

O.F.I.L.

REVISTA DE LA

VOL. 18 - Nº 3- 2008

PUBLICACIÓN OFICIAL DE LA ORGANIZACIÓN DE FARMACÉUTICOS IBERO-LATINOAMERICANOS

Editorial

La innovación como propuesta en la Formación del Farmacéutico
SANDOVAL MORAGA C

13

Originals

Evaluación farmacoeconómica de Pegaptanib versus Ranibizumab en el tratamiento de la degeneración macular asociada a la edad
SUCH DÍAZ A, SÁNCHEZ GIL C, FERRARI PIQUERO JM, HERREROS DE TEJADA A

16

Reología: nociones teórico-prácticas básicas
FRANCO GIL ME, RODRÍGUEZ BAYÓN AM

20

Impacto de la recomendación del farmacéutico en el cuidado del paciente ingresado en una unidad de cardiología
PÉREZ SANZ C, CALLEJA HERNÁNDEZ MA, FÁUS DADER MJ, SANJURJO SÁEZ M

25

Nutraceuticals
ZEZOLA BAPTISTA T, RAMOS CORMENZANA A

37

Implantación de un programa de educación sanitaria y seguimiento farmacoterapéutico a pacientes con diabetes tipo 2 en una farmacia comunitaria
CASTILLO GARCÍA E, DE HARO PÉREZ EM, LÓPEZ CASTELLANO AC

43

web site: www.revistadelaofil.org

La Revista de la OFIL está incluida en el Índice Médico Español (IME)

REVISTA DE LA

O.F.I.L.

La Revista de la OFIL está incluida en el Índice Médico Español (IME)

Director

Ismael Escobar Rodríguez

Subdirector

Pedro Amariles Muñoz

Secretario de Dirección

Francisco Javier Bécares Martínez

Comité Editorial

Joaquin Ochoa Valle. Honduras

Manuel Machuca González. España

Martha Nelly Cascavita. Colombia

José Luis Marco Garbayo. España

Comité de Redacción

J. Ronda Beltrán. ALICANTE

F. Ancos Gutiérrez. AVILA

J. Liso Rubio. BADAJOZ

E. Mariño Hernández. BARCELONA

J. Ribas Sala. BARCELONA

L. Santos Miranda. ELVAS

Mª José Faus Dader. GRANADA

T. Bermejo Vicedo. MADRID

F. Martínez Romero. MADRID

B. del Castillo García. MADRID

A. Herreros de Tejada. MADRID

A. Villar del Fresno. MADRID

J. Mª. González de la Riva Lamana. PAMPLONA

F.M. García Sánchez. SEGOVIA



La Organización de Farmacéuticos Ibero-Latinoamericanos (O.F.I.L.) surge en 1981, a partir de una idea del compañero colombiano Juan R. Robayo. Nació ante la necesidad de colaborar y de unir a los colegas ibero-latinoamericanos para el progreso de la profesión farmacéutica y conseguir así un mayor reconocimiento de la sociedad a nuestros esfuerzos en favor de la salud y el progreso científico en nuestros pueblos. Nuestra Organización (O.F.I.L.) es la única que reúne a farmacéuticos de Latinoamérica y de la Península Ibérica con los fines citados y hablando en nuestros idiomas, español y portugués.

Son sus OBJETIVOS:

- 1º Difundir la profesión farmacéutica en el ámbito ibero-latinoamericano.
- 2º Colaborar en la revisión y adecuación de los "curricula" académicos de Farmacia, con especial énfasis en Farmacia de Hospital, Farmacia Comunitaria, Farmacia Clínica, Información de Medicamentos y Tecnología Farmacéutica.
- 3º Fortalecer la influencia de la profesión farmacéutica en la sociedad.
- 4º Identificar y promover los mecanismos para la integración del farmacéutico en grupos interdisciplinarios de salud y a diferentes niveles de atención.
- 5º Unificar las disposiciones legales transnacionales de la práctica de la Farmacia y establecer los criterios básicos de la misma.
- 6º Incentivar y practicar las mejores relaciones y servicios entre los farmacéuticos de todos los países ibero-latinoamericanos.

Junta Directiva de la Organización de Farmacéuticos Ibero-Latinoamericanos (O.F.I.L.)

Presidenta

Carmen Sandoval Moraga
Av. El Bosque 1195 Dep. 703, Providencia
Santiago de Chile (Chile)
Tel: 6618411
Fax: 6618390
E-mail: csandoval@unab.cl

Vicepresidente

Manuel Machuca González
Farmacia Dr. Manuel Machuca González
Director Técnico
Calle Marqués de Pickman, 13. Farmacia
41005 Sevilla (ESPAÑA)
Tel/Fax: +34 954 577 644
Consulta: Tel: +34 954 577 869
www.farmacoterapiasocial.es
www.manuelmachuca.com

Ex-Presидентes

†Juan Robayo (Fundador de O.F.I.L.)
Colombia/EE.UU.

José Aleixo Prates e Silva (1984-1986)
Caixa Postal 572
Natal-Brasil 59022-970
Tel.res. (84) 219 21 93
Cel. (84) 982 89 12
Fax (84) 219 21 93
E-mail: farmacia@unp.com.br

Joaquín Ronda Beltrán (1986-1988)
Colegio Oficial de Farmacéuticos
Jorge Juan, 8
03002 Alicante. España
Tel. Colegio tardes (34) 965 209 549
Fax Colegio (34) 965 203 652
E-mail: joaquinronda@redfarma.org

Luz Milagros Gutiérrez (1988-1990)
Escuela de Farmacia
Recinto de Ciencias Médicas
Universidad de Puerto Rico
PO BOX 365067 00936-5067
San Juan, Puerto Rico
Tel. (787) 758 25 25 ext. 5330, 5301
Fax (787) 754 69 95
E-mail: lgutierrez65@hotmail.com

Antonio Iñesta García (1990-1992)
Profesor Asociado de Farmacología
Universidad Complutense
de Madrid
Escuela Nacional de Sanidad
Jefe de Departamento
C/Sinesio Delgado, 8
28029 Madrid. España
Tel. (34) 913 877 853
Fax (34) 913 877 868
E-mail: ainesta@isciii.es

Teresa Catalina Domecq Jeldres (1992-1994)
Rosembluth 1014 - Sector 7
Santiago de Chile
Tel. (562) 777 94 14
E-mail: catalinadomecq@yahoo.com

Ana María Menéndez (1994-1996)
Costa Rica 4550 - 1º piso Departamento 4
Buenos Aires, Argentina
Tel. y Fax (541) 483 305 83
E-mail: aname@datamarkets.com.ar

Alberto Herreros de Tejada (1996-1998)
Jefe del Servicio de Farmacia
Hospital 12 de Octubre
Avda. de Córdoba, s/n
28041 Madrid, España
Tels. (34) 913 908 059/ 913 908 097
Fax (34) 913 908 067
E-mail: aherreros.hdoc@salud. madrid.org

†Guadalupe Solís Chavarín (1998-2000)
México

Zully Moreno de Landivar (2000-2002)
Padilla 349-Casilla 157
Tel (591-46) 454-555
Fax (591-46) 912-580
Sucre- Bolivia
E-mail: landiv@cotes.net.bo

Yaritza Castillo (2002-2003)
Hospital Universitario de Caracas, Venezuela
Tel 58 212 606 7149
Fax 58 212 662 8682
E-mail: yaritzacastillo@hotmail.com

Martha Nelly Cascavita (2003-2006)
Calle 104 N. 29-60
Bogotá - Colombia
Telf. 57-1-6112361
Celular 57-3-3005112361
E-mail: ofilpresidencia@yahoo.com

Joaquín Ochoa Valle (2006-2008)
Plaza Gabriela. Colonia Mircemontes
Tegucigalpa-Honduras
Telf. (504) 2354280
E-mail: sevesa@mayanet.hn

Delegados

Argentina*Cristina Corsi*

E-mail: criscorsi@sinectis.com.ar

Bolivia*Pendiente de renovación***Brasil***Rodrigo Saar da Costa*

Chefe do Serviço de Farmácia
Hospital Universitário Clementino Fraga Filho
Rua Professor Henrique Roxo, nº 84 apto 101
Portuguesa, Rio de Janeiro - RJ
Tel: 55 21 2562-2254
Fax: 55 21 2562-2437
E-mail: saarrc@yahoo.com.br

Colombia*Oscar Cordoba*

Jefe Departamento de Farmacia
Hospital Universitario San Ignacio
Carrera 7 # 40-62 - 1º
Bogotá
Tel: (571) 5946161 Ext 1045
Fax: (571) 5946149

Costa Rica*Luis Esteban Hernández*

E-mail: lehs11@gmail.com

Cuba*Edita Fernández Manzano*

Instituto de Farmacia y Alimentos
Universidad de La Habana
San Lázaro y L, Vedado
10400 Ciudad de La Habana
Tel. (537) 879 1184, (537) 8792784
Fax (537) 273 6811
E-mail: edita.fdez@infomed.sld.cu
Edita.fm@yahoo.es

Chile*Teresa Aljaro Merino*

Jefe Unidad Farmacia
Hospital Dr Gustavo Fricke Alvares
1532 Viña del Mar
E-mail: aljaro55@gmail.com

Ecuador*Pendiente de renovación***España***Mª Pilar Mas Lombarte*

Diretor del Servicio de Farmacia
Fundació Hospital-Asil de Granollers
Avenida Francisco Ribas s/n
Farmacia
08400 Granollers
Tel: +34 93 842 50 23
Fax: +34 93 842 50 34
E-mail pmas@fhag.es

Guatemala*Carolina Guzmán Quilo*

Jefe Departamento de Toxicología
Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia
Universidad de San Carlos de Guatemala
3a calle 6-47 zona 1
01001 Ciudad de Guatemala
Tel: (502) 22513560
Celular: (502) 55272292
Fax: (502) 22300776

Honduras

Ana Guillermrina Castellanos de Valladares
Cátedra de Tecnología Farmacéutica
Facultad de Química y Farmacia
Delegada OFIL Honduras
2008-2010 Tegucigalpa
Tel: 2326732
E-mail: bueno1945@yahoo.com

México

Victor Raziel Castro Ramírez
Facultad de Química
Universidad Autónoma de Yucatán
Calle 41 Nº 421 x 26 y 28
Col. Ex Terrenos del Fénix
C.P. 97150 Mérida Yucatán
Tel: +52 (999) 922-57-11
922-57-16; extensión 129
E-mail: razielc@hotmail.com
razielcr@quimica.uady.mx

Nicaragua*Pendiente de renovación***Panamá***Pendiente de renovación***Paraguay***Zully Vera*

E-mail: coordcim@qui.una.py

Perú*Amelia Villar López*

Universidad Nacional de Trujillo
Coordinadora de la Sección de Farmacología
Pedro Urraca Nº 382 - San Andrés
Trujillo
Casilla Postal Nº 334
Tel: (51)-44-203833
Celular: (51)-976-969588
E-mail: amevil@gmail.com

Portugal*Nadina de Jesús Pinto Ribeiro***República Dominicana***Vilma Guerrero*

E-mail: vil05@yahoo.es

El Salvador*Francisco Remberto Mixco*

E-mail: franciscomixco@yahoo.com

Uruguay*Pendiente de renovación***Venezuela***Pendiente de renovación***Director de la Revista***Ismael Escobar Rodríguez*

Servicio de Farmacia
Hospital Infanta Leonor
Avda. Gran Vía del Este, 80
28031 Madrid (España)
Tel: 34 91 191 84 03
Fax: 34 91 191 80 82
E-mail:
ismael.escobar@salud.madrid.org

Normas para la presentación y publicación de trabajos en la Revista de la O.F.I.L.

Se considerarán para su publicación en la Revista de la O.F.I.L. todos los trabajos originales que traten temas que coincidan con los objetivos de la O.F.I.L., es decir: Farmacia clínica, Farmacia hospitalaria, Información de medicamentos, Docencia farmacéutica, Educación continuada, Estudios farmacoterapéuticos y farmacoeconómicos, Administración y legislación farmacéutica, Uso racional de medicamentos y temas relacionados.

Todos los artículos deberán ser originales y no haber sido previamente publicados. Todos los trabajos aceptados quedarán en propiedad de la Editorial y no podrán ser reimpresos sin su autorización.

El Comité de Redacción se reserva el derecho de rechazar aquellos originales que no se consideren apropiados para la publicación, así como de consultar las posibles modificaciones.

Presentación de originales

1. Se enviarán por correo electrónico a través de Internet a las direcciones que se relacionan en el epígrafe "Recepción de originales".
2. El procesador de textos será Microsoft Word (versiones 6.0 o superiores) para el entorno de Windows:
 - a) Fuente: Times New Roman. Tamaño: 12 ptos.
 - b) Espaciado interlineal: Doble.
 - c) Extensión máxima del trabajo: 8 páginas numeradas correlativamente.
3. En su primera página deberá constar:
 - a) Título del trabajo.
 - b) Título reducido para la portada de la Revista (máximo diez palabras) en el caso de que sea necesario.
 - c) Nombre y apellidos del autor o autores y correo electrónico del primer firmante.
 - d) Centro de trabajo donde ha sido realizado.
 - e) Cargos del autor o autores en dicho centro de trabajo.
4. En su segunda página debe constar:
 - a) Resumen. Debe ser una representación abreviada del contenido del artículo y debe informar sobre el objetivo, la metodología y los resultados del trabajo descrito.
 - b) Palabras clave en español.
 - c) Summary. Título del trabajo en inglés, y versión del resumen en inglés.
 - d) Key words. Palabras clave en inglés.

Referencias

La bibliografía aparecerá, bajo ese epígrafe, al final del trabajo con las citas numéricas que indiquen el orden de aparición en el texto, o si se prefiere, cuando las citas sean pocas y globales, aparecerán por orden alfabético de autores.

Los nombres de revistas citados en la lista de referencia deben venir abreviados de acuerdo con las normas adoptadas por la US National Library of Medicine, que son las usadas en el Index Medicus.

-Artículos procedentes de revistas

Los datos se dispondrán en el siguiente orden para facilitar la localización de los artículos:

Nombre del autor o autores. Título del trabajo; Revistas Año; Volumen: Páginas.

Observaciones a los puntos anteriores:

- a) Apellidos e iniciales del autor sin puntos ni comas. Si el número de autores es de seis o menos se indicarán los apellidos e iniciales de todos ellos; si es de siete o más

se indicarán los apellidos e iniciales de los tres primeros y se añadirá "et al". Ejemplo:

Silverberg I. et al. Management of effusions. Oncology 1969; 24:26-39.

- b) Si la procedencia del artículo es de la redacción se indicará el nombre del artículo y la revista según el ejemplo siguiente:

Trimethoprim-Sulfamethoxazole for urinary tract infections. Med Lett Drug Ther 1985; 40:201-203.

- c) Si los autores pertenecen a un comité, se indicará el nombre completo de dicho comité, pero no se indicará ninguno de los autores. Ejemplo:

The Committee on Enzymes of the Scandinavian Society for Clinical Chemistry and Clinical Psychology. Recommended method for the determination of gamma glutamyl transferase in blood. Scan J. Clin Lab Invest 1976; 36:119-125.

- d) Si se trata del editorial de la revista:

- Si está firmado por un autor o autores se indicará tal y como se establece en el apartado a), y se hará constar después del título entre paréntesis (editorial). Ejemplos: Vasen HFA, Griffioen G. Peña AS. Familial adenomatous polyposis: The value of central registration (editorial). J Clin Nutr Gastroenterol 1988; 3:81-82.

- Si no está firmado se indicará el título del editorial y a continuación se hará constar entre paréntesis (editorial). Ejemplo:

Cardiovascular risks and oral contraceptives (editorial). Lancet 1979; 1:1503.

- e) Si es una carta al editor se hará constar entre paréntesis después del título. Ejemplo:

Wallach HW. Intrapleural therapy with tetracycline and lidocaine for malignant pleural effusions (letter). Chest 1978; 73:246.

- f) Si el artículo está contenido en un suplemento se hará constar y se señalará el número, si lo tuviese, después del volumen de la publicación entre paréntesis. Ejemplo:

Kreel L. The use of metoclopramide in radiology Post grad Med J 1973; 49 (supl. 4):42-45.

- g) Se pondrán la primera y última página de los trabajos referenciados.

-Referencias procedentes de libros

Los datos se dispondrán en el siguiente orden:

Nombre del autor o autores. Título del libro. Volumen.

Edición. Lugar de la publicación: Editorial, Año: páginas.

Si el libro consta de capítulos de varios autores diferentes:

Nombre del autor o autores. Título del capítulo En: Editor o editores, eds. Título del libro. Volumen. Edición. Lugar de la publicación: nombre de la editorial, año: páginas.

Observaciones a los puntos anteriores:

- a) Apellidos e iniciales del autor o autores sin puntos ni comas.

- b) Se incluirán el nombre del editor o editores si se indican en el libro y figurará esta denominación ed. o eds.

- c) Se pondrán las páginas que se deseen citar. Ejemplos:

Litter M. Farmacología 4^a ed. Buenos Aires: Editorial El Ateneo, 1971: 317-321.

Williams RH, Porte D Jr. The Pancreas. En: Williams RH, ed. Textbook of Endocrinology, 4th ed. Philadelphia: WB Saunders Co, 1974: 595-598.

Dibujos, Tablas, Fotografías

Vendrán en hojas separadas del texto, consecutivamente numeradas. Se citarán por orden de aparición y con la denominación de figura nº o tabla nº.

A ser posible se incluirán los negativos de las fotografías o diaPOSITIVAS, para obtener una mejor reproducción.

Aceptación y publicación

El director de la Revista acusará recibo de los originales e informará a los autores acerca de su aceptación y publicación.

RECEPCIÓN DE ORIGINALES

Ismael Escobar Rodríguez

Servicio de Farmacia
Hospital Infanta Leonor
Avda. Gran Vía del Este, nº 40
28031 Madrid (España)

Teléfono: +34 911 918 403

E-mail: ismael.escobar@salud.madrid.org

Web site:

<http://www.revistadelaofil.org>

Edita:

O.F.I.L.

Depósito Legal: BA-12/2001

ISSN: 1131-9429

Diseño y maquetación:

Concha García García

Coordinación editorial y preimpresión:

Ibáñez&Plaza Asociados S.L.

Bravo Murillo, 81 (4º C) - 28003 Madrid - España

Telf: +34 915 537 462

Fax: +34 915 532 762

E-mail: ofil@ibanezyplaza.com

web: <http://www.ibanezyplaza.com>

Impresión:

Imprenta Narcea

EDITORIAL

- 13 La innovación como propuesta en la Formación del Farmacéutico
SANDOVAL MORAGA C

ORIGINALES

- 16 Evaluación farmacoeconómica de Pegaptanib versus Ranibizumab en el tratamiento de la degeneración macular asociada a la edad
SUCH DÍAZ A, SÁNCHEZ GIL C, FERRARI PIQUERO JM, HERREROS DE TEJADA A
- 20 Reología: nociones teórico-prácticas básicas
FRANCO GIL ME, RODRÍGUEZ BAYÓN AM
- 25 Impacto de la recomendación del farmacéutico en el cuidado del paciente ingresado en una unidad de cardiología
PÉREZ SANZ C, CALLEJA HERNÁNDEZ MA, FÁUS DADER MJ, SANJURJO SÁEZ M
- 37 Nutracéuticos
ZEZOLA BAPTISTA T, RAMOS CORMENZANA A
- 43 Implantación de un programa de educación sanitaria y seguimiento farmacoterapéutico a pacientes con diabetes tipo 2 en una farmacia comunitaria
CASTILLO GARCÍA E, DE HARO PÉREZ EM, LÓPEZ CASTELLANO AC

EDITORIAL

- 13 Innovation as a proposal in pharmacists training
SANDOVAL MORAGA C

ORIGINALS

- 16 Pharmacoeconomic evaluation of Pegaptanib versus Ranibizumab in the treatment of age-related macular degeneration
SUCH DÍAZ A, SÁNCHEZ GIL C, FERRARI PIQUERO JM, HERREROS DE TEJADA A
- 20 Rheology: theoretical and practice basics
FRANCO GIL ME, RODRÍGUEZ BAYÓN AM
- 25 Impact of pharmacist recommendation in the care of patients in a cardiology unit
PÉREZ SANZ C, CALLEJA HERNÁNDEZ MA, FÁUS DADER MJ, SANJURJO SÁEZ M
- 37 Nutraceuticals
ZEZOLA BAPTISTA T, RAMOS CORMENZANA A
- 43 Implementation of a health education program and pharmaceutical monitoring to patients with type 2 diabetes in a community pharmacy
CASTILLO GARCÍA E, DE HARO PÉREZ EM, LÓPEZ CASTELLANO AC

editorial

La innovación como propuesta en la Formación del Farmacéutico

La Universidad, una de las instituciones más antiguas de la historia, ha tenido que afrontar a lo largo de los siglos, retos trascendentales. Las circunstancias cambiantes han exigido a la universidad reformas continuas en su servicio a la sociedad.

Pero probablemente pocas épocas como las actuales, de cambios acelerados, reclaman a nuestras instituciones de educación superior, adaptar sus funciones clásicas de docencia e investigación, al nuevo entorno de la sociedad del conocimiento del siglo XXI. Efectivamente, nos enfrentamos no a una época de cambios sino probablemente a un cambio de época.

Una sociedad cambiante, exige organizaciones que se adapten y revisen su coherencia y formas de actuación en relación con las necesidades del entorno.

La innovación que era propia de organizaciones creativas y de vanguardia se convierte hoy: en una necesidad generalizada y en un problema que se plantea constantemente a diferentes niveles (sociedad más adaptada, organizaciones más adaptadas, individuos más adaptados) y con diferentes estrategias.

La innovación es un cambio necesario que se produce porque la sociedad cambia, las organizaciones cambian y las personas, sus relaciones, sus acciones y resultados necesitan cambiar (Garín ,2001).

La innovación educativa, cúnica u organizativa de una Escuela de Farmacia se puede plantear como una constante búsqueda de respuestas a la pregunta sobre: qué cambios son necesarios y deseables en la sociedad del conocimiento, del aprendizaje permanente a lo largo de la vida, de la globaliza-

DRA. CARMEN SANDOVAL MORAGA
DIRECTORA DE LA ESCUELA DE QUÍMICA Y FARMACIA
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
UNIVERSIDAD ANDRÉS BELLO
SANTIAGO, CHILE

ción y sostenibilidad, de la multiculturalidad, del reconocimiento de la diversidad, de la cohesión local, nacional e internacional y del uso de las nuevas tecnologías en la educación.

En este contexto un plan estratégico de una Escuela formadora de farmacéuticos, constituye una herramienta útil de planificación y ejecución para afrontar -toda la comunidad universitaria unida-, la innovación con el objetivo fundamental de mejorar la calidad de nuestro servicio (formar farmacéuticos que la sociedad cambiante necesita)

El Plan debe considerar al menos cuatro líneas estratégicas:

- Mejorar la calidad los procesos de enseñanza/aprendizaje basado en el desarrollo de competencias, actitudes y valores.
- Definir, desarrollar y promover áreas estratégicas de investigación y educación continua.
- Estimular la proyección social, compromiso universitario de mayor acercamiento a las necesidades sociales, extensión del conocimiento y cultura a la sociedad.
- Impulsar una cultura organizativa y un sistema eficiente de gestión que favorezcan la génesis de una comunidad universitaria de excelencia, motivada y participativa.

Luego, la gran preocupación será generar currículos que respondan verdaderamente a las necesidades del mundo de hoy, dinámicos, actuales y pertinentes, que apunten a la formación de competencias genéricas y específicas, habilidades y valores al futuro farmacéutico que le permitan asumir el desafío de enfrentar el ámbito laboral conforme las expectativas de los empleadores y que, a la vez, reconozca la necesidad de continuar su formación profesional de por vida, asumiendo la responsabilidad social que es propia de la profesión farmacéutica.

Así se estará contribuyendo a la formación de una nueva generación de profesionales químico-farmacéuticos según las necesidades establecidas por el propio país e incluso, internacionalmente.

Pero no debiéramos innovar, generar cambios con el objetivo de ser mejores en forma individual. Debemos trabajar el cambio en redes, sintetizar los currícula entre las carreras de farmacia sin olvidar multiculturalidad, del reconocimiento de la diversidad, de la cohesión local, nacional e internacional. Si hablamos de la internacionalidad-globalización- sociedad del conocimiento como un todo, tenemos que formar un farmacéutico fácilmente comparable, desde el punto de vista de las actividades que los poseedores de dicho título serían capaces de desempeñar. A esto llamamos carreras basadas en competencias (Proyecto alfa TUNING).

El objetivo de esta propuesta es contribuir al desarrollo de titulaciones fácilmente comparables y comprensibles en una forma articulada en diferentes sistemas.

Es deseable alcanzar un amplio consenso, a escala regional sobre la forma de entender los títulos desde el punto de vista de las competencias que posee el farmacéutico y es capaz de demostrar (es cuantificable) impulsar, a escala latinoamericana, un importante nivel de convergencia de la educación superior (Título de Farmacéutico) mediante las definiciones aceptadas en común ,de resultados profesionales y de aprendizaje.

Promover el desarrollo de perfiles profesionales en términos de competencias incluyendo destrezas, conocimientos y contenido.

Desarrollar e intercambiar información relativa al desarrollo de los currículos y crear una estructura curricular modelo referencia, promoviendo el reconocimiento y la integración.

De esta forma, esta propuesta rescata la esencia del proyecto Alfa Tuning–América Latina en lo relacionado con “afinar” las estructuras educativas de América Latina iniciando un debate cuya meta es identificar e intercambiar información y mejorar la colaboración entre las Escuelas de Farmacia para el desarrollo de la calidad, efectividad y transparencia del conocimiento.

La protección de la rica diversidad de la educación latinoamericana es fundamental y bajo ningún aspecto se busca restringir la independencia de académicos o especialistas o perjudicar la autoridad local o nacional.

No se espera desarrollar ninguna especie de currículo latinoamericano único, ni desea crear ningún conjunto de especificaciones de asignaturas para limitar o dirigir el contenido educativo. Los objetivos son completamente diferentes: se busca puntos comunes de referencia del conocimiento.

La elección de usar puntos comunes de referencia y no definiciones de títulos muestra un claro posicionamiento ya que si los profesionales se van a establecer y buscar empleo en otros países de América Latina, su educación tiene que tener un cierto nivel de consenso con respecto a puntos de referencia acordados conjuntamente y reconocidos dentro de cada una de las áreas de las disciplinas específicas. Además, el uso de puntos de referencia deja espacio para la diversidad, la libertad y la autonomía.

La identificación de competencias tiene como finalidad proporcionar comparabilidad y comprensión a las titulaciones que los graduados esperan obtener. De hecho, la capacidad de definir qué competencias se propone desarrollar un programa o qué se espera que los graduados en farmacia, conozcan, comprendan o hagan, añade una dimensión más a la transparencia de la titulación. (P. alfa Tuning).

Al añadir una dimensión más a la transparencia de la titulación es hablar de calidad. Es decir “califica”. Calidad, validación, transparencia, trazabilidad son términos comunes hoy donde la Sociedad exige calidad de servicio.

Para la Universidad, por tanto para una Escuela de Farmacia: formación de recursos altamente calificados debe ser preocupación prioritaria.

Evaluación social del producto que la universidad entrega: Farmacéutico.

Y cómo califica una Escuela de Farmacia y da fe pública del proceso y producto que entrega es a través de la ACREDITACIÓN y posterior Recertificación del titulado en forma sistemática.

Resumen de la Conferencia expuesta en XII Congreso Internacional de OFIL en Honduras Tegucigalpa. Agosto de 2008

Evaluación farmacoeconómica de Pegaptanib versus Ranibizumab en el tratamiento de la degeneración macular asociada a la edad

Rev. O.F.I.L. 2008, 18;3:16-19

Such Díaz A*, Sánchez Gil C*, Ferrari Piquero JM**, Herreros de Tejada A***

*Licenciada en Farmacia. Farmacéutica Residente

**Licenciado en Farmacia. Jefe de Sección

***Doctor en Farmacia. Jefe de Servicio.

Servicio de Farmacia. Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid (España)

Resumen

Objetivo: Realizar un análisis coste-eficacia de pegaptanib versus ranibizumab para establecer un criterio de eficiencia en la selección del fármaco inhibidor del factor de crecimiento vascular endotelial (VEFG) de primera elección para el tratamiento de la degeneración macular asociada a la edad (DMAE) húmeda o neovascular.

Metodología: Desarrollo de un modelo farmacoeconómico de simulación aplicado a un paciente tipo con diagnóstico de DMAE húmeda. Los valores de eficacia se obtuvieron a partir de los informes de registro de la EMEA. Costes considerados: coste por dosis administrada.

Resultados: La relación coste-eficacia de ranibizumab es más favorable que la de pegaptanib. Los resultados del análisis de sensibilidad univariante, modificando los valores de eficacia o de duración de tratamiento para cada alternativa no alteran significativamente el sentido del resultado obtenido.

Palabras Clave: Farmacoeconomía, análisis coste-eficacia, pegaptanib, ranibizumab, degeneración macular asociada a la edad.

Correspondencia:

Ana Such Díaz. Servicio de Farmacia. Hospital 12 de Octubre
Avda/ de Córdoba s/n
28041 Madrid (España)
Teléfono: 630039780. Fax: 913908067
e-mail: anasuch@gmail.com

Pharmacoconomic evaluation of Pegaptanib versus Ranibizumab in the treatment of age-related macular degeneration

Summary

Objective: to carry out a cost efficacy analysis of ranibizumab versus pegaptanib to assess an efficiency criterion for the selection of the first choice VEGF inhibitor for the neovascular age-related macular degeneration treatment.

Methods: a pharmacoconomic model was developed and applied to a neovascular AMD patient. The efficacy values were obtained from the EMEA assessment reports. Considered costs: cost by administered doses.

Results: the ranibizumab cost-efficacy ratio is more favourable than pegaptanib ratio. The results of the univariant sensitivy analysis, by modifying the efficacy values or the treatment duration for each alternative, don't change significativy the sense of the obtained result.

Key Words: **Pharmacoconomics, analisys cost-efficacy, pegaptanib, ranibizumab, age-related macular degeneration.**

Introducción

La degeneración macular asociada a la edad es una enfermedad degenerativa que afecta a la parte central de la retina (mácula) causando disminución de la visión y posible pérdida de la visión central. Existen dos grandes tipos de DMAE, seca y húmeda. La primera de ellas se desarrolla de forma lenta a lo largo de los años. La zona de retina dañada suele ser menor que en las formas húmedas y la adaptación cerebral a la pérdida visual suele ser bastante buena en este primer grupo de pacientes.

La forma húmeda o exudativa posee un patrón de progresión más rápido y, a su vez, se puede diferenciar en clásica u oculta, dependiendo del patrón de crecimiento de nuevos vasos sanguíneos en la mácula. La clásica se asocia con una pérdida de visión más rápida y grave (1-5).

Todas estas clasificaciones y distinciones son importantes a la hora de establecer el tratamiento, porque la actividad de los tratamientos hasta ahora disponibles es distinta según el tipo de lesión, existiendo patrones de neovascularización sin tratamiento en el momento actual (como la forma seca).

Los tratamientos para la DMAE húmeda que han demostrado eficacia en ensayos clínicos son la fotocoagulación láser, la fotodinamia y la terapia anti factor de crecimiento vascular endotelial (VEGF), que parece ser la más prometedora hasta el momento.

El VEGF es un péptido inductor de angiogénesis que incrementa la permeabilidad vascular y la inflamación. Sus acciones en el ojo contribuyen probablemente al desarrollo y progresión de la forma húmeda de la DMAE. Se han encontrado niveles elevados en ojos de pacientes con enfermedades en las que existe neovascularización intraocular.

Dentro de la terapia antiangiogénica para la DMAE, existen tres fármacos antagonistas del VEGF: pegaptanib, ranibizumab y bevacizumab (no autorizado hasta el momento en España para esta indicación) (1-5).

Pegaptanib: es un oligonucleótido pegilado antagonista selectivo del factor de crecimiento vascular endotelial (VEGF) isoforma 165. Se administra mediante una inyección intravítreo de 0,3 mg cada 6 semanas y está indicado para el tratamiento de todos los subtipos de DMAE neovascular (húmeda). Previene la progresión disminuyendo la

pérdida de visión, con eficacia demostrada durante dos años. Los efectos adversos más frecuentes durante el primer año de tratamiento son inflamación, miodesopsia (moscas volantes) y opacidad vítreo, los graves: endoftalmitis (1,3%), desprendimiento de retina (0.7%) y cataratas iatrogénicas (0.6%). Estos efectos son comunes a los otros dos principios activos al ser debidos principalmente a la técnica de administración (1, 3, 4).

Ranibizumab: este fármaco está formado por el fragmento Fab del anticuerpo monoclonal humanizado recombinante anti-VEFG-A, por lo que es un derivado de bevacizumab. Se administra mediante inyección intravítreo una dosis de 0,5 mg una vez al mes. Está indicado en el tratamiento de la DMAE húmeda, con resultados mantenidos durante dos años, en los ensayos clínicos realizados. Los efectos adversos más comunes detectados fueron hemorragia conjuntival, aumento de la presión intraocular, inflamación intraocular, dolor ocular y moscas volantes. Como efectos graves aparecieron endoftalmitis (1.4-1.9%), cataratas iatrogénicas y desprendimiento de retina, debidos a la técnica de administración (2, 3, 4).

No existen ensayos que comparan pegaptanib, ranibizumab y bevacizumab directamente, por lo que cualquier comparación es indirecta con la limitación que ello supone. Las conclusiones que se pueden extraer de estas comparaciones indirectas son que los beneficios del tratamiento continuado con pegaptanib o ranibizumab parecen mantenerse tras 2 años, que los efectos adversos para ambos fármacos son bastante semejantes y moderados y que los graves son raros. Ranibizumab presenta resultados de eficacia más favorables que pegaptanib cuando se evalúan indirectamente determinadas medidas de agudeza visual (pérdida de visión de 15 o más letras o ganancia de letras en la visión). En otras medidas de agudeza visual las diferencias son menos concluyentes (4).

En cuanto al posible uso compasivo de bevacizumab actualmente recibe gran atención por el menor coste frente a ranibizumab. Aunque se piensa que podría tener beneficios similares a éste, al tratarse de un fragmento de bevacizumab con modificaciones menores, no hay evidencia en ensayos clínicos sobre su eficacia comparada con tratamientos estándar, ni datos de seguridad a largo plazo (4, 6, 7).

Objetivos

Realizar un análisis coste-eficacia de pegaptanib versus ranibizumab para establecer un criterio de eficiencia en la selección del fármaco inhibidor VEGF de primera elección para el tratamiento de la degeneración macular asociada a la edad (DMAE) húmeda o neovascular. El análisis se realiza desde la perspectiva del Sistema de Salud.

Material y métodos

Desarrollo de un modelo farmacoeconómico de simulación y su aplicación a un paciente tipo con diagnóstico de DMAE húmeda sin tener en cuenta el tipo de lesión (clásica u oculta). La eficacia se definió como porcentaje de pacientes con una pérdida de visión menor de 15 letras. Los valores de eficacia se obtuvieron de los informes de registro de la EMEA (EPAR; European Public Assessment Report). Teniendo en cuenta que hasta la fecha no existen ensayos comparativos directos entre ambos fármacos, se escogieron ensayos clínicos aleatorizados, doble ciego y siendo el tipo de pacientes, el ámbito de investigación y las medidas de eficacia (variables y método de medida) comparables.

Costes considerados: coste por dosis administrada, obtenida a partir de los costes directos de adquisición de los fármacos (PVL).

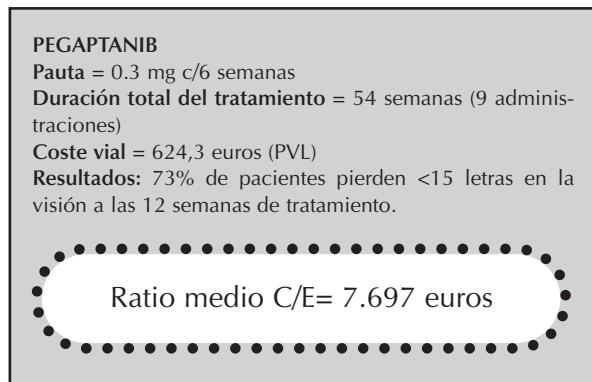
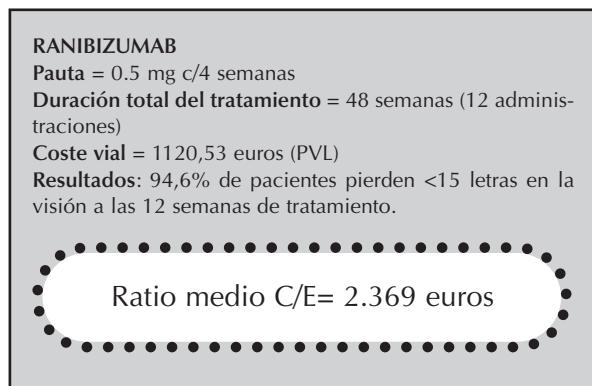
La duración del tratamiento considerada fue la establecida en los informes mencionados.

Para cada alternativa se obtuvieron el ratio medio coste-eficacia y el ratio coste-eficacia incremental.

Se realizó un análisis de sensibilidad univariante para comprobar la robustez del modelo, modificando para cada alternativa de tratamiento analizada los valores de eficacia y los valores de duración del tratamiento.

Resultados

La relación coste-eficacia de ranibizumab es más favorable que la de pegaptanib, ya que su ratio coste-eficacia medio fue de 2.369 euros por cada unidad de efecto alcanzado (pérdida de visión menor de 15 letras); mientras que el ratio coste-eficacia medio de pegaptanib fue de 7.697 euros por cada unidad de efecto alcanzado (Figuras 1 y 2).

FIGURA 1**FIGURA 2**

Los resultados del análisis de sensibilidad univariante, modificando los valores de eficacia o de duración de tratamiento para cada alternativa no modifican significativamente el sentido del resultado obtenido.

Para este estudio se partió de la premisa de la reutilización del vial de ranibizumab durante el tratamiento (que en su presentación comercial actual contiene una dosis mayor a la indicada). De no ser así, su superioridad en términos de coste-eficacia no sería tan clara y requeriría de un análisis más detenido.

Por último, hay que tener en cuenta que ranibizumab ha demostrado ser capaz de mejorar la agudeza visual de los pacientes, mediante el criterio de eficacia de ganancia de visión mayor de 15 letras. Criterio del que, en el momento actual, no puede realizarse comparación con pegaptanib al no haber sido demostrado en ningún ensayo.

Conclusiones

Con la evidencia clínica disponible hasta el momento y ante la ausencia de ensayos clínicos

comparativos, ranibizumab presenta una mejor relación coste-eficacia que pegaptanib, siempre y cuando se reutilice el vial de ranibizumab.

La introducción del criterio de eficiencia pudiera orientar la decisión de utilizar ranibizumab como fármaco inhibidor VEGF de primera elección para el tratamiento de la degeneración macular asociada a la edad (DMAE) húmeda o neovascular.

Al igual que en otros estudios, ranibizumab > pegaptanib (4, 8).

Bibliografía

1. EPAR Pegaptanib. <http://www.emea.europa.eu/humandocs/Humans/EPAR/macugen/macugen.htm>
2. EPAR Ranibizumab. <http://www.emea.europa.eu/humandocs/Humans/EPAR/lucentis/lucen tis.htm>
3. Colquitt JL, Jones J, Tan SC, Takeda A, Clegg AJ, Price A. Ranibizumab and pegaptanib for the treatment of age-related macular degeneration: a systematic review and economic evaluation. *Health Technol Assess.* 2008; 12(16):1-222.
4. Takeda AL, Colquitt J, Clegg AJ, Jones J. Pegaptanib and ranibizumab for neovascular age-related macular degeneration: a systematic review. *Br J Ophthalmol.* 2007;91(9):1177-82.
5. Vedula SS, Krzystolik MG. Antiangiogenic therapy with anti-vascular endothelial growth factor modalities for neovascular age-related macular degeneration. *Cochrane Database Syst Rev.* 2008 Apr 16;(2):CD005139.
6. Olsen TW. Treatment of exudative age-related macular degeneration: many factors to consider. *Am J Ophthalmol.* 2007 Aug; 144(2):281-3.
7. Michaels S, Rosenfeld PJ, Puliafito CA, Marcus EN, Venkatraman AS. Systemic bevacizumab (Avastin) therapy for neovascular age-related macular degeneration twelve-week results of an uncontrolled open-label clinical study. *Ophthalmology.* 2005; 112:1035-1047.
8. Brown GC, Brown MM, Brown HC, Kindermann S, Sharma S. The goal of value-based medicine analyses: comparability. The case for neovascular macular degeneration. *Trans Am Ophthalmol Soc.* 2007;105:160-9.

Reología: nociones teórico-prácticas básicas

Rev. O.F.I.L. 2008, 18;3:20-24

FRANCO GIL ME*, RODRÍGUEZ BAYÓN AM**

*Doctora en Farmacia.

**Profesora Titular de Universidad. Grupo de Biotransformaciones (PCM).

Departamento de Farmacia y Tecnología Farmacéutica. Facultad de Farmacia.
Universidad Complutense. Madrid (España)

Resumen

El presente trabajo tiene como objeto presentar nociones básicas sobre Reología que faciliten la comprensión teórica de sus principios, la aplicación práctica de los mismos y la interpretación de los resultados obtenidos. La caracterización reológica de las formulaciones farmacéuticas es parte esencial del trabajo de un farmacéutico, tanto en el aseguramiento de su calidad, como en la cesión de los principios activos que contienen.

Palabras Clave: **Reología, flujo, viscosidad, viscoelasticidad, fuerza de cizalla, gradiente de velocidad, reograma, fluidos no newtoniano, valor de ruptura, tixotropía.**

Rheology: theoretical and practice basics

Summary

The aim of the present work is to provide the very basics of Rheology that make easier its theoretical comprehension, practice application and results interpretation. The rheological characterization of pharmaceutical formulations is an essential task in the daily routine of a pharmacist, to ensure both the formulations quality and the release of their active compounds.

Key Words: **Rheology, flow, viscosity, viscoelasticity, shear stress, shear rate, rheogram, non-newtonian flow, yield value, thixotropy.**

Correspondencia:

Dra. ME Franco Gil

Departamento de Farmacia y Tecnología Farmacéutica

Facultad de Farmacia. Universidad Complutense de Madrid

Ciudad Universitaria s/n

28040 Madrid (España)

elvifg@yahoo.es

Introducción

Reología es el estudio del flujo y deformación de la materia (1). Mediante la viscosidad se expresa la resistencia de los líquidos a fluir (2). La reología es importante y tiene mucha aplicación en la formulación y fabricación de preparados farmacéuticos.

Para comprender y describir el flujo podemos considerar dos planos paralelos, separados por una distancia r . El plano superior se mueve, horizontalmente, a una velocidad V , debido a la acción de una fuerza F . El plano inferior permanece inmóvil (3); los estratos intermedios del fluido adquieren una velocidad directamente proporcional a la distancia que les separa del plano estacionario (4). La diferencia de velocidad, dv , entre dos planos del líquido separados por una distancia infinitesimal, dr , (dv/dr) se denomina gradiente de velocidad (ecuación 1), velocidad de flujo o velocidad de cizalla.

$$\text{Gradiente de velocidad} = G = -dv/dr \text{ ecuación 1}$$

La fuerza por unidad de área (A) necesaria para producir el flujo, se denomina fuerza de cizalla (5), fuerza de flujo (4,6) o fuerza impulsora (7). Cuantitativamente, las propiedades de flujo de un fluido se expresan según la ecuación de Newton (5):

$$F/A = \mu (dv/dr) \text{ ecuación 2}$$

donde μ recibe el nombre de viscosidad (8). Las unidades dimensionales de la viscosidad son: $\text{g}\cdot\text{cm}^{-1}\cdot\text{s}^{-1}$ o "Poise", en el sistema cegesimal, y Pascal (Pa) por segundo (s), en el SI (9).

Tipos de comportación reológico

La representación gráfica, del gradiente de velocidad de flujo, frente a la fuerza de flujo, recibe el nombre de reograma (4,10). En él queda plasmado cada comportamiento reológico que, como primera aproximación, se considera newtoniano, o no newtoniano. Diferentes autores, como Arancibia (4), Wood (3), Deem (8), Kellman (7) y Rhodes (5) otorgan distintos nombres al mismo comportamiento reológico; de ahí la dificultad para ofrecer una clasificación universal de los comportamientos no newtonianos. En esencia, los fluidos pueden presentar los siguientes tipos de reogramas:

- **Reograma 1** (figura nº 1): Es el más sencillo de todos y corresponde a un fluido newtoniano (agua, glicerina, dispersiones muy diluidas, soluciones verdaderas como jarabe (4) y alcoholos (8) presentan este tipo de flujo). Consiste en una recta que nace en el origen de coordenadas y que se rige por la ecuación de Newton:

$$F = \mu G \text{ ecuación 3}$$

El gradiente de velocidad es directamente proporcional a la fuerza aplicada sobre el fluido (4,6), siendo a viscosidad ("absoluta" en condiciones isotermas (4)), la constante de proporcionalidad (3).

Reograma 2 (figura nº 2): Es una recta que no pasa por el origen de coordenadas; pero, fuerza y gradiente son directamente proporcionales cuando la fuerza iguala, o supera, el valor umbral de fuerza de flujo o valor de ruptura. Por debajo de ese valor, el material se comporta como un sólido elástico (no hay flujo); por encima, como un líquido newtoniano. El valor umbral es tanto más elevado cuanto mayor es la viscosidad del sistema (4).

Wood (3) denomina este comportamiento como newtoniano con umbral o Bingham, Deem (4) lo llama no newtoniano de tipo Bingham ideal o plástico ideal. La expresión matemática que rige este comportamiento es:

$$F = U G + f \text{ o lo que es lo mismo: } F - f = U G \text{ ecuación 4}$$

donde: U =viscosidad plástica; f =valor umbral de fuerza de flujo

Reograma 3 (figura nº 3): Presenta una breve curva inicial, obtenida a bajos valores de gradiente de velocidad, y un tramo recto más duradero, que se obtiene con valores superiores de gradiente. El trazo curvo corresponde a la transición desde sólido elástico a líquido newtoniano (recta).

Este reograma, según los distintos autores, representa un flujo no newtoniano de tipo Bingham real (8), plástico (4,7) o de cuerpos de Bingham. La expresión matemática correspondiente es la misma que para el reograma 2. El valor umbral se obtiene prolongando la porción recta hasta cortar el eje de la fuerza de flujo (4) y se utiliza como medida del grado de floculación (8). A mayor umbral, mayor floculación.

Reograma 4 (figura nº 4): Es, en todo momento, una curva en la que la pendiente va dismi-

nuyendo para valores crecientes de gradiente. Esto explica cómo los cuerpos pseudoplásticos se hacen menos viscosos con la agitación (4), y por ello, a este comportamiento reológico también se le denomina, fluidificante (4,8). Se trata de un flujo no newtoniano pseudoplástico (4,3,8,7).

No existe una ecuación, de base teórica sólida, que exprese el flujo pseudoplástico (4). Generalmente se aplica la ley de Ostwald. Ésta se puede encontrar en la literatura con distintas presentaciones de tipo exponencial (6) aunque, para mayor comodidad, se utilizan las formas rectas logarítmicas (ecuaciones 5 y 6) cuyas pendientes, al compararlas con la unidad, indican el tipo de flujo: $n < 1$ indica pseudoplasticidad (reograma 4); $n > 1$ indica comportamiento dilatante (reograma 5) (3,9):

$$\log F = n \log G + \log A \text{ ecuación 5}$$

$$\log G = n \log F - \log HC \text{ ecuación 6}$$

A y HC son constantes de proporcionalidad de difícil interpretación.

El comportamiento pseudoplástico se interpreta como el efecto de las macromoléculas en las propiedades de flujo (7).

Reograma 5 (figura nº 5): La pendiente de la curva va aumentando para valores crecientes de gradiente, y por tanto, los cuerpos que presentan este flujo se hacen más viscosos con la agitación (comportamiento espesante o engrosante) (4,8). La mayoría de los autores llaman a este comportamiento dilatante (3,7) mientras que Deem (8) lo denomina pseudoplástico "shear thickening", diferenciándolo del dilatante (caracterizado por un aumento de volumen y no, necesariamente, de viscosidad).

Reogramas 6 y 7 (figuras nº 6 y nº 7): Corresponden a aquellos cuerpos que, al principio, se comportan como un Bingham pero después de sobrepasar el valor umbral, lo hacen como un pseudoplástico, ya sea de tipo fluidificante o espesante (8).

Wood (3) denomina pseudoplástico con umbral a los cuerpos que producen un reograma como el 6; y dilatante con umbral a los que producen uno como el 7.

Tixotropía y otras características del flujo

Actualmente, se define tixotropía como la

pérdida, tiempo-dependiente y reversible, de viscosidad, a gradiente de velocidad de flujo y temperatura constantes. La viscosidad recupera su valor inicial transcurrido un tiempo desde el cese de la agitación (1). En el caso de que no se produzca una recuperación estructural, en su totalidad, debe aplicarse el término destrucción estructural y no el de tixotropía (11). Si la viscosidad disminuye con el tiempo de cizalla, el material se define como tixotrópico (3,12); por el contrario, si aumenta, se dice que es antitixotrópico o reopéctico (12).

Al agitar materiales tixotrópicos se rompe su estructura pero, al dejarlos en reposo, la recuperan nuevamente (4,13). Al someter un cuerpo tixotrópico a valores crecientes de gradiente de velocidad de flujo y, a continuación, a los mismos valores en orden decreciente, se produce una curva descendente a la que le corresponden valores de fuerza de flujo inferiores a los de la curva ascendente (figura nº 8). El ciclo formado por esas dos curvas recibe el nombre de ciclo de histéresis (3) y su área es una medida de la tixotropía del material (8). Cuando la curva descendente alcanza valores de fuerza de flujo superiores a los de la curva ascendente el material aumenta su viscosidad con la agitación y presenta reopexia, tixotropía negativa o antitixotropía que se define como el aumento, tiempo-dependiente y reversible, de viscosidad, a gradiente de velocidad y temperatura constantes. Los cuerpos reopécticos se caracteriza por un anillo de reopexia como el observado para el magma magnesia (3). Son tixotrópicos: gelatina, mayonesa, pintura plástica y muchas emulsiones. Tixotropía y antitixotropía (ambas se observan a gradiente de velocidad constante) y comportamientos fluidificante, espesante y dilatante (observados a gradiente de velocidad creciente) no deben confundirse (8).

Algunos reogramas presentan ciertas anomalías como "abombamientos" y "espolones de flujo" (8,9) (figura nº8). Se atribuyen a la presencia de una estructura tridimensional de tipo gel (14). La fuerza de flujo correspondiente al punto del espolón se denomina valor estático de ruptura y su magnitud, puede usarse como parámetro empírico de control de la sedimentación durante el almacenamiento (15).

FIGURA 1 (Reograma-1)

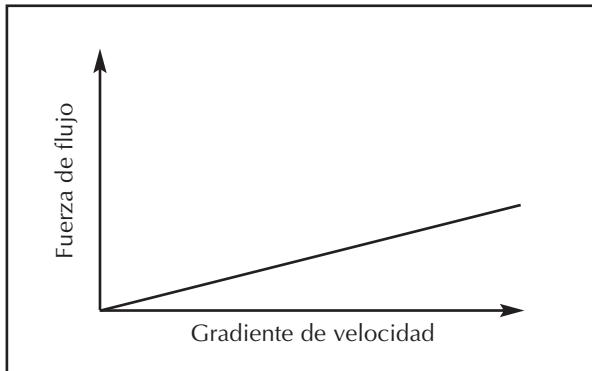


FIGURA 5 (Reograma-5)

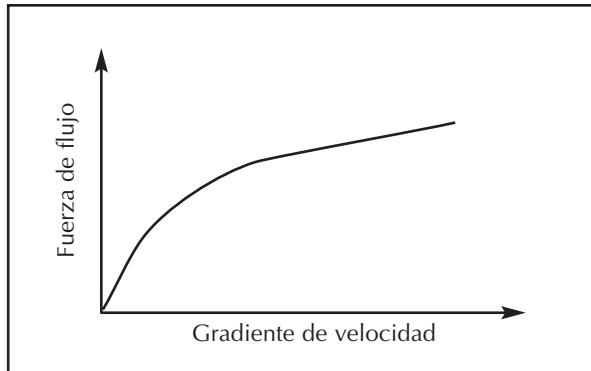


FIGURA 2 (Reograma-2)

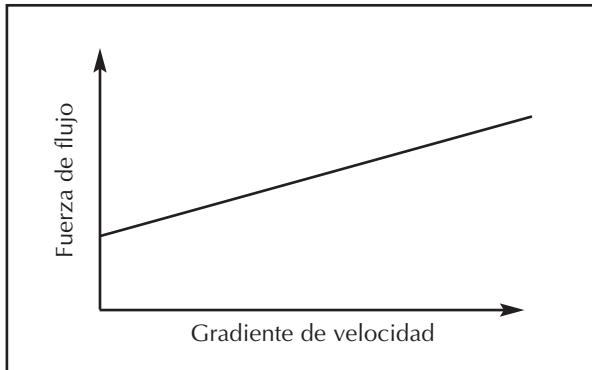


FIGURA 6 (Reograma-6)

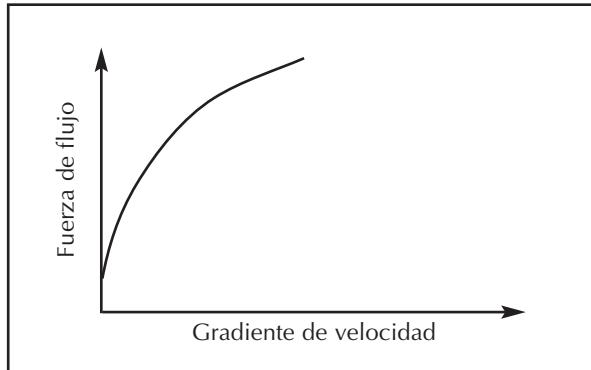


FIGURA 3 (Reograma-3)

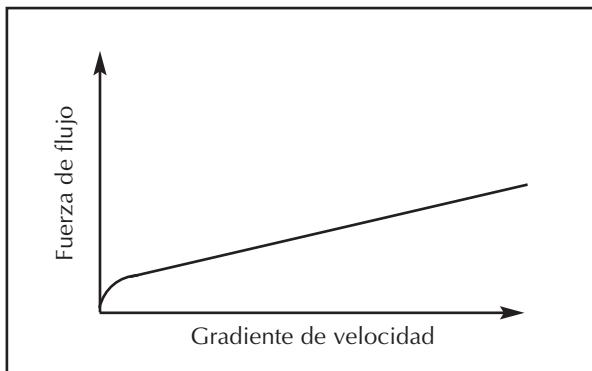


FIGURA 7 (Reograma-7)

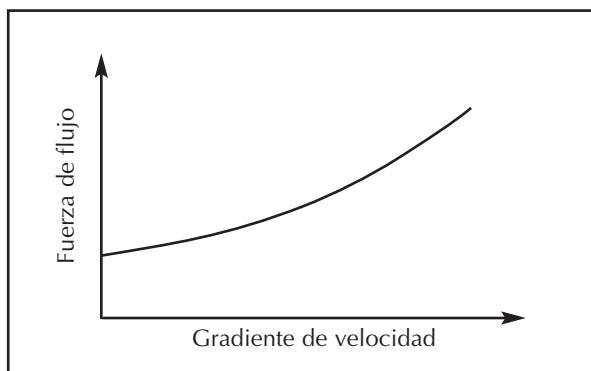


FIGURA 4 (Reograma-4)

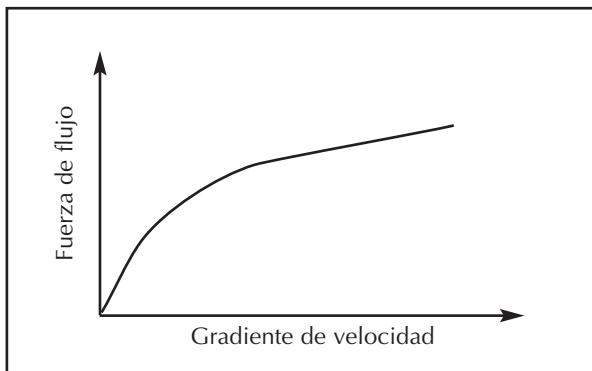
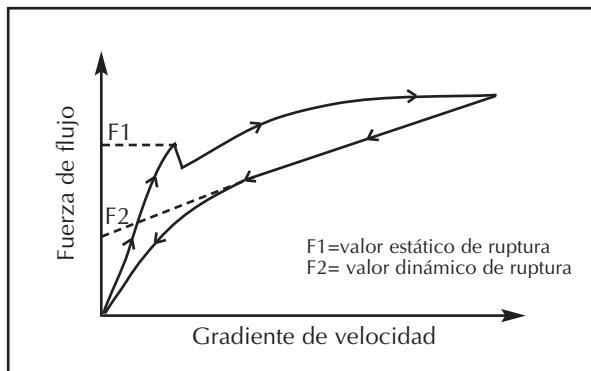


FIGURA 8 (Reograma-8: ciclo de histéresis que presenta un espolón de flujo en la curva ascendente)



Bibliografía

1. Schnaare RL, Block LH, Rohan LC. Rheology En: Lippincott, Williams and Wilking (Eds.). The science and practice of Pharmacy. Remington's, 21^a ed. Mack Publishing, Easton, PA (USA). 2006: 338-356.
2. Hill A, Carrington S. Understanding the links between Rheology and Particles parameters; American Laboratory News. 2006; Nov.1 Dec.
3. Wood JH. Pharmaceutical Rheology En: Lachman, Lieberman, Kanig (Eds.) The Teory and Practice of Industrial Pharmacy. 3^a ed. Lea & Febiger, Filadelfia. 1986: 123-145.
4. Arancibia A. Consideraciones sobre la formulación de suspensiones farmacéuticas; II Farmaco –Ed. 1971. vol.26 – fas.12: 721-739.
5. Rhodes CT. Dispersed System: solubilized products, suspensions and emulsions En: Banker, Rhodes (Eds). Modern Pharmaceutics. 4^a ed., Marcel Dekker, New York. 2002 ; Cap 9.
6. Poré J. Emulsions, microemulsions, emulsions multiples. Editions Techniques des Industries des Corps Gras, Neuilly,France. 1992.
7. Kellman N. Sistemas farmacéuticos heterogéneos. En: Lieberman, Rieger, Banker, (Eds.) Pharmaceutical Dosage Forms: Disperse Siystems. Vol 2. 1^a ed. Marcel Dekker, New York. 1988: 495-501.
8. Deem DE. Rheology of Dispersed Systems. En: Lieberman, Rieger, Banker (Eds. Pharmaceutical Dosage Forms: Disperse Siystems. Vol 1. 1^a ed. Marcel Dekker, New York. 1988: 367-426.
9. Briceño MI. Rheology of suspensions and emulsions. En: Nielloud y Martí-Mestres, (Eds.) Pharmaceutical emulsions and suspensions. Maecel Dekker, New York. 2000: 557-607.
10. Swarbrick J, Rubino JT, Rubino, OP. Coarse dispersions. En: Lippincott, Williams and Wilking (Eds.) The Science and Practice of Pharmacy (Remington). 21^a ed. Mack Publishing, Easton, PA (USA). 2006: 319-337.
11. Dolz M, González F, Belda R, Herraez J. Thixotropic behaviour of a microcristalline cellulose-sodium carboxymethylcellulose gel; J. Pharm. Sci. 1988 ; 77: 799-801.
12. Lucero MJ, García-Andreu J, Román F, León MJ. Influencia de la hidroximetilcelulosa sobre la reología de sistemas poliméricos de Eudragit ®. Cienc. Pharm., 1998; 8: 17-22.
13. Barnes HA. Thixotropy, a review. J. Non-Newton. Fluid Med. 1997; 70: 1-33.
14. Martin AN, Banker GS, CHUN AHC. En: Bean HS, Beckett AH, Carless J E eds. Advances in Pharaceutical Sciences. Vol 1. New York and London: Academic Press 1964: 1-85
15. Barry BW. Rheology of pharmaceutical and cosmetic semisolid En: Bean, Beckett, Carless (Eds.) Advances in Pharmaceutical Sciences. vol. 4. Academic Press, New York. 1974:1-72.

Impacto de la recomendación del farmacéutico en el cuidado del paciente ingresado en una unidad de cardiología

Rev. O.F.I.L. 2008, 18;3:25-36

Pérez Sanz C*, Calleja Hernández MA **, Fáus Dader MJ***, Sanjurjo Sáez M****

*Farmacéutica Especialista. Servicio de Farmacia. Hospital General Universitario Gregorio Marañón.
Madrid (España)

**Farmacéutico Especialista. Servicio de Farmacia. Hospital Universitario Virgen de las Nieves.
Granada (España)

***Responsable del Grupo de Investigación en Atención Farmacéutica. Universidad de Granada
(España)

Resumen

Objetivos: Principal: Determinar el impacto de la recomendación del farmacéutico como parte del proceso de prescripción médica en la efectividad, necesidad y seguridad de la terapia del paciente ingresado en una unidad de cardiología. Secundarios: Describir el total de intervenciones terapéuticas realizadas, su significación clínica y medicación más frecuente. Determinar la aceptación global por parte del médico, así como el número global de RNM no evitados.

Material y método: Estudio descriptivo prospectivo. Se realizó un registro sistemático de las intervenciones farmacéuticas realizadas en la Unidad de Cardiología, durante el año 2007, a través de un sistema de distribución de medicamentos en dosis unitarias (SDMDU) asociado a prescripción manual y una base de datos de Microsoft Office Access® 2003 específica, con las siguientes variables de medida: Motivo de la intervención, relevancia clínica del error detectado en la orden médica e impacto de la recomendación del farmacéutico en el cuidado del paciente (basado en el texto validado por Overhage y col), aceptación, posible aparición de RNM, el tipo de RNM, gravedad del RNM, medicamento implicado, y la fecha de la intervención. Como indicador de actividad, se estudian el número de intervenciones por paciente ingresado.

Correspondencia:

Dra C. Pérez Sanz
Servicio de Farmacia. Hospital General Universitario
Gregorio Marañón
Madrid (España)
Cperezsa.hgugm@salud.madrid.org

Resultados: Se registraron un total de 1050 intervenciones. De las aceptadas (826), se consideró que el papel del farmacéutico en el cuidado del paciente fue extremadamente significativo en un 0,24%, muy significativa en un 5,81%, Significativa en un 59,32%, algo significativa en un 33,66 %, no significativas en un 0,97%. No hubo ninguna intervención perjudicial. Se evitaron un total de 482 RNM (53,11% para la mejora de la necesidad, 37,14 % mejora de la seguridad, 9,75 % mejora de la efectividad). La aceptación global fue del 76,6%. Se encontró una asociación entre la significación clínica de la intervención y la aceptación, de manera que de las 514 intervenciones que fueron al menos algo significativas, un 92,2% fue aceptado, comparado con el 58,4 % aceptado de las intervenciones no significativas. De aquellas intervenciones realizadas no aceptadas (224), se registraron un total de 28 RNM (50% de necesidad, 46,43% de seguridad, 3,57 % de efectividad). No se registró ninguna muerte. La medicación implicada en las distintas intervenciones, fue altamente heterogénea. No se encontró asociación entre la aparición de intervenciones significativas con medicación de alto riesgo y/o de estrecho margen terapéutico. Durante el periodo de estudio, se registró una media de 0,24 intervenciones por paciente ingresado. La evolución de la actividad fue altamente variable en función del mes del año, de modo que fue mayor en los meses centrales y hubo una clara tendencia descendente en los meses finales.

Conclusiones: El papel del farmacéutico demuestra ser relevante en el cuidado del paciente ingresado, encontrándose que las intervenciones realizadas, mejoraron el uso, la efectividad y la seguridad de la farmacoterapia en el paciente ingresado. No se realiza ninguna intervención perjudicial. Existe un mayor número de intervenciones aceptadas por el médico cuando la repercusión de la recomendación sobre la salud del paciente puede ser más importante, que en aquellas intervenciones en las que la relevancia clínica es menor. Asimismo, tras la aceptación de la recomendación por parte del médico, se evitan el 100% de los PRM, mientras que en el 60% (28/46) de los casos en los que el médico no acepta, finalmente el RNM no se evita. No se establece ninguna asociación entre el motivo de intervención y el tipo de medicación. La actividad farmacéutica también variable en función del mes, siendo mayor la actividad en los meses centrales del año, y con un marcado descenso en los meses finales.

Palabras clave: Intervención farmacéutica, errores de prescripción, seguimiento farmacoterapéutico en paciente ingresado, PRM, RNM.

Impact of pharmacist recommendation in the care of patients in a cardiology unit

Summary

Objectives: Main: To determine the impact of pharmacist recommendation as a part of the medical prescription process in the effectiveness, need and safety of the therapy in an inpatient cardiology unit. Secondary: To describe the therapeutic interventions undertaken, its clinical significance and more frequent medication. To determine the overall acceptance by physicians, as well as the overall number of not avoided NRAM (negative results associated to the medication).

Material and Methods: Prospective descriptive study. We performed a systematic registration of pharmaceutical interventions undertaken in the Unit of Cardiology in 2007, through a drug distribution system in unit dose (DDSUD) associated with manual prescription and an specific database of Microsoft® Office Access 2003, with the following measure variables: Reason for

intervention, clinical relevance of the error detected in the medical order and impact of the pharmacist recommendation in the patient care (based on the text checked by Overhage et al), acceptance, possible emergence of NRAM, type of NRAM, severity of the NRAM, involved medication, and date of intervention. As an indicator of activity, we study the number of interventions per patient.

Results: A total of 1050 interventions were registered. Of those accepted (826), it was considered that the role of pharmacist in patient care was highly significant in the 0.24%, very significant in the 5.81%, significant in the 59.32%, somewhat significant in the 33.66%, not significant in a 0.97%. There was no harmful intervention. A total of 482 NRAM was avoided (53.11% for the need improvement, 37.14% safety improvement, 9.75% effectiveness improvement). The acceptance rate was 76.6%. We found an association between the clinical significance of the intervention and the acceptance, so that of the 514 interventions that were at least somewhat significant, a 92.2% was accepted, compared with the accepted 58.4% of not significant interventions. Of those not accepted interventions (224), a total of 28 NRAM was registered (50% of need, 46.43% safety, 3.57% effectiveness). There were no deaths. The involved medications in the various interventions were highly heterogeneous. No association was found between the occurrence of significant interventions with high risk and / or narrow therapeutic border medication. During the study period, there was an average of 0.24 interventions per patient. The evolution of the activity was highly variable depending on the month of the year, so that was higher in the central months and had a clear downward trend in the final months.

Conclusions: The pharmacist's role proves to be relevant in patient care, showing that the undertaken interventions improved the use, effectiveness and safety of pharmacotherapy in the patient. No harmful interventions were performed. There is a greater number of accepted interventions by the physician when the impact of the recommendation on the patient's health may be more important than those interventions with less clinical relevance. Moreover, after the acceptance of recommendation by the doctor 100% of the DRP are avoided, whereas in the 60% (28/46) of cases where the doctor does not accept, finally the DRP is not avoided. No association between the reason of the intervention and the type of medication is determined. The pharmaceutical activity is also variable depending on the month, with a greater activity in the central months of the year, and a marked decrease in the final months.

Key Words: Pharmaceutical intervention, prescription errors, pharmacotherapeutic monitoring of patient, NRAM, DRP.

Introducción

Es un hecho bien conocido en la actualidad que la morbilidad relacionada con el uso clínico de los medicamentos es muy elevada y que en gran medida es evitable, por lo que es susceptible de ser prevenida (1,2). Hepler y Strand definen esta morbilidad como la manifestación clínica o biosocial de los problemas no resueltos relacionados con medicamentos y que puede ser reconocida por el paciente, el cuidador o el clínico. Si no se detecta y resuelve, esta morbilidad puede conducir a la mortalidad relacionada con medicamentos, que constituye el fracaso terapéutico definitivo (3).

Los datos disponibles en cuanto a morbi mortalidad asociada a la medicación en Europa arrojan resultados similares a los observados en Estados Unidos. En los hospitales europeos, la incidencia global de eventos adversos prevenibles oscila entre el 0,4 y el 7,3 % de todas las hospitalizaciones (4).

En nuestro país, se ha estimado que se producen eventos adversos por medicamentos en el 1,4% de los pacientes hospitalizados (5), entendiendo por tales, cualquier daño, grave o leve, causado por el uso (incluyendo la falta de uso) de un medicamento6 o cualquier daño resultante del uso clínico de un medicamento (7).

Algunas cuestiones terminológicas

Se entiende por problemas relacionados con los medicamentos (PRM) aquellos problemas de salud que surgen como consecuencia de fallos en la farmacoterapia y que conducen a que no se alcancen objetivos terapéuticos o a que se produzcan efectos no deseados. En el proceso de uso de medicamentos (entendiendo como tal todo lo que acontece antes del resultado) los PRM causan o pueden causar la aparición de un resultado negativo asociado a la medicación (RNM), por lo que suponen para el usuario de medicamentos un mayor riesgo de sufrir RNM.

Los RNM son los resultados en la salud del paciente no adecuados al objetivo de la farmacoterapia y asociados al uso de medicamentos. Se define como "sospecha de RNM" la situación en la cual el paciente está en riesgo de sufrir un problema de salud asociado al uso de medicamentos, generalmente por la existencia de uno o más PRM, a los que se puede considerar factores de riesgo de dicho RNM8.

Tanto PRM como RNM se clasifican en seis categorías en función de la necesidad, eficacia y seguridad, en los consensos de Granada segundo 9 y tercero 8, respectivamente. De igual manera, conocer la gravedad de los RNM amplía el conocimiento sobre los mismos. El Sistema Español de Farmacovigilancia codifica la gravedad de las reacciones adversas según los siguientes criterios: leve, si es banal, de poca importancia y de corta duración, que en principio no afecta sustancialmente a la vida del paciente; Moderada, como aquella reacción adversa que ocasione ingreso hospitalario o una baja laboral o escolar; Grave, que amenaza la vida del paciente; Mortales, aquellas que producen la muerte del paciente.

Finalmente, los eventos adversos no prevenibles se conocen generalmente como reacciones adversas a medicamentos (RAM), definidas por la OMS como todo efecto perjudicial y no deseado que se presenta después de la administración de un medicamento a las dosis normalmente utilizadas en el hombre para la profilaxis, diagnóstico o tratamiento de una enfermedad o con objeto de modificar una función biológica (10).

La intervención del farmacéutico

La clave de la atención farmacéutica está

en el seguimiento farmacoterapéutico, es decir, la práctica profesional en la que el farmacéutico se responsabiliza de las necesidades del paciente relacionadas con los medicamentos. Esto se realiza mediante la detección de problemas relacionados con medicamentos (PRM) para la prevención y resolución de resultados negativos asociados a la medicación (RNM). Este servicio implica un compromiso, y debe proveerse de forma continuada, sistematizada y documentada, en colaboración con el propio paciente y con los demás profesionales del sistema de salud, con el fin de alcanzar resultados concretos que mejoren la calidad de vida del paciente (8).

El farmacéutico, pues, como profesional del medicamento está entrenado para proporcionar sus conocimientos y colaborar en el uso racional del mismo, no sólo educando al paciente, como se viene haciendo en las unidades de pacientes externos de los hospitales y en las oficinas de farmacia, sino también colaborando estrechamente con los médicos prescriptores. Dentro del hospital, la principal fuente de intervención del farmacéutico es la revisión de las prescripciones médicas, a través de la cual, tras analizar el perfil farmacoterapéutico de los pacientes, se detectan posibles errores, que se han descrito en la literatura como errores de medicación que ocurren durante la prescripción de un medicamento y conciernen a una toma de decisiones o errores en la escritura que se desvía de la práctica habitual de forma no intencionada (11). Una vez se encuentra un error, el farmacéutico propone al médico soluciones a las desviaciones detectadas, comunicándoselas debidamente.

La literatura describe los errores de prescripción como una de las causas más frecuentes del error de medicación (12). El porcentaje de error por prescripción médica es variable, de tal manera que se encuentran registros en la literatura que recogen que un 1,5 % del total de órdenes médicas (OM) en pacientes ingresados contenían errores (13), mientras que otro registra que un 9,2% de las OM contenían al menos un error de prescripción (14).

No es ninguna novedad que el farmacéutico participe e intervenga en la detección y resolución de problemas relacionados con los medicamentos en pacientes ingresados. Así, Kaboli y

col. llevaron a cabo una revisión sistemática de estudios de participación del farmacéutico en actividades clínicas, donde incluyeron hasta 36 publicaciones de las actividades del farmacéutico clínico en los pacientes ingresados de distintas unidades (UCI, medicina general y cirugía, geriatría, psiquiatría), así como su papel en la reconfirmación de la medicación y en algunos campos específicos como la antibioterapia, anticoagulación y el manejo de medicamentos de estrecho margen terapéutico. Los autores encontraron que en siete de doce estudios, en los que se registraron eventos adversos prevenibles, efectos adversos o errores de medicación, éstos fueron reducidos por la actuación del farmacéutico. Tanto la adherencia al tratamiento como el conocimiento de la misma mejoró en siete de once estudios, e incluso la estancia hospitalaria se redujo en nueve de diecisiete ensayos. En ninguno de los casos la actuación farmacéutica produjo resultado clínicamente negativo alguno (15).

En España son varios los estudios que analizan los errores de prescripción en Oncología (16-17), en UCI¹⁸, o en la prescripción de antimicrobianos¹⁹, donde se detallan los principales tipos de error, pero no qué tipo de intervención tuvo lugar. Campos Vieira y col. realizan en un estudio cuasiexperimental el seguimiento farmacoterapéutico de 31 pacientes ingresados en la unidad de Medicina Interna. Los autores detectaron un total de 85 PRM (2,7 por paciente), de los cuales el 32 % fueron resueltos tras la intervención del farmacéutico (20).

Hasta la fecha, tan solo se ha publicado un estudio en España, llevado a cabo en el Hospital de La Paz de Madrid, en el que además de cuantificar los errores de prescripción se evalúa el potencial impacto clínico de los mismos sobre la evaluación del paciente a través de la intervención realizada por el farmacéutico (21). Para ello se utilizó la clasificación de Marc Overhage (22), tanto en la relevancia clínica de las intervenciones farmacéuticas como en el impacto potencial de la recomendación del farmacéutico en el cuidado del paciente. Los autores encontraron además que la actuación farmacéutica se dirigió a una mejora de la efectividad del tratamiento en el 57 % de sus intervenciones y de la seguridad del tratamiento en el 43,2 % de las intervenciones.

Objetivos

Principal

Determinar el impacto de la recomendación del farmacéutico como parte del proceso de prescripción médica en la efectividad, necesidad y seguridad de la terapia del paciente ingresado en una unidad de cardiología.

Secundarios

Describir el total de intervenciones terapéuticas realizadas, su significación clínica y medicación más frecuente. Determinar la aceptación global por parte del médico, así como el número global de RNM no evitados.

Material y método

Se lleva a cabo un estudio descriptivo prospectivo de las intervenciones farmacéuticas realizadas en las Unidades de Cardiología (cardiología general y cardiología transplantes) del Hospital General Universitario Gregorio Marañón, durante el año 2007. En dichas unidades, se cuenta con un sistema de distribución de medicamentos en dosis unitarias (SDMDU) asociado a prescripción manual.

Tras la validación de la prescripción médica (revisión del diagnóstico principal y secundarios del paciente, condiciones especiales en las que se pueda requerir un ajuste de dosis, como insuficiencia renal y/o hepática, y perfil farmacoterapéutico del paciente (duplicidades, contraindicaciones de uso, interacciones, errores de dosis entre otros) si se detecta alguna desviación de la práctica estándar, se aportan las recomendaciones oportunas en un campo de observaciones, que saldrá impreso con la medicación prescrita en la orden médica y que subirá a planta para que el médico al día siguiente, añada, suspenda o modifique la medicación prescrita el día anterior. Será entonces cuando, al revisar la orden médica, el médico aceptará o no la recomendación. Las intervenciones de carácter urgente, en la que se considera que se pueda ver comprometida la vida del paciente, se hacen vía telefónica de forma inmediata. Además se hacen por vía telefónica aquellas intervenciones que puedan generar un error a partir de la misma tarde del día en que se hace la intervención (por ejem-

plo, cuando el intervalo posológico es cada doce u ocho horas, y el error puede comenzar en esa misma tarde).

Se realiza un registro sistemático de todas las intervenciones realizadas en una base de datos de Microsoft Office Access 2003, en la que se recogen las siguientes variables de medida:

Impacto de la recomendación del farmacéutico en el cuidado del paciente. Se toma como referencia la escala de valoración propuesta por Overhage y col, de manera que según la intervención clínica que se ha realizado, se crean seis categorías:

1- Extremadamente significativa: La recomendación resuelve una situación que potencialmente generaría consecuencias extremadamente serias, o una situación que amenaza la vida del paciente.

2- Muy significativa: La recomendación evita un daño real o potencial en un órgano vital. La recomendación evita evento adverso serio derivado de una interacción farmacológica o contraindicación de uso.

3- Significativa: La recomendación lleva a un mejor cuidado del paciente, incluyendo mejor calidad de vida y cumplimiento de prácticas estándar, entendiendo como estas prácticas o guías institucionales avaladas por la literatura científica.

4- Algo significativa: El beneficio del paciente es neutral, dependiendo del criterio médico, a diferencia de las significativas en la que la práctica estandarizada, está reconocida científicamente. Intervenciones en las que se precisa más información o clarificación del médico, enfermera u otro profesional de la salud para poder validar una orden médica.

5- No significativa: Tan sólo informativas o recomendaciones generales, no individualizadas por paciente.

6- Perjudicial: La recomendación del farmacéutico puede perjudicar la salud del paciente.

Motivo de la intervención, en la que se recoge la recomendación que el farmacéutico realizó al médico responsable, y relevancia de la misma. Aunque estos dos son dos campos separados, en realidad van unidos, de manera, que el motivo de la intervención, determinado por el error detectado en la prescripción, nos

va a dar la relevancia clínica. Igualmente se tomó como referencia la clasificación de Overhage y col, ligeramente modificada, y se genera una variable con cinco categorías:

1- Potencialmente letal: El error tiene un elevado potencial para producir efectos adversos que amenazan la vida del paciente; dosis demasiado baja en un medicamento que potencialmente salva la vida para la enfermedad que se está tratando; dosis 10 veces superiores a la normal en medicamentos de estrecho margen terapéutico.

2- Seria: La vía de administración puede llevar a una toxicidad severa; dosis demasiado baja en un medicamento para el tratamiento de una enfermedad seria en una situación de distres agudo; dosis de 4 a 10 veces superiores a la normal en fármacos de estrecho margen terapéutico; dosis que puede conducir a concentraciones potencialmente tóxicas; Medicamento que puede exacerbar la situación del paciente, en relación con efectos adversos o contraindicaciones; Errores en el deletreo del medicamento o confusión en el medicamento que precisa el paciente y que pueden llevar a un error de dispensación. Alergias documentadas a un fármaco; dosis 10 veces superiores en medicamentos de rango terapéutico normal; omisión de un pretest en medicamentos que potencialmente produzcan hipersensibilidad.

3- Significativa: Dosis de 1,5 a 10 veces superiores a la normal en medicamentos de margen terapéutico normal; dosis de 1,5 a 4 veces superiores a la normal en medicamentos de estrecho margen terapéutico; dosis demasiado baja para la condición del paciente; Intervalo posológico inapropiado; omisión de un medicamento en la orden médica, medición sin indicación; reacciones adversas relacionadas con precauciones o contraindicaciones.

4- Menor: Información incompleta en la orden médica; forma farmacéutica inapropiada o no disponible; medicamentos no incluidos en guía; no cumplimiento con política del hospital; ilegible, ambigua o abreviación no estandarizada; terapia secuencial.

5- Ausencia de error: Clarificación de la orden médica; ahorros económicos.

Además se recoge la aceptación, posible

aparición de PRM: PRM (situaciones de riesgo de RNM) o RNM (reales), el tipo de PRM o RNM, según la clasificación del tercer consenso de Granada, en seis categorías (necesidad (1, 2), de eficacia (3, 4) o seguridad (5, 6), gravedad del RNM, siguiendo la clasificación del sistema español de farmacovigilancia para eventos adversos: leve, si es banal, de poca importancia y de corta duración, que en principio no afecta sustancialmente a la vida del paciente; moderada, como aquella reacción adversa que ocasione ingreso hospitalario o una baja laboral o escolar; grave, que amenaza la vida del paciente; mortales, aquellas que producen la muerte del paciente. Finalmente se recoge el medicamento implicado y la fecha de la intervención.

En los pacientes en cuya prescripción médica se hizo intervención, se llevó a cabo un seguimiento farmacoterapéutico durante el ingreso para la detección, clasificación y resolución de la posible aparición de RNM. En las intervenciones en las que se consideró que no había posibilidad de PRM, como las informativas, se clasificaron directamente como Ausencia de PRM. En caso de que el médico aceptara la recomendación y no apareciera ningún RNM, se considera que se evita un PRM (riesgo de RNM) gracias a la intervención farmacéutica. Por otro lado, se considerará perjudicial si aparece algún RNM tras la recomendación. Se calcula el Odds Ratio para estudiar la probabilidad de resolver una situación: PRM (evitado)/ RNM (no evitado) en función de la aceptación de la recomendación por parte del médico.

Como indicador de actividad, se estudian el número de intervenciones por paciente ingresado. El registro del número de pacientes ingresados se obtiene del propio programa de Dosis Unitaria.

Resultados

Se registran un total de 1.050 intervenciones farmacéuticas.

Papel del farmacéutico en el cuidado del paciente a través de las intervenciones realizadas

De todas las intervenciones aceptadas

(826), se consideró que el papel del farmacéutico en el cuidado del paciente fue extremadamente significativo en un 0,24% (2), muy significativa en un 5,81% (48), Significativa en un 59,32% (490), algo significativa en un 33,66 % (278). Las intervenciones no significativas, encaminadas a la información únicamente (no específicas para un paciente), constituyeron el 0,97% (8).

No se registró ningún RNM en los pacientes en los que se realizó alguna intervención, por lo que se considera que no hubo ninguna intervención perjudicial para el paciente.

Eficacia del farmacéutico en la prevención de PRM

Se considera que con la intervención del farmacéutico, se evitaron un total de 482 PRM, de los cuales, un 53,11% iban encaminados a la mejora de la necesidad, un 37,14 % iban encaminados a la mejora de la seguridad y un 9,75 % a la mejora de la eficacia. En el gráfico 1, se detalla distribución de los PRM evitados según el tipo de PRM.

Relevancia clínica de las intervenciones realizadas

En cuanto a la significación clínica de las intervenciones, se consideró que el 44,76% fueron significativas, el 42,1% menores, el 8,95 % no error, y el 4,19% fueron serias. La medicación implicada en las distintas intervenciones fue altamente heterogénea. No se encontró ninguna asociación entre la aparición de intervenciones significativas con medicación de alto riesgo y/o de estrecho margen terapéutico. Las intervenciones más frecuentes, así como su relevancia, y la medicación más frecuente por intervención, se detallan en la tabla 1.

Aceptación de las intervenciones del farmacéutico por parte del médico

Para realizar el estudio de la aceptación de las intervenciones, se excluyeron las 94 intervenciones clasificadas como AUSENCIA DE ERROR, en los que al no detectarse error en la orden médica, y tener carácter informativo, no se considera que tengan repercusión en la salud del paciente. Además, la aceptación fue del 100%, lo que podría desvirtuar la valoración de

la aceptación del resto de intervenciones. Así, se obtuvo una aceptación global de un 76,6% (732), encontrándose una asociación entre la significación clínica de la intervención y la aceptación, de manera que de las 514 intervenciones que fueron al menos algo significativas, un 92,2% fue aceptado, comparado con el 58,4 % aceptado de las intervenciones no significativas (442) ($p<0,01$) (Gráfico 1).

Aparición de RNM reales y su gravedad

De aquellas intervenciones realizadas no aceptadas (224), se consideró directamente que el 79,46% no podía generar un PRM: Medicamentos no incluidos en guía (134), terapia secuencial (44).

En cuanto al resto, se consideró que 46 de ellas podían generar un RNM (duplicidades terapéuticas 4, forma farmacéutica inadecuada o no disponible 6, interacción clínicamente significativa que necesita seguimiento 1, intervalo posológico no adecuado 7, medicación sin indicación 4, omisión de un medicamento en una orden médica 18, errores de dosis 6). Finalmente se registraron un total de 28 RNM, así, el 60% (28/46) de los casos en los que el médico no acepta, finalmente el RNM no se evita. De estos RNM no evitados, un 50% estuvieron relacionados con la necesidad, un 46,43% seguridad y un 3,57 % con la eficacia. En el gráfico 3, se detalla distribución de los RNM reales por tipo. En cuanto a la gravedad, el 75% se consideraron leves, y el 25% moderados.

No se registró ninguna muerte.

Evolución anual de la intervención de la actividad farmacéutico

Se registró una media de 0,24 intervenciones por paciente ingresado en todo el año. La

GRAFICO 1
Clasificación de PRM evitados por la intervención farmacéutica

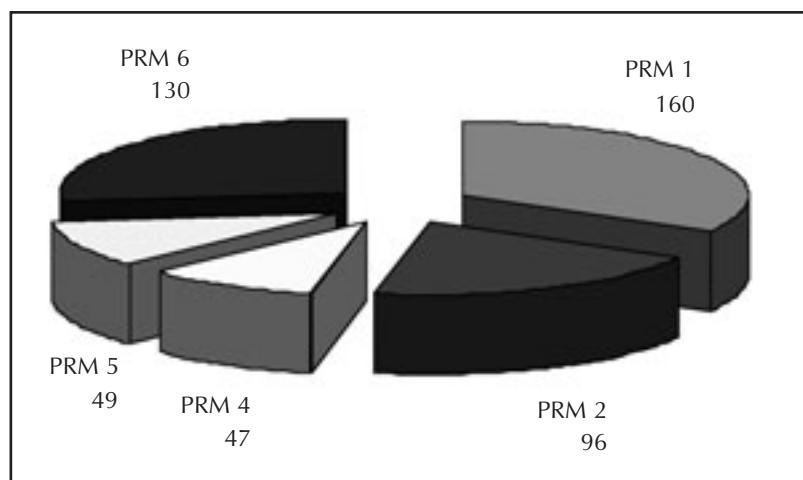
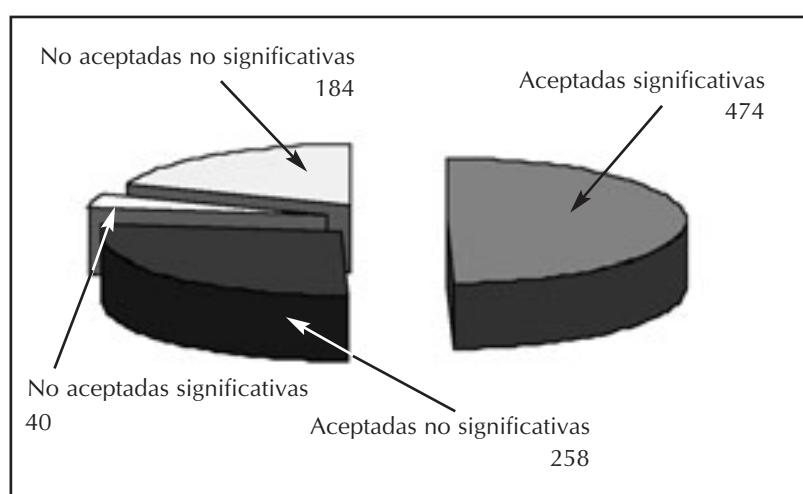


GRAFICO 2
Aceptación estratificada por la relevancia clínica de la intervención



evolución de la actividad farmacéutica por paciente ingresado es altamente variable en función del mes del año, registrándose mayor actividad en los meses centrales y una clara tendencia descendente en los meses finales, coincidiendo con una sustitución del farmacéutico responsable (Gráfico 4).

Conclusiones

El presente estudio tiene varias limitaciones. En primer lugar, no se recogen los factores

TABLA 1

Descripción de las intervenciones más frecuentes, así como medicación más frecuente en cada intervención

Motivo de la intervención, n (%)	Medicación más frecuente*, n (%)
Intervenciones clasificadas como SERIAS por su relevancia clínica, 44 (4,19 %)	
Errores en el deletreo del medicamento o confusión en el medicamento que precisa el paciente y que pueden llevar a un error de dispensación, 36 (3,43%)	Furosemida, 8 (22,22%), Carvedilol, 4 (11,11%), Captopril, 2 (5,56%), Acenocumarol, 2 (5,56%), Lisinopril, 2 (5,56%), Tiotropio, 2 (5,56%), Amiodarona, 2 (5,56%)
Error Dosis:10 veces > a normal (si medicamento de Rango Terapéutico normal), 4 (0,38%)	Abciximab, 2 (50,00%), Citicolina, 2 (50,00%)
Alergias documentadas a un farmaco, 2 (0,19%)	Cefazolina 2 (100%)
Dosis que puede conducir a concentraciones potencialmente tóxicas, 2 (0,19%)	Simvastatina 2 (100%)
Intervenciones clasificadas como SIGNIFICATIVAS por su relevancia clínica, 470 (44,76%)	
Omisión de un medicamento en la orden médica (indicación no tratada), 178 (16,95%)	Omeprazol, 80 (44,94%), Nitroglicerina, 14 (7,87%), Furosemida, 8 (4,49%), Carvedilol, 6 (3,37%)
Duplicidades, 74 (7,05%)	Tiotropio - bromuro ipratropio, 26 (35,14%), Omeprazol - pantoprazol y otros protectores gástricos, 12 (16,22%), Corticoides inhalados y asociaciones corticoids – agonistas beta dos, 6 (8,11%), Lisinopril – captoril, 4 (5,41%)
Intervalo posológico no apropiado, 66 (6,29%)	Tiotropio, 14 (21,21%), Carvedilol, 4 (6,06%), Ciprofloxacino, 4 (6,06%), Omeprazol, 4 (6,06%), Ranitidina, 4 (6,06%), Diltiazem, 2 (3,03%), Acetilcisteína, 2 (3,03%), Corticoides inhalados y asociaciones corticoids – agonistas beta dos, 2 (3,03%), Fosfomicina, 2 (3,03%), Nitroglicerina, 2 (3,03%)
Interacción: clínicamente significativa que necesita seguimiento, 44 (4,19%)	Linezolid – paroxetina, 30 (68,18%), Fluoxetina-tramadol, 4 (9,09%), Linezolid – citalopram, 2 (4,55%)
Error Dosis:1,5 a 10 veces > a normal (si medicamento de Rango Terapéutico normal), 34 (3,24%)	Poliestirensulfonato cálcico, 16 (47,06%), Omeprazol, 6 (17,65%), Nitroglicerina, 2 (5,88%)
Dosis demasiado baja para la condición del paciente, 30 (2,86%)	Pantoprazol, 8 (26,67%), Metronidazol, 6 (20,00%), Paracetamol y asociaciones (+ otros aines), 2 (6,67%), Ranitidina, 2 (6,67%)
Error Dosis:1,5 a 4 veces > a normal (si medicamento de estrecho Rango Terapéutico), 16 (1,71%)	Digoxina 16 (100%)
Medicamento sin indicación (indicación no estudiada o sin evidencia de uso, independiente de la ficha técnica), 16 (1,52%)	Linezolid, 4 (25,00%), Antifúngicos, 4 (25,00%), Antibioticos beta lactamicos, 4 (25,00%)
Reacciones adversas relacionadas con precauciones o contraindicaciones, 12 (1,14%)	Amoxicilina/clavulánico, 6 (50,00%), Ketonolaco, 2 (16,67%)
Intervenciones clasificadas como MENORES por su relevancia clínica, 442 (42,1%)	
Medicamentos no incluidos en guía, 238 (22,67%)	Ramiprilo, 34 (26,98%), Salmeterol/fluticasona, 30 (23,81%), Telmisartan, 18 (14,29)

TABLA 1 (cont.)

Descripción de las intervenciones más frecuentes, así como medicación más frecuente en cada intervención

Motivo de la intervención, n (%)	Medicación más frecuente*, n (%)
Terapia secuencial, 126 (12,00%)	Paracetamol, 52 (41,27%), Linezolid, 20 (15,87%), Omeprazol, 16 (12,70%)
Información incompleta en la orden médica, 34 (3,24%)	Diltiazem, 4 (11,76%), Carvedilol, 4 (11,76%), Insulinas, 2 (5,88%), Atenolol, 2 (5,88%), Nitroglicerina, 2 (5,88%), Salbutamol, 2 (5,88%), Amiodarona, 2 (5,88%), Amoxicilina/clavulánico, 2 (5,88%), Ansiolíticos, 2 (5,88%)
Forma Farmacéutica inadecuada o no disponible, 20 (1,90%)	Deflazacor, 6 (30,00%), Metformina, 4 (20,00%), Potasio, sales de, 4 (20,00%)
Illegible, ambiguo o abreviaturas no comprensibles, 14 (1,33%)	Furosemida, 2 (14,29%), Atenolol, 2 (14,29%), Carvedilol, 2 (14,29%), Amiodarona, 2 (14,29%), Centella asiatica, 2 (14,29%)
Incumplimiento de políticas del hospital, 6 (0,57%)	Granisetrón, 2 (33,33%), Ondansetron, 2 (33,33%)
Medicamento en falta de laboratorio, 4 (0,38%)	Cefepima 4 (100%)
Intervenciones clasificadas como AUSENCIA DE ERROR por su relevancia clínica, 94 (8,95%)	
Clarificación de la OM, 90 (8,57%)	Enoxaparina, 8 (8,89%), Epoetina (alfa y beta), 6 (6,67%), Bromuro Ipratropio, 6 (6,67%), Linezolid, 6 (6,67%), Captopril, 4 (4,44%), Citalopram, 4 (4,44%), Clopidogrel, 4 (4,44%), Diltiazem, 4 (4,44%), Espironolactona, 4 (4,44%), Furosemida, 4 (4,44%), Insulinas, 4 (4,44%)
Ahorro económico, 4 (0,38%)	Ciprofloxacino, 2 (50,00%), Vancomicina, 2 (50,00%)
Total 1.050 (100%)	

* Se informa de la medicación que suspuso al menos un 60% dentro de un mismo grupo de "motivo de intervención". En caso de que aparezcan principios activos de un mismo grupo terapéutico, se expresarán por grupo terapéutico cuando sean suficientes para que aparezcan entre los más prescritos.

externos que pueden afectar al trabajo diario del profesional de la salud, ya sea médico, farmacéutico o enfermera, y ya sea en el ámbito personal como en el profesional. Por otro lado, los RNM, ya sean evitados o no evitados, se estudian tan solo a partir de las recomendaciones hechas por el farmacéutico a partir de las desviaciones detectadas en la prescripción médica. Esto puede ser una herramienta útil para determinar la eficacia del mismo a la hora de evitar RNM, pero no se contemplan aquellos que puedan derivar de la condición del paciente antes de que se lleve a cabo una prescripción médica.

En el estudio de Gutierrez y col. también descriptivo, realizan el estudio en el ámbito de urgencias en pacientes que van a ser ingresados en medicina interna. Los resultados de la recomendación del farmacéutico tienen mayor acción en la mejora de la eficacia y posteriormente en la seguridad de los tratamientos. No obstante, las diferencias metodológicas de este estudio, hace que sea difícil comparar los resultados de nuestro estudio.

El papel del farmacéutico, en cualquier caso, demuestra ser relevante en el cuidado del paciente ingresado, encontrándose que las intervenciones realizadas, mejoraron el uso, la

eficacia y la seguridad de la farmacoterapia en el paciente ingresado.

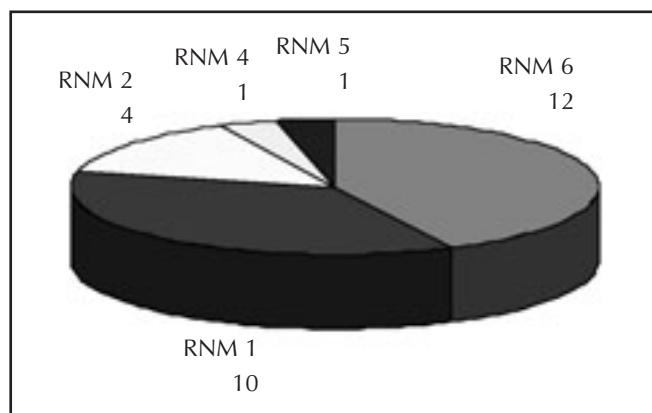
En nuestro estudio, se reconoce además que existe un mayor número de intervenciones aceptadas por el médico cuando la repercusión de la recomendación sobre la salud del paciente puede ser más importante, que en aquellas intervenciones en las que la relevancia clínica es menor. Asimismo, tras la aceptación de la recomendación por parte del médico, se evitan el 100% de los RNM posibles, mientras que en el 60% (28/46) de los casos en los que el médico no acepta, finalmente el RNM no se evita. No se realiza ninguna intervención perjudicial. La medicación implicada en las distintas intervenciones es altamente variable, de manera que no se puede establecer ninguna asociación entre el motivo de intervención y el tipo de medicación. La actividad farmacéutica es altamente variable en función del mes, siendo mayor la actividad en los meses centrales del año, y con un claro descenso en los meses finales del año.

Bibliografía

1. Kohn LT, Corrigan JM, Donaldson MS, editores. To err is human: building a safer

GRAFICO 3

Distribución de la aparición de RNM en intervenciones farmacéuticas no aceptadas por los médicos

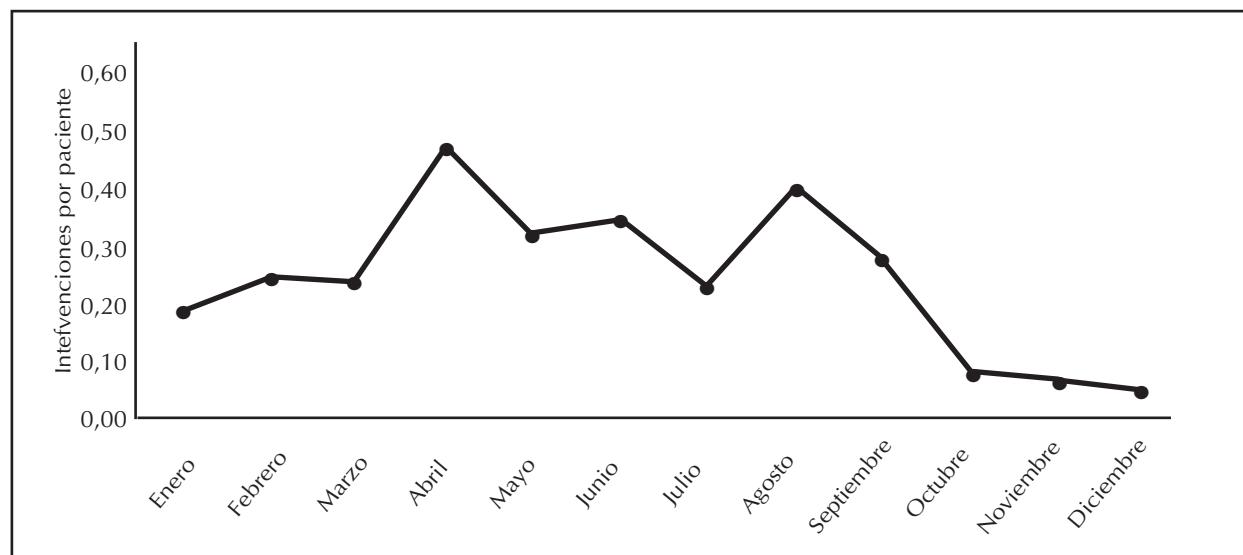


health system. Committee on Health Care in America. Institute of Medicine. Washington (DC): National Academy Press; 1999.

2. Prescrire Rédaction. Eviter l'évitable: les mots pour en parler. Rev Prescrire 2005; 25 (267 Supl.): 884-7.
3. Strand L. M. Hepler C. Opportunities and Responsibilities in Pharmaceutical. Care. Am J Hosp Pharm 1990; 1: 35.

GRAFICO 4

Evolución mensual del número de intervenciones por paciente



4. Creation of a better medication safety culture in Europe: building up safe medication practices. Disponible en URL: http://www.coe.int/t/e/social_cohesion/so_c-sp/Medication%20safety%20culture%20report%20E.pdf. Última consulta Abril 2008.
5. López Y, Otero MJ, Martín R y col. Estudio prospectivo de los acontecimientos adversos por medicamentos (AAM) en pacientes hospitalizados. *Rev Clin Esp* 2000; 200: 106.
6. Leape LL, Kabcenell A, Berwickc DM, et al. Breackthrough Series Guide: reducing adverse drugs events. Boston: institute for for Healthcare improvement; 1998.
7. Bates DW, Leape LL, Petrycki S. Incidence and preventability of adverse drug events in hospitalized adults. *J Gen Intern Med* 1993; 8: 289-94.
8. Panel de Consenso. Tercer Consenso de Granada sobre Problemas Relacionados con Medicamentos (PRM) y Resultados Negativos asociados a la Medicación (RNM). *Ars Pharmaceutica* 2007; 48(1): 5-17.
9. Panel de consenso. Segundo Consenso de Granada sobre Problemas Relacionados con Medicamentos. *Ars Pharmaceutica*, 43:3-4; 179-187, 2002.
10. WHO. Requirements for adverse reaction reporting. Geneva, Switzerland: WHO; 1975.
11. Dean B, Barber N, Schachter M. What is a prescribing error? *Qual Health Care* 2000; 9(4):232-7.
12. Barber N, Rawlins M, Dean Franklin B. Reducing prescribing error: competence, control, and culture. *Qual Saf Health Care* 2003; 12 Suppl 1:i29-32.
13. B Dean; M Schachter; C Vincent; N Barber. Prescribing errors in hospital inpatients: their incidence and clinical significance. *Quality & Safety in Health Care* Dec 2002; 11 (4): 340 344.
14. Franklin BD, O'Grady K, Paschalides C, Utley M, Gallivan S, Jacklin A, Barber N. Providing feedback to hospital doctors about prescribing errors; a pilot study. *Pharm World Sci* 2007;29(3):213-20.
15. Kaboli PJ, Hoth AB, McClimon BJ, Schnipper JL. Clinical Pharmacists and Inpatient Medical Care: A Systematic Review. *Archives of Internal Medicine* 2006; 166(9):955-964.
16. Díaz-Carrasco MS, Pareja A, Yachachi A, Cortés F, Espuny A. Prescription errors in chemotherapy. *Farm Hosp* 2007;31(3):161-4.
17. Aguirrezzábal Arredondo A, Alvarez Lavín M, Yurrebaso Ibarreche MJ, Vilella Ciriza ML, Elguézabal Ortúzar I, Goikolea Ugarte FJ, Escobar Martínez A. Detectig errors in chemotherapy prescription. *Farm Hosp* 2003 ;27(4):219-23.
18. Valenzuela Gámez JC, López González AM, Pedraza Cezón LA, Andrés Navarro N, González Manzanares JL. A project for the implementation of a unit-dose drug dispensation system in an intensive care unit. *Farm Hosp* 2005 Sep-Oct;29(5):318-22.
19. Cartón JA, Maradona JA. Use of aminopenicillins: first cause of error in the prescription of antimicrobial agents at a hospital. *Med Clin (Barc)* 1989 Mar 4;92(8):281-4.
20. Campos Viera N, Bichas Rocha K, Calleja Hernández MA, Faus Dáder MJ. Seguimiento farmacoterapéutico en pacientes ingresados en el Servicio de Medicina Interna del Hospital Infanta Margarita. *Farm Hosp* 2004; 28(4): 251-257.
21. Gutiérrez Paúls L, González Alvarez I, Requena Caturla T, Fernández Capitán MC. Prescription errors in patients admitted to an internal medicine department from the emergency room. *Farm Hosp* 2006;30(2):85-91.
22. Overhage M, Lukes A. Practical, reliable, comprehensive method for characterizing pharmacists' clinical activities. *Am J Health-Syst Pharm* 1999; 56:2444-50.

Nutraceuticos

Rev. O.F.I.L. 2008, 18;3:37-42

Zezola Baptista T*, Ramos Cormenzana A**

*Licenciada en Farmacia. Alumna pre-doctoral. Departamento de Microbiología. Facultad de Farmacia.
Universidad de Granada

**Profesor Emérito de la Universidad de Granada y Presidente de la Academia Iberoamericana de
Farmacia

Resumen

Hay muchos alimentos que se reconocen por tener efectos beneficiosos sobre la salud más allá de la nutrición básica. A los alimentos, o parte de ellos, que aporten efectos beneficiosos sobre la salud del organismo, se les asigna el nombre de nutracéuticos. Sin embargo, cuando se trata de definir los nutracéuticos, la ley es muy vaga y no delimita las fronteras entre éstos y los alimentos funcionales. Varios nutracéuticos han demostrado eficacia en el tratamiento de varias enfermedades como el cáncer, enfermedades cardiovasculares, dermatológicas y gastrointestinales. No obstante, para poder utilizarlos de manera eficaz es necesario saber su mecanismo de acción, dosis y frecuencia de administración, por lo que es muy importante conocer el consumo actual por la población, así como sus dianas específicas.

Palabras Clave: Nutracéuticos, alimentos funcionales, probióticos, prebióticos

Nutraceuticals

Summary

There are quite a lot of foods acknowledged for their beneficial effects on health apart from basic nutrition. To the foods, or part of them, who bring beneficial effects to the health of the organism, it is given the name of nutraceuticals. Nevertheless, when it comes to defining nutraceuticals, the laws are very vague and do not delimitate the frontiers between these and functional foods. Many nutraceuticals have proven to be efficient in the treatment of several diseases such as cancer, cardiovascular diseases, dermatological diseases and gastrointestinal disorders. In order to use them in an effective way it is necessary to understand their mechanism of action, dose and frequency of administration, for which it becomes very important to know the real consumption in the population, as well as their specific targets.

Key Words: Nutraceuticals, functional foods, probiotics, prebiotics

Correspondencia:
Dra. T. Zezola Baptista
tszb@correo.ugr.es

Introducción

La idea de que los beneficios de los alimentos puedan ir más allá de la nutrición básica se remonta, a más de 2.500 años atrás, cuando Hipócrates dijo “Dejad que los alimentos sean vuestra medicina y que la medicina sea vuestro alimento”. En 1989 DeFelice establece el concepto de nutracéutico como un “alimento o parte de alimento que tiene efectos beneficiosos para la salud del individuo” (1).

En la actualidad se realiza un esfuerzo para rediseñar los alimentos, debido a factores tales como envejecimiento de la población, aumento del gasto en salud, una mayor conciencia y deseo de mejorar la salud personal, avances en la evidencia científica de que la dieta puede alterar la prevalencia y progresión de algunas enfermedades.

A lo largo del tiempo se han producido varias historias de éxitos y fracasos de nutracéuticos como el caso del escorbuto en los barcos de los siglos XVII y XVIII que fue resuelto con elevadas dosis de cítricos, que contenían vitamina C, y el caso del PC-SPES, una mezcla patentada de hierbas vendida como alegato para mantener y promover el buen funcionamiento de la próstata, más tarde se demuestra posee actividad citotóxica sobre los cultivos celulares prostáticos (2).

El término nutracéutico se puede considerar como un alimento funcional especial del cual se afirma posee beneficios médicos y/o para la salud que incluyen prevención o tratamiento de enfermedades. No son nutrientes asociados con deficiencias en la dieta, sin embargo, son compuestos cuyo consumo va asociado a la prevención y al tratamiento de enfermedades. Los componentes más utilizados como nutracéuticos son: fibra dietética, azúcares alcoholes o azúcares de baja energía, aminoácidos, ácidos grasos insaturados, fitoesteroles, vitaminas y minerales, antioxidantes, bacterias ácido-lácticas y otras sustancias excitantes o tranquilizantes.

Evidencia científica

La caracterización de las dianas moleculares específicas para los nutrientes representa un gran avance para la ciencia de la nutrición. Es también fundamental para comprender verdaderamente el papel de los nutrientes en la prevención de enfermedades.

Surgen entonces nuevas ciencias que ayudan a conocer mejor el rol de los nutracéuticos como: la nutrigenómica o genómica nutricional, interacción entre la nutrición y genoma de cada individuo (3), la metabolómica o estudio del metaboloma, todo contenido metabólico de una célula u organismo en un momento dado (4) y la proteómica, los análisis proteómicos permiten que a un cierto momento del tiempo, se compare el resultado de una intervención sobre el proteoma (3).

De esta forma, la genética va ganando importancia en el desarrollo de la nutrición como arma terapéutica. Se piensa que los polimorfismos genéticos tienen un papel importante en la capacidad de los individuos para resistir a la exposición frente a carcinógenos exógenos o para inhibir la iniciación, promoción o proliferación en la carcinogénesis (5). De la misma manera, cambios en la metilación del ADN y otros eventos que interfieran con la expresión general de genes pueden modificar la respuesta a los componentes alimentarios y viceversa (4).

Las herramientas actuales de medida de parámetros alimentarios se encuentran de algún modo limitadas respecto a poner en evidencia los niveles de ingesta de los constituyentes alimentarios necesarios para reducir el riesgo de enfermedades. Para la obtención de datos, se utilizan comúnmente “Cuestionarios de Frecuencia de Consumo de Alimentos” (FFQs) que no incluyen datos específicos sobre hierbas, especias, condimentos y/o ingesta de saborizantes. Recientemente, se están desarrollando y validando FFQs centrados en recoger datos sobre la ingesta de té y cítricos, así permitirán ampliar los esfuerzos para medir la exposición y su relación en la prevención de enfermedades (6). Estos cuestionarios y los dietarios de 24 horas son los mayores instrumentos para la recogida de información sobre la dieta, aunque se reconozcan sus limitaciones. Los FFQs son útiles y convenientes, pues permiten medir los comportamientos a largo plazo y son relativamente baratos, no obstante, se encuentran perjudicados respecto al conocimiento sobre un determinado alimento por la dificultad que tienen los individuos en describir con precisión su consumo de manera retrospectiva. Los dietarios de 24h, permiten obtener una información más profunda sobre los tipos y cantidades de alimentos consumidos, aunque la estimación sobre los hábitos de consumo a largo plazo sea

escueta. A pesar del elevado encargo y elevado coste, los diarios de 7 días son los que mejor revelan el cálculo de la exposición a los constituyentes de la dieta (7,8).

Es fundamental establecer un plan para que los nutracéuticos lleguen a otorgar adecuados beneficios a cada individuo. Se logrará, en parte, a través de biomarcadores sensibles y validados, que evalúen con seguridad la exposición a un determinado alimento o componente alimentario, que valoren los efectos biológicos específicos y que puedan predecir efectivamente la susceptibilidad de cada individuo a un determinado nutracéutico con una determinada función genética (7).

Según Millner (5), los biomarcadores se pueden clasificar en:

- Ingesta/Exposición: Señalan el agente activo que modifica la diana.
- Efecto: Indican respuestas biológicas específicas y seguras que permitan evaluar directa o indirectamente el riesgo de enfermedad y la manutención de la salud.
- Susceptibilidad: Marcan factores modificantes de la respuesta, tales como factores genéticos y ambientales.

Utilidad potencial de los nutracéuticos

Queremos exponer brevemente algunos ejemplos de la posible aplicación y utilidad de los nutracéuticos:

- Cáncer

La dieta ha sido implicada en muchas rutas del cáncer, incluyendo apoptosis, control del ciclo celular, diferenciación, inflamación, angiogénesis, reparación del ADN y metabolismo carcinogénico (9). Los componentes de la dieta tienen la capacidad de controlar la regulación de la progresión del ciclo celular en células cancerosas a través del empleo de varias dianas moleculares y a su vez inhibir la progresión de células cancerosas en varios órganos si son usados de manera adecuada y sistemática (10). Existen varios nutracéuticos con eficacia antitumoral documentada como la soja (11), ácido fólico (12), calcio (particularmente en asociación con la Vitamina D) (13), las vitaminas B6 y B12 (14) y el resveratrol (10).

La dieta mediterránea tiene varios constituyentes que evidencian actividad sobre las células cancerosas como el aceite de oliva (15) y el toma-

te que tiene elevadas concentraciones de licopenos (compuestos útiles como potenciales biomarcadores del estrés oxidativo y de la carcinogénesis) (16). También en la dieta japonesa se evidencia la utilidad de los nutracéuticos con el wasabi, muy utilizado en Japón, que posee varios componentes con probado efecto antitumoral (17, 18, 19).

Hay estudios que evidencian el efecto antitumoral del kefir puede que no sea debido exclusivamente a los microorganismos presentes, sino también debido a un polisacárido presente en su constitución: el kefiran, a través de su capacidad para inducir la apoptosis, disminuir la inflamación e influenciar al ADN (29).

Se han descrito varios microorganismos probióticos con probado efecto reductor del riesgo de cáncer o incluso en la progresión de la enfermedad como los *Bifidobacterium lactis* (12), *Lactobacillus bulgaricus* (21), *Lactobacillus plantarum* (22) y *Bifidobacterium longum* (23).

En cuanto a los prebióticos, compuestos que suelen utilizarse en asociación (25), la inulina y la oligofructosa (24) poseen una mayor evidencia científica documentada.

• Enfermedades Cardiovasculares

Algunos nutracéuticos han sido implicados en la disminución de las enfermedades cardiovasculares al mejorar el perfil lipoproteico del plasma. La soja, las almendras, el arroz y el ginseng son algunos de los nutracéuticos que han evidenciado reducciones en los niveles de colesterol (26).

También los antioxidantes como el licopeno, la vitamina E y los β -carotenos han demostrado reducir el riesgo de enfermedades, probablemente debido a una disminución de la oxidación de las LDL (16).

Los ácidos grasos Omega-3 se han relacionado con una disminución de la dislipidemia conducente a una reducción de los casos de muertes por enfermedades cardíacas (27), pero su administración concomitante con estatinas hace que sea aún más eficaz en la reducción de la dislipidemia y de la hipertrigliceridemia (28).

• Enfermedades Dermatológicas

La vitamina B12 y el ácido fólico han demostrado su eficacia en el tratamiento de las enfermedades inflamatorias de la piel, como por ejemplo la psoriasis severa y moderada (29).

Se ha sugerido el uso de *Lactobacillus reuteri* tanto para el tratamiento como para la prevención de la inducción de los síntomas alérgicos de la dermatitis atópica, en base a que refuerzan la barrera de la mucosa y previenen la circulación de proteínas alimentarias indigeribles (30).

- Enfermedades Gastrointestinales

El *Streptococcus thermophilus* y *Lactobacillus casei* defensis son útiles en el alivio de los síntomas de la intolerancia a lactosa porque pueden hacer la hidrólisis de la lactosa (31).

Sustancias prébióticas como la lactulosa han demostrado su eficacia en el tratamiento del estreñimiento, aunque pueda no ser totalmente beneficiosa en el caso del síndrome del intestino irritable, ya que aumenta la producción de gas en el intestino (32). La inulina, es un fructooligosacárido que después de la ingestión aumenta el contenido de bifidobacterias en el tracto gastrointestinal, manteniendo el equilibrio de la biota intestinal, que se designa como "Efecto Bifidogénico" de los compuestos prebióticos, también manifestado por los exopolisacáridos (1).

Algunas cepas probióticas de *Lactobacillus* y *Streptococcus* tienen un efecto beneficioso sobre la salud de los dientes y encías, demostrándose su eficacia en el mantenimiento del equilibrio de la microbiota bucofaríngea (33).

Legislación, etiquetado y publicidad

El origen del término "alimento funcional" nos lleva a Japón, donde en los años 80 surge el concepto de alimentos diseñados para producir beneficios médicos al consumidor. De hecho, también la primera legislación de los alimentos funcionales ocurre en 1991, cuando los alimentos funcionales recibieron un estatuto legal en Japón al ser llamados de FOSHU ("Foods for Specific Health Use") o sea Alimentos para Usos Específicos en Salud (34).

En la Unión Europea los alimentos funcionales y los nutracéuticos siguen sin ser considerados como categorías específicas de alimentos, las reglas a aplicar son numerosas y dependen de la naturaleza del producto alimentario. Sin embargo, existe una categoría de productos que tiene un establecimiento legal bien definido que son los "Foods for Particular Nutritional Uses" (Alimentos para Usos Nutricionales Específicos) los PAR-

NUTS. La ley de los PARNUTS es aplicable a algunos alimentos funcionales y nutracéuticos cuando tales alimentos fueran destinados a usos nutricionales específicos (31).

El mercado de los alimentos funcionales se ha extendido significativamente desde la aprobación del Dietary Supplement Health and Education Act (DSHEA) en 1994. Esta ley permite el uso de proclamas relacionadas con la estructura/función de los suplementos alimentarios en los alimentos, sin aprobación previa de la FDA (6).

La Regulación (EC) No. 178/2002 del Parlamento Europeo y del Consejo de 28 de Enero de 2002 contiene los principios de la Ley Europea de los Alimentos. Su objetivo es "establecer la base para asegurar un elevado nivel de protección de la salud humana y del interés del consumidor en lo que respecta a la salud, teniendo particularmente en cuenta la diversidad en la oferta de alimentos incluyendo los productos tradicionales, mientras asegura la funcionalidad efectiva del mercado interno" definiendo "producto alimentario" como "cualquier sustancia o producto, sea procesado, parcialmente procesado o no-procesado, que se destine a ser, o se espere razonablemente sea, ingerido por la especie humana" (36). En Diciembre de 2006 el Parlamento Europeo y el Consejo adoptaron una reglamentación sobre el uso de proclamas nutritivas ("cualquier proclama que declare, sugiera o implique que un alimento tiene determinadas propiedades nutricionales beneficiosas") y proclamas de salud ("cualquier proclama que declare, sugiera o implique que existe una relación entre una categoría de alimentos, un alimento o uno constituyente alimentario y la salud"), entre otras (37). Este mismo Reglamento, prevé la aplicación de perfiles nutricionales para evitar situaciones en las cuales las declaraciones nutricionales o de propiedades saludables oculten el estado nutricional general de un producto alimenticio. Los perfiles nutricionales deben estar destinados al único propósito de regular las circunstancias en que puedan hacerse las declaraciones, basándose para esto en pruebas científicas. El principio del reconocimiento mutuo se ha considerado como la base de la ley de los alimentos, porque declara que un producto, producido según las leyes de un estado miembro, deberá poder moverse por toda la Unión Europea sin restricciones (35).

Conclusión

Los nutracéuticos son componentes muy diversos y complejos por lo que el estudio y comprensión de sus modos de actuación requiere que todavía continúen las investigaciones.

En un futuro, que se espera próximo, es probable tengan un papel muy importante en la salud de las personas, no solo como preventivos sino también como curativos. Para el consumidor este “tipo de alimentos” es una opción más barata, cercana y con una seguridad comprobada a lo largo del tiempo. Sin embargo, es importante no olvidar la falta de información sobre los mecanismos de acción, dosis o incluso composición de numerosos posibles nutracéuticos.

Los estudios sobre estas cuestiones ocasionan numerosos inconvenientes a los investigadores por la dificultad de caracterizar e identificar los niveles y duración de exposición a determinado alimento, aparte de lo complicado que resulta cuantificar la cantidad de cada sustancia contenida en el alimento, más aún sabiendo que sus efectos pueden tardar años en revelarse (38).

Para que la investigación sobre estos medicamentos se desarrolle es importante que se realicen inversiones en este sector. Dada la vaguedad de la ley en la delimitación de los nutracéuticos, las empresas que los patentan aprecian una comercialización fácil y asequible siendo el Marketing lo más importante en la actualidad. De hecho, el marketing es lo más significativo para delimitar las fronteras de cada nutracéutico, dada la forma de su comercialización, de acuerdo con las proclamas asociadas al producto.

En resumen, los nutracéuticos son una forma muy prometedora de combatir las enfermedades, es muy importante en el futuro, se maticen los aspectos legislativos, y se avance en estudiar la eficacia científica de estas sustancias.

Bibliografía

1. Hugenholz J, Smid EJ. Nutraceutical production with food-grade microorganisms. *Curr Opin Biotechnol* 2002 Oct; 13(5):497-507.
2. Grollman AP. Academic perspectives on dietary supplements use: the need for new guidelines. *Thromb Res* 2005;117(1-2):185-92; discussion 201-7.
3. Milner JA. Molecular targets for bioactive food components. *J Nutr* 200 Sep; 134(9):2492S-8S.
4. Davis CD, Milner J. Frontiers in nutrigenomics, proteomics, metabolomics and cancer prevention. *Mutat Res* 2004 Jul 13; 551(1-2):51-64.
5. Milner JA. Strategies for cancer prevention: the role of diet. *Br J Nutr* 2002 May; 87 Suppl 2:S265-72.
6. Hasler CM, Bloch AS, Thomson CA, Enrione E, Manning C. Position of the American Dietetic Association: Functional foods. *J Am Diet Assoc* 2004 May; 104(5):814-26.
7. Milner JA. Nutrition and cancer: essential elements for a roadmap. *Cancer Lett* 2008 Oct 8; 269(2):189-98.
8. McKeown NM, Day NE, Welch AA, et al. Use of biological markers to validate self-reported dietary intake in a random sample of the European Prospective Investigation into Cancer United Kingdom Norfolk cohort. *Am J Clin Nutr* 2001 Aug; 74(2):188-96.
9. Ross SA. Diet and DNA methylation interactions in cancer prevention. *Ann N Y Acad Sci* 2003 Mar; 983:197-207.
10. Meeran SM, Katiyar SK. Cell cycle control as a basis for cancer chemoprevention through dietary agents. *Front Biosci* 2008; 13:2191-202.
11. Syed DN, Khan N, Afaq F, Mukhtar H. Chemoprevention of prostate cancer through dietary agents: progress and promise. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2007 Nov;16 (11):2193-203.
12. Le Leu RK, Brown IL, Hu Y, et al. A symbiotic combination of resistant starch and *Bifidobacterium lactis* facilitates apoptotic deletion of carcinogen-damaged cells in rat colon. *J Nutr* 2005 May; 135 (5):996-1001.
13. McCullough ML, Bandera EV, Moore DF, Kushi LH. Vitamin D and calcium intake in relation to risk of endometrial cancer: a systematic review of the literature. *Prev Med* 2008 Apr; 46(4):298-302.
14. Schernhammer E, Wolpin B, Rifai N, Cochrane B, Manson JA, Ma J, et al. Plasma folate, vitamin B6, vitamin B12, and homocysteine and pancreatic cancer risk in four large cohorts. *Cancer Res* 2007 Jun 1; 67(11):5553-60.

15. Trichopoulou A, Dilis V. Olive oil and longevity. *Mol Nutr Food Res* 2007 Oct; 51(10):1275-8.
16. Rao AV. Lycopene, tomatoes, and the prevention of coronary heart disease. *Exp Biol Med (Maywood)* 2002 Nov; 227(10):908-13.
17. Fuke Y, Shinoda S, Nagata I, et al. Preventive effect of oral administration of 6-(methylsulfinyl)hexyl isothiocyanate derived from wasabi (*Wasabia japonica* Matsum) against pulmonary metastasis of B16-BL6 mouse melanoma cells. *Cancer Detect Prev* 2006; 30(2):174-9.
18. Nomura T, Shinoda S, Yamori T, et al. Selective sensitivity to wasabi-derived 6-(methylsulfinyl)hexyl isothiocyanate of human breast cancer and melanoma cell lines studied in vitro. *Cancer Detect Prev* 2005; 29(2):155-60.
19. Watanabe M, Ohata M, Hayakawa S, et al. Identification of 6-methylsulfinylhexyl isothiocyanate as an apoptosis-inducing component in wasabi. *Phytochemistry* 2003 Mar; 62(5):733-9.
20. Maeda H, Zhu X, Suzuki S, Suzuki K, Kitamura S. Structural characterization and biological activities of an exopolysaccharide kefiran produced by *Lactobacillus kefiranciens* WT-2B(T). *J Agric Food Chem* 2004 Aug 25; 52(17):5533-8.
21. Reddy BS. Possible mechanisms by which pro- and prebiotics influence colon carcinogenesis and tumor growth. *J Nutr* 1999 Jul; 129(7 Suppl):1478S-82S.
22. Ko JS, Yang HR, Chang JY, Seo JK. *Lactobacillus plantarum* inhibits epithelial barrier dysfunction and interleukin-8 secretion induced by tumor necrosis factor-alpha. *World J Gastroenterol* 2007 Apr 7; 13(13):1962-5.
23. Rowland IR, Rumney CJ, Coutts JT, Lievense LC. Effect of *Bifidobacterium longum* and inulin on gut bacterial metabolism and carcinogen-induced aberrant crypt foci in rats. *Carcinogenesis* 1998 Feb; 19(2):281-5.
24. Femia AP, Luceri C, Dolara P, et al. Antitumorigenic activity of the prebiotic inulin enriched with oligofructose in combination with the probiotics *Lactobacillus rhamnosus* and *Bifidobacterium lactis* on azoxymethane-induced colon carcinogene-
- sis in rats. *Carcinogenesis* 2002 Nov; 23(11):1953-60.
25. Taper HS, Roberfroid MB. Inulin/oligofructose and anticancer therapy. *Br J Nutr* 2002 May; 87 Suppl 2:S283-6.
26. Chen ZY, Jiao R, Ma KY. Cholesterol-lowering nutraceuticals and functional foods. *J Agric Food Chem* 2008 Oct; 56: 8761-73.
27. Ong HT, Cheah JS. Statin alternatives or just placebo: an objective review of omega-3, red yeast rice and garlic in cardiovascular therapeutics. *Chin Med J* 2008 Aug; 121: 1588-94.
28. Barter P, Ginsberg HN. Effectiveness of combined statin plus omega-3 fatty acid therapy for mixed dyslipidemia. *Am J Cardiol* 2008 Oct; 102: 1040-5.
29. Gisondi P, Fantuzzi F, Malerba M, Girolomoni G. Folic acid in general medicine and dermatology. *J Dermatolog Treat* 2007; 18: 138-46.
30. Furrie E. Probiotics and allergy. *Proc Nutr Soc* 2005 Nov; 64: 465-9.
31. de Vrese M, Schrezenmeir J. Probiotics, prebiotics, and synbiotics. *Adv Biochem Eng Biotechnol* 2008; 111:1-66.
32. Spiller R. Review article: probiotics and prebiotics in irritable bowel syndrome. *Aliment Pharmacol Ther* 2008 Aug; 28: 385-96.
33. Teughels W, Van Essche M, Slieten I, Quirynen M. Probiotics and oral healthcare. *Periodontol 2000* 2008; 48: 111-47.
34. Stanton C, Gardiner G, Meehan H, et al. Market potential for probiotics. *Am J Clin Nutr* 2001 Feb; 73(2 Suppl):476S-83S.
35. Coppens P, da Silva MF, Pettman S. European regulations on nutraceuticals, dietary supplements and functional foods: a framework based on safety. *Toxicology* 2006 Apr 3; 221(1):59-74.
36. Regulation (EC) No 178/2002 of the European Parliament and the Council of 28 January 2002. Official Journal of the European Communities 2002.
37. Regulation (EC) No 1924/2006 of the European Parliament and the Council. Official Journal of the European Union 2006 Dec 20.
38. Brzozowska A, Kaluza J, Knoops KT, de Groot LC. Supplement use and mortality: the SENECA study. *Eur J Nutr* 2008 Apr; 47(3):131-7.

Implantación de un programa de educación sanitaria y seguimiento farmacoterapéutico a pacientes con diabetes tipo 2 en una farmacia comunitaria

Rev. O.F.I.L. 2008, 18;3:43-54

CASTILLO GARCÍA E*, DE HARO PÉREZ EM**, LÓPEZ CASTELLANO AC***

*Profesora Adjunta. Departamento de Fisiología Farmacología y Toxicología.

Facultad de CC Experimentales y de la Salud. Valencia (España)

**Farmacéutica Comunitaria. Farmacia Rafael Comenge. Puerto de Sagunto. Valencia (España)

***Profesora Agregada. Directora del Departamento de Fisiología Farmacología y Toxicología.

Facultad de CC Experimentales y de la Salud. Valencia (España)

Resumen

En este trabajo se muestran los resultados de la implantación de un programa de educación sanitaria dirigido a pacientes con diabetes tipo 2 en una Farmacia comunitaria con el objetivo de mejorar el conocimiento de la enfermedad, el cumplimiento de la medicación y el control metabólico de la diabetes. Se realizó un ensayo experimental aleatorizado y controlado, en una oficina de farmacia situada en Puerto de Sagunto (Valencia, España). El periodo de estudio fue desde febrero de 2006 a junio de 2007. Se incluyeron en el estudio 40 pacientes diabéticos tipo 2 (13 en grupo control y 27 en grupo intervención: 16 pacientes en un grupo intervención que recibió educación sanitaria y seguimