellos en estas últimas décadas y la constatación evidente de que hay compuestos que pueden suponer un riesgo para la salud humana ha puesto en alerta a la comunidad científica y, en parte, a las administraciones sanitarias de agricultura y del medio ambiente. Esta afirmación tiene su último reflejo en el rotundo cambio de política que se propugna en el VI Programa de Acción en materia de Medio Ambiente de la Comunidad Europea en relación a los productos químicos y plaguicidas.

### Terminología

Antes que nada, es preciso hacer una primera puntualización en cuanto a las denominaciones y definiciones usadas erróneamente en este campo y en referencia a la ambivalencia en la utilización de términos como fertilizantes, plaguicidas, herbicidas, agroquímicos, fitosanitarios, etc.

### Productos fitosanitarios

Los productos fitosanitarios engloban a todo el arsenal químico utilizado para el control de plagas, sea cual sea su origen (animal o vegetal). Así, bajo esta denominación están los herbicidas, acaricidas, nematocidas, fungicidas, insecticidas, es decir, agentes biocidas y, por tanto, sustancias tóxicas y peligrosas. Comúnmente se encuadran bajo el vocablo genérico de «plaguicidas» o «pesticidas». Además, bajo el paraguas de fitosanitarios se incluyen sustancias reguladoras del crecimiento (fitoestimulantes o fitohormonas), agentes para reducir la densidad de la fruta, para evitar su caída y otros compuestos análogos destinados a la conservación o manipulación artificial de los productos vegetales.

### Fertilizantes

Los fertilizantes son compuestos añadidos para mejorar el rendimiento de la planta en cuanto a su crecimiento y productividad. Su potencial tóxico es mucho menos acentuado que los anteriores.



La cantidad de insumos añadidos a los cultivos no se corresponden con las recomendaciones de las OMS en esta materia.

### Agroquímicos

Los agroquímicos engloban a todos los insumos de síntesis aplicados al campo, es decir fertilizantes y plaguicidas.

Siendo como es un campo tan amplio, este artículo se va a centrar en proporcionar una visión general de los primeros, de los que afectan más directamente y de manera más intensa a la salud humana, los plaguicidas.

### Plaguicidas

Históricamente, los plaguicidas son sustancias utilizadas a partir de finales del siglo XIX, con una fase de desarrollo a la sombra de las dos guerras mundiales y un marcado punto de inflexión en los años treinta con el descubrimiento del DDT por Paul Muller. Pero es después de la segunda gran guerra cuando el uso de plaguicidas se extiende por todo el mundo desarrollado. En los últimos 25 años su producción se ha multiplicado por 50 y su consumo ha alcanzado, en la actualidad y según las diversas fuentes, una cifra entre 3 y 4 millones de toneladas, lo que nos proporcionaría a cada habitante del planeta una media de medio kilo de plaguicida al año: unos números cuando menos preocupantes.

### Tipos de plaguicidas

El término plaguicida engloba una enorme cantidad de compuestos activos, sustancias inertes de acompañamiento y disolventes que hacen difícil su acotamiento como una familia o tipo de compuestos: en Estados Unidos, la Environmental Protection Agency (EPA) tiene registradas 1.500 sustancias activas en 50.000 plaguicidas comerciales diferentes. En Europa hay autorizados actualmente menos de 800 productos que se pretende rebajar a dos centenares en los próximos años.

De las distintas clasificaciones que se realizan sobre plaguicidas, la de mayor interés sanitario es la correspondiente a su estructura química, ya que ésta determina en gran medida su incidencia en el organismo humano.

## Papel del farmacéutico

El consejo y las recomendaciones del farmacéutico, fundamentalmente rural, frente al problema de los plaguicidas y sus efectos son importantes en varios aspectos. De cara al agricultor, su labor divulgativa es fundamental para evitar su intoxicación aguda, por lo que deberá:

- Asesorar sobre la conveniencia de usar protecciones en la preparación de formulados (guantes, máscaras, ropa adecuada).
- Estar informado de las épocas de aplicación de los distintos fitosanitarios para asociar una posible causa/efecto de los plaguicidas sobre sus clientes (picores, dermatitis, tos, visión borrosa, cefaleas).
- Diligenciar de manera rápida a un intoxicado al centro de salud y asegurarse de que el enfermo sea remitido con la etiqueta del producto utilizado.

En cuanto al consumidor general y cliente habitual de la oficina de farmacia, es deseable proporcionarle consejos prácticos para la minimización de los riesgos de toxicidad crónica, a saber:

- Lavado mecánico con agua (puede eliminar un 30-70% del plaguicida).
- Descortezado en cítricos y otras frutas (eliminación del 70-90% del plaguicida) o cocción (reducción del 80-95%, a excepción de algunos carbamatos, que pueden ver incrementada su toxicidad con esta acción).

Para la obtención de información se puede recurrir a los distintos sitios web y publicaciones de organismos nacionales o internacionales, así como a los institutos de salud laboral de las comunidades autónomas. ■

## Clasificación química de los plaguicidas

- *Organoclorados*. Se utilizan como insecticidas y herbicidas. Son posiblemente los más persistentes y los de peor fama, fundamentalmente por el DDT, compuesto prohibido en gran parte del planeta, pero que todavía se utiliza por su eficacia y bajo coste. Otros activos conocidos de este grupo son el lindano, metoxiclor, atracina, aldrin, dieldrin y simazina.
- *Organofosforados*. Fundamentalmente insecticidas, presentan una toxicidad más selectiva que los anteriores y son menos persistentes, por lo que han sustituido en gran parte a aquéllos. Los más conocidos son paratión, malatión, metidatión, fenitrotión o diazinón.
- *Carbamatos*. Utilizados como insecticidas domésticos y agrícolas, herbicidas y fungicidas son menos tóxicos que los anteriores. Pertenecen a este grupo carbofurán, dimetoato, mobán, propoxur, etc.
- *Piretrinas*. Después de los organoclorados, son los menos utilizados en nuestro país. Uno de sus compuestos, el pelitre, es posiblemente el primer insecticida de la historia. Hay piretrinas naturales y sintéticas, estas últimas denominadas piretroides. Tienen la ventaja de una rápida degradación y escasa acumulación en los organismos.
- *Otros compuestos*. Hay gran cantidad de compuestos orgánicos e inorgánicos utilizados como plaguicidas, fundamentalmente como herbicidas y fungicidas, como triazinas, anilinas, derivados de azufre, mercurio y arsénico.

## Peligrosidad y potencial toxicológico

Describir el mecanismo de acción y, por tanto, los efectos tóxicos de los diferentes plaguicidas resulta insidioso y fuera de lugar en un artículo generalista. Hay magníficos manuales científicos, de organizaciones internacionales y de algunas administraciones autónomas, que revisan de forma minuciosa este tema. Sí es conveniente realizar una revisión general de los factores que determinan la peligrosidad de los plaguicidas tratados como conjunto.

Hay una peligrosidad intrínseca de la molécula del plaguicida o, en su caso, de metabolitos de transformación, por ser compuestos biocidas y, por tanto, actuar contra seres vivos. Por ello, la utilización de estos compuestos supone un riesgo que se puede presentar en varios frentes: para el agricultor o aplicador, para la población adyacente a las áreas tratadas y para el consumidor de productos vegetales o animales. Asimismo, existe un riesgo general al medio ambiente que revierte a los tres agentes anteriores en forma de contaminación de agua, de suelo y de atmósfera.

El grado de afección que puede presentar el ser humano viene condicionado, además, por la dosis de plaguicida implicada y su temporalidad, lo que determina una toxicidad aguda o crónica.



## Toxicidad aguda

La toxicidad aguda puede ser oral (por ingestión), dérmica (por contacto) y por inhalación. Implica casi exclusivamente al agricultor y, en casos excepcionales, a la población adyacente a campos de cultivo. Es la que provoca mayor número de consultas al sanitario rural (médico o farmacéutico) en las épocas de aplicación y suelen presentarse en forma de picores, irritaciones oculares, afecciones bucofaríngeas, tos, náuseas, vómitos, mareos y dolores de cabeza (tabla 1). Este tipo de intoxicación, y por ende de sus manifestaciones sintomáticas, es consecuencia directa de dos prácticas usuales en el mundo agrícola: por una parte, la preparación de las formulaciones plaguicidas por parte del agricultor sin la observancia de las indicaciones del producto y sin las protecciones adecuadas; por otra parte, la propia técnica de aplicación del plaguicida, por medio de los grandes difusores acoplados a tractores, origina la dispersión del compuesto al medio ambiente circundante y la contaminación posterior de agua y aire. Este fenómeno denominado «deriva atmosférica» constituye la principal vía de contaminación y, por tanto, de afección de la población o núcleos habitados próximos a las zonas de tratamiento. Se debe tener en cuenta que el efecto de deriva supone que más del 50% del producto (porcentaje muy superior en caso de aplicación con viento) en forma de aerosol o gotas diminutas es trasladado al medio atmosférico, lo que incrementa el riesgo para el agricultor y la población circundante. El hecho deja de ser baladí cuando la propia OMS reconoce no menos de 3 millones de afectados al año por intoxicación aguda de plaguicidas, con un resultado de un cuarto de millón de fallecimientos (muchos de ellos suicidios).

## Toxicidad crónica

La toxicidad crónica es la que provoca mayor preocupación por parte de las administraciones y de los consumidores y la que, por otra parte, genera mayor controversia por la escasez de datos detallados para evaluar sus efectos sobre la sa-

**Tabla 1. Toxicidad aguda por plaguicidas**

SISTEMA U ÓRGANO AFECTADO	SÍNTOMAS O EFECTOS
General	Extremada debilidad o fatiga
Piel	Irritación, ardor, sudación excesiva, manchas
Ojos	Picor, ardor, lagrimeo, visión borrosa, pupila contraída o dilatada
Sistema digestivo	Ardor de boca o garganta, salivación abundante, náuseas, vómitos, dolor abdominal, diarrea
Sistema nervioso	Dolor de cabeza, mareos, confusión, desasosiego, marcha tambaleante, habla balbuceante, contracciones musculares
Sistema respiratorio	Tos, dolor y opresión en el pecho, dificultad respiratoria, jadeos

Fuente: Intoxicaciones por plaguicidas. Junta de Andalucía. Consejería de Salud y Servicios Sociales.

lud y la dificultad para conseguirlos. Está demostrado que los alimentos que comemos y el agua que bebemos tiene una influencia directa sobre la salud humana, pero la evaluación detallada de cada plaguicida sobre el organismo humano, más los efectos sinérgicos de varios de ellos, es una tarea larga y complicada. No obstante, ante los indicios más que sobrados que se disponen, la Comisión Europea aplica, desde hace un tiempo, el principio de precaución, aborda estas cuestiones y legisla bajo esta directriz. La toxicidad crónica a los plaguicidas está determinada por la ingestión de alimentos vegetales afectados por residuos de plaguicidas, alimentos animales afectados por la bioacumulación de

**Tabla 2. Efectos de la toxicidad crónica de plaguicidas**

SISTEMA U ÓRGANO AFECTADO	EFFECTO
General	Cáncer Linfoma no hodgkiniano, leucemia, sarcomas de tejidos blandos, tumores del sistema nervioso y vías respiratorias
Piel	Dermatitis de contacto, cloracné, reacciones alérgicas y fotoalérgicas
Sistema reproductor	Supresión de la espermatogénesis, efectos teratógenos, cáncer testicular
Sistema endocrino	Actúan como disruptores endocrinos y producen cambios, tanto en el organismo afectado como en su progenie
Sistema respiratorio	Fibrosis pulmonar progresiva, asma, hiperreactividad bronquial
Sistema nervioso	Neurotoxicidad Neurotoxicidad tardía, cambios de conducta y neuritis periférica
Otros	Alteraciones hepáticas, efectos oftalmológicos, alergias, efectos citogenéticos, efectos en el sistema inmunológico



No hay duda sobre la presencia de plaguicidas en alimentos de origen vegetal que forma parte de la dieta humana.

estos residuos y la ingestión de agua directamente contaminada por estos compuestos. Las manifestaciones clínicas descritas derivadas de esta situación se corresponden a efectos cancerígenos, mutagénicos, teratogénicos, neurotóxicos, inmunológicos, afectan a la piel, al aparato respiratorio y como último descubrimiento, afectan de manera importante a la función endocrina y el sistema reproductor, ya que actúan como disruptores endocrinos (tabla 2).

La presencia crónica de plaguicidas tiene un referente claro en el DDT, en el que múltiples estudios a nivel nacional, europeo e internacional testifican la presencia de este compuesto en nuestro organismo casi en la totalidad de la población mundial.

## Plaguicidas en agua y alimentos

El 24 de noviembre de 1975 se celebró una reunión conjunta de expertos de la FAO y de la OMS en residuos de plaguicidas. El Dr. BH Dieterich, director de la División de Higiene del Medio de la OMS, indicó que «incluso cuando (los plaguicidas) se aplican siguiendo las prácticas correctas agrícolas, algunas veces dejan residuos en los alimentos». Desde entonces, los trabajos e informes sobre la presencia de plaguicidas en alimentos de origen vegetal y animal y el agua de consumo no dejan lugar a dudas sobre la asiduidad de estos compuestos en nuestra dieta. Otra cosa es determinar el grado de peligrosidad que esto implica en nuestra salud. No obstante, a falta de datos concluyentes sobre cada uno de los compuestos que forman parte de todos los plaguicidas existentes en el mercado (existen informes de aproximadamente una treintena de ellos), la legislación actual determina unos límites, tanto en productos vegetales como en agua de consumo. Respecto a los primeros, en los que la normativa está cada vez

Organismos internacionales como la FAO disponen de documentos exhaustivos sobre la presencia y efectos de determinados plaguicidas en diferentes alimentos

## Agriculturas alternativas

Existe una relación directa entre el problema de los residuos de plaguicidas en alimentos vegetales y la actual agricultura intensiva. Como alternativa a ésta hay actualmente nuevos sistemas de producción agraria basados en normas y técnicas menos agresivas para el medio. Su terminología, no obstante, produce una gran confusión en el consumidor. Así, existe agricultura biológica, ecológica, orgánica y sostenible basadas según sus promotores en la no utilización de cualquier tipo de agroquímicos. A caballo entre éstas y la convencional

intensiva ha surgido la agricultura integrada, que tiene reglamentación en muchas comunidades autónomas y que utiliza únicamente compuestos químicos autorizados para este tipo de producción y en dosis más bajas que en los tratamientos convencionales. Dispone por norma de supervisión técnica cualificada y su productividad y viabilidad económica hacen que sea la alternativa más firme a la agricultura convencional y que reportaría una disminución cualitativa de los riesgos descritos en el artículo anexo. ■



más desarrollada, se fijan unos «límites máximos de residuos (LMR)» de plaguicidas que pueden contener los productos vegetales y que vienen expresados en mg de plaguicida por kg de producto. Estos indicadores son testados por los correspondientes programas de vigilancia que disponen, tanto las autoridades europeas como las nacionales. Citando fuentes de uno y otro, en lo referente al Programa de Vigilancia de Residuos de Plaguicidas europeo correspondiente al año 2000, en un conjunto de 45.000 muestras, un 8,5% superó los límites máximos permitidos. En España, el Programa Nacional de Vigilancia de Residuos de Productos Fitosanitarios reveló, según datos de 1997, que sólo el 2,3% de las 3.165 muestras superó los límites legislativos. Estas cifras tienen dos lecturas: si para unos estos porcentajes señalan la escasa dimensión del peligro, para otros suponen muchas toneladas de producto puestos a la venta bajo condiciones sanitarias anómalas. Otra situación distinta es la que afecta a productos elaborados (conservas, mermeladas, confituras) que están fuera de estos controles y que contienen, asimismo, restos de plaguicidas.

Organismos internacionales como la FAO disponen de documentos exhaustivos sobre la presencia y efectos de determinados plaguicidas en diferentes alimentos (informes que no se pueden reproducir por corresponder a trabajos no publicados y que están referenciados en la bibliografía general).

Los efectos sobre la salud presentan dos vertientes: mientras es relativamente fácil asociar un caso de toxicidad aguda a un plaguicida, la asignación de diferentes patologías o manifestaciones patológicas a una exposición crónica de uno o varios compuestos fitosanitarios resulta compleja y dificultosa. En referencia a estos efectos crónicos sobre el organismo, se sabe que las dioxinas (presentes en muchas formulaciones de fitosanitarios como inertes o impurezas) y algunos plaguicidas se acumulan y persisten en el medio ambiente durante largo tiempo. Para la Comisión Europea los riesgos son numerosos y pueden ser muy graves: cáncer, malformaciones congénitas, alteraciones del sistema hormonal, daños a órganos vitales, enfermedades cutáneas, alergias y asma. Lo que ocurre, prosigue el informe de la Comisión, es que el conocimiento detallado de los efectos de estas sustancias es todavía limitado, y más limitado es el conocimiento de sus efectos sinérgicos. No obstante, la controversia sobre la información disponible tiene más que ver con la certeza en el establecimiento de las dosis que afectan a la salud que sobre sus efectos.

En la última reunión conjunta de expertos en residuos de plaguicidas en alimentos de la FAO y de la OMS, celebrada en Roma en septiembre de 2002, se recogen detalladamente los informes de un total de 26 pesticidas encontrados en distintos alimentos de origen vegetal y animal



En España, 6 comunidades autónomas superan holgadamente los 5 kg de plaguicida por hectárea establecidos por la OMS.

## Agricultura actual y salud

El origen del problema descrito, independientemente de los resultados y conclusiones finales, se encuentra en las técnicas de producción industrial de la agricultura convencional actual. La cantidad de insumos añadidos a los cultivos no se corresponden con las recomendaciones de las OMS en esta materia: este organismo considera un consumo muy alto de plaguicidas cuando se sitúa por encima de 5 kg por hectárea. La situación actual en España es muy variable en función de las comunidades autónomas y el tipo de cultivo, pero hay 6 regiones que superan esta cifra de manera holgada, y



El farmacéutico debe estar informado de las épocas de aplicación de los distintos fitosanitarios para asociar una posible causa/efecto de los plaguicidas sobre sus clientes

## Deficiencias en el diagnóstico

Según la OMS, los problemas de salud en los agricultores asociados a la manipulación y aplicación de fitosanitarios no siempre se diagnostican adecuadamente, por lo que surgen tres tipos de situaciones:

- Pasan inadvertidos y remiten a las pocas horas de cesar la exposición.
- Se diagnostican erróneamente y se confunden con otras patologías.
- Aparecen al cabo de un tiempo en forma de patologías crónicas o degenerativas. ■

en cuanto a cultivos, los denominados «bajo plástico» suelen consumir entre 30 y 40 kg por hectárea.

Las denominadas agriculturas alternativas (integrada, ecológica, biológica, orgánica) pueden suponer parte de la solución al problema, pero a día de hoy existe una gran confusión del consumidor final relativo a las características y fiabilidad de éstas. ■

### Bibliografía general

- Carretero A. Plaguicidas y fertilizantes. La Tierra 2003;58:18-25.
- Castroviejo M. Cambio climático, diversidad biológica, productos químicos y recursos naturales: el acento de la política comunitaria de medio ambiente para la próxima década. Revista Interdisciplinaria de Gestión Ambiental 2003;agosto-septiembre:15-25.
- Cornejo J, Hermosín MC. Plaguicidas. La calidad de las aguas continentales españolas. Logroño: Geoforma, 1995; p. 201-12.
- Coscolla R. Residuos de plaguicidas en alimentos vegetales. Madrid: Mundi Prensa, 1993.
- FUNGESMA. Plaguicidas y fertilizantes. La Tierra 2003;58 (cuaderno central).
- Jiménez Gómez S. Los residuos y sus riesgos para la salud. Madrid: Real Academia de Farmacia, 1998.
- Morrell I, Candela L. Plaguicidas. Aspectos ambientales, analíticos y toxicológicos. Castellón: Universidad Jaime I, 1998.
- Pesticide residues in food-2002. Roma: OMS y FAO, 2002.
- Planas S. Prevención de la deriva en los tratamientos fitosanitarios. Vida Rural 2001;123:54-7.
- Residuos de plaguicidas en los alimentos. Ginebra: FAO/OMS, 1976.
- Sociedad Española de Sanidad Ambiental. La Sanidad Ambiental en la Salud Pública. IV Congreso Nacional de Sanidad Ambiental. Toledo, 1997.

# Pravastatina Bayvit EFG

**COMPOSICIÓN** Pravastatina Bayvit 10 mg comprimidos EFG: Cada comprimido contiene 10 mg de Pravastatina (DOE) sódica. Pravastatina Bayvit 20 mg comprimidos EFG: Cada comprimido contiene 20 mg de Pravastatina (DOE) sódica. Pravastatina Bayvit 40 mg comprimidos EFG: Cada comprimido contiene 40 mg de Pravastatina (DOE) sódica. **PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS** Pravastatina sódica es un inhibidor competitivo de la 3-hidroxi-3-metilglutaril coenzima A (HMG-CoA) reductasa, que cataliza la conversión de HMG-CoA a mevalonato, paso inicial limitante de la biosíntesis del colesterol. Produce un efecto hipolipemiante por dos vías. Primero, ejerce pequeñas reducciones en los depósitos intracelulares de colesterol, como consecuencia de su inhibición reversible de la actividad de la enzima HMG-CoA reductasa; esto ocasiona un incremento del número de receptores-LDL en la superficie celular y un aumento del catabolismo mediado por receptores y aclaramiento del colesterol-LDL circulante. Segundo, inhibe la producción de LDL mediante inhibición de la síntesis hepática de VLDL, precursora del LDL. A diferencia de otros inhibidores de la HMG-CoA reductasa, ejerce un efecto menor sobre la síntesis de colesterol en otros tejidos. **INDICACIONES Hiperlipidemia:** Reducción de los niveles elevados de colesterol total, colesterol-LDL y triglicéridos en pacientes con hipercolesterolemia primaria y dislipemia mixta, cuando la respuesta obtenida con la dieta u otras medidas no farmacológicas es inadecuada. **Prevención de Cardiopatía coronaria:** Está indicada, junto con la dieta, en la prevención del infarto agudo de miocardio en pacientes varones, con hipercolesterolemia grave o moderada, sin evidencia clínica de cardiopatía coronaria, mayores de 45 años y con al menos otro factor de riesgo cardiovascular asociado (tabaquismo, diabetes mellitus, historia familiar de enfermedad coronaria prematura, mínimas alteraciones electrocardiográficas, hipertensión o niveles bajos de colesterol-HDL). **Cardiopatía coronaria:** En pacientes con enfermedad coronaria documentada e hipercolesterolemia grave o moderada, está indicada junto con la dieta para retardar la progresión de la enfermedad arteriosclerótica y para la prevención del infarto de miocardio. En pacientes con infarto de miocardio previo o angina de pecho inestable y niveles promedio (normales) o elevados de colesterol, está indicada para reducir el riesgo de mortalidad total, mortalidad cardiovascular, muerte por cardiopatía coronaria, episodios coronarios recurrentes (incluyendo infarto de miocardio), la necesidad de procedimientos de revascularización del miocardio, la necesidad de hospitalización, así como para reducir el riesgo de accidente cerebrovascular y de accidente isquémico transitorio (AIT). **POSOLÓGIA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN** Antes de iniciar el tratamiento el paciente debe someterse a una dieta estándar reductora del colesterol, que deberá mantenerse durante el tratamiento. La respuesta terapéutica se evidencia en una semana y la respuesta máxima se alcanza habitualmente transcurridos 4 semanas. Esta respuesta se mantiene durante amplios periodos de tratamiento. La administración de la dosis por la noche parece ser más eficaz que por la mañana. **Hiperlipidemia:** 10 a 40 mg una vez al día. En pacientes con hipercolesterolemia leve a moderada, dosis de 10 mg/día suele ser suficiente para reducir los niveles de Ctotal y LDL-colesterol. Si fuera necesario ajustar la posología, debe realizarse a intervalos superiores a cuatro semanas, hasta alcanzar una dosis máxima de 40 mg una vez al día. **Cardiopatía Coronaria:** Dosis inicial de 20 mg una vez al día. En caso necesario, deberá ajustarse la dosis (ver hiperlipidemia). Si el colesterol sérico es marcadamente elevado y/o existen factores de riesgo asociados, el tratamiento puede iniciarse con una dosis de 40 mg al día. **Uso en ancianos y en pacientes con insuficiencia hepática o renal:** En pacientes con hipercolesterolemia primaria, se recomienda una dosis inicial de 10 mg al día tomada al acostarse. **Los pacientes en tratamiento con inmunosupresores como ciclosporina,** deben iniciar la terapia con 10 mg de pravastatina una vez al día hasta una dosis máxima de 20 mg/día. Pravastatina puede tomarse sin tener en cuenta la ingesta de alimentos. **CONTRAINDICACIONES** Hipersensibilidad a cualquier componente del medicamento. Enfermedad hepática activa o elevaciones persistentes e inexplicables de las transaminasas séricas. Embarazo y lactancia. **ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES ESPECIALES DE EMPLEO** No está indicada en hipercolesterolemia debida a hiperalfalipoproteinemia (colesterol-HDL elevado) o en hipercolesterolemia familiar homocigótica. **Función hepática:** Se han observado incrementos de los enzimas hepáticos de hasta tres veces el límite superior de la normalidad. Se recomienda realizar controles periódicos de la función hepática. Si se presentan elevaciones mantenidas de alanin-aminotransferasa (ALT) y de aspartato-aminotransferasa (AST), que excedan tres veces el límite superior de la normalidad, deberá suspenderse el tratamiento. Administrar con precaución a pacientes con antecedentes de enfermedad hepática o con gran ingesta de alcohol. **Efectos musculares:** Se ha asociado a la aparición de mialgia, miopatía y, muy raramente, rhabdomiolisis. La posibilidad de miopatía debe valorarse en pacientes que presenten síntomas musculares inexplicados. En estos casos, se deben determinar los niveles de creatinín-kinasa (CK) e interrumpir el tratamiento cuando los niveles de CK se encuentren 5 veces por encima del límite superior de la normalidad o cuando aparezcan síntomas clínicos severos. La aparición de rhabdomiolisis, con o sin fallo renal secundario, ocurre muy raramente, puede desarrollarse en cualquier momento durante el tratamiento y, se caracteriza por una destrucción masiva de músculo asociada a un aumento importante de la CK (normalmente entre 30 ó 40 veces por encima del límite superior de la normalidad) seguida de mioglobinuria. Debe realizarse una evaluación cuidadosa de la relación beneficio/riesgo y un control médico especial. Cuando los síntomas musculares se asocian al tratamiento con estatinas, normalmente se resuelven después de la interrupción del tratamiento. **Uso pediátrico:** No se recomienda en menores de 18 años. **INTERACCIONES** No se han observado efectos clínicos significativos. **Colestiramina/Colestipol:** El efecto hipolipemiante sobre el colesterol total y el colesterol-LDL, aumenta cuando se asocia con una resina secuestradora de ácidos biliares. En este caso, debe administrarse una hora antes o cuatro horas después de la resina. La administración concomitante origina un descenso de aproximadamente el 40% a 50% de la biodisponibilidad de pravastatina. **Ciclosporina:** Produce un incremento sistémico de pravastatina (hasta 4 veces) sin aumento de la vida media de eliminación. Pravastatina no tiene efecto sobre la exposición sistémica de ciclosporina. **Fibratos:** Debe evitarse el uso combinado de pravastatina y fibratos por riesgo de aparición de reacciones adversas musculares (miopatía). **Warfarina:** La administración de dosis repetidas de los dos medicamentos no origina cambios sobre la acción anticoagulante de warfarina. **Otros fármacos:** No existen diferencias estadísticamente significativas en la biodisponibilidad cuando se administra pravastatina con aspirina, antiácidos, cimetidina, gemfibrozilo, ácido nicotínico, probucol, fenitoina y quinidina. No se observan signos de interacciones adversas clínicamente significativas, cuando Pravastatina es utilizada de forma concomitante con diuréticos, antihipertensivos, digitales, IECAs, antagonistas del calcio, beta-bloqueantes o nitroglicerina. Se ha demostrado la ausencia de interacciones farmacocinéticas significativas entre pravastatina y otros fármacos que se metabolizan a través del sistema del citocromo P450 tales como diltiazem, verapamilo, itraconazol, ketoconazol, inhibidores de la proteasa, zumo de pomelo, fluconazol, eritromicina y claritromicina. **EMBARAZO Y LACTANCIA Embarazo:** Debe interrumpirse el tratamiento con pravastatina. **Lactancia:** Debe interrumpirse la lactancia. **EFFECTOS SOBRE LA CAPACIDAD PARA CONDUCIR VEHÍCULOS Y MANEJAR MAQUINARIA** No afecta la capacidad de conducir vehículos o utilizar maquinaria. **REACCIONES ADVERSAS** Generalmente es bien tolerado. Las reacciones adversas son habitualmente leves y transitorias. No se relaciona con la formación de cataratas. **Trastornos del sistema nervioso:** Frecuentes: cefalea. **Trastornos gastrointestinales:** Poco frecuentes: náuseas, vómitos, diarrea. **Trastornos del tejido de la piel y subcutáneos:** Frecuentes: rash. Trastornos musculoesqueléticos, del tejido conectivo y óseos: Frecuentes: mialgia. Poco frecuentes: dolor musculoesquelético, incluyendo artralgia, calambres musculares. Muy raros: miopatía, rhabdomiolisis con insuficiencia renal secundaria a mioglobinuria. **Trastornos generales:** Frecuentes: dolor torácico no cardíaco. Poco frecuentes: fatiga. **Trastornos del sistema inmunitario:** Muy raros: reacciones de hipersensibilidad acompañadas por uno o varios de los siguientes trastornos: anafilaxis, angioedema, síndrome de tipo lupus eritematoso, fotosensibilidad, trombocitopenia, leucopenia, anemia hemolítica, test ANA positivo, aumento de la velocidad de sedimentación glomerular, vasculitis, dermatomiositis. **Trastornos del sistema nervioso:** Muy raros: neuropatía periférica, parestesia. No se han descrito reacciones adversas debidas a la terapia conjunta, o adicionales a las descritas para cada fármaco por separado. **SOBREDOSIFICACIÓN** Los pacientes deben ser tratados sintomáticamente. **INCOMPATIBILIDADES** No se han descrito. **TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN BAYVIT, S.A., F. Mompou, 5, 08960 Sant Just Desvern (Barcelona).** **RÉGIMEN DE PRESCRIPCIÓN Y DISPENSACIÓN** Con receta médica. Tratamiento de larga Duración. Financiable por el SNS. Aportación normal. **PRESENTACIONES** Pravastatina Bayvit 10 mg comprimidos EFG, envase con 28 comprimidos, (CN 875492). Pravastatina Bayvit 20 mg comprimidos EFG, envase con 28 comprimidos, (CN 875641). Pravastatina Bayvit 40 mg comprimidos EFG, envase con 28 comprimidos, (CN 875781). **FECHA DE REVISIÓN DEL TEXTO:** Junio 2003

\* Lipemol® del Grupo Bristol - Myers Squibb y Liplat® de Laboratorios del Dr. Esteve, S.A.  
 (1) Ensayo clínico abierto, cruzado y aleatorizado de bioequivalencia de dos formulaciones de pravastatina comprimidos de 40 mg: la de referencia (Lipemol® 40 mg) y la de ensayo (Pravastatina Bayvit 40 mg comprimidos EFG) tras la administración en dosis única en voluntarios sanos. UECHUP-PRV/01-19 de febrero de 2001.  
 (2) A PVL, según el Consejo General de Colegios de Farmacéuticos. Noviembre 2003.  
 (3) Shepherd, J., Blauw, G.J., Murphy, M.B. y cols. Pravastatin in elderly individuals at risk of vascular disease (Prosper): a randomised controlled trial. Lancet, November 2002, 360: 1623-30.  
 (4) Bortoff M, Hansen P. Long-term safety of hepatic hydroxymethylglutaryl coenzyme A reductase inhibitors. Arch Intern Med 2000, 160: 2273-80. Heery A, Barry M, Ryan M, Kelly A. The potential for drug interactions with statin therapy in Ireland. Ir J Med Sci 2000; 169: 176-9. Williams et al. Ir J med Sci. 1999. Weideman et al. Hosp Pharm. 1998; 33:835-40. Hatanaka T. Clinical Pharmacokinetics of pravastatin. Mechanisms of pharmacokinetic 2000; 39: 397-412. Horsmans Y. Cholesterol-lowering agents and cardiac glycosides. En: Levy RH, Thummel KE, Trager WF, Hansten PD, Eichelbaum M. Metabolic drug interactions. Filadelfia. Lippincott Williams and Wilkins 2000: 379-390.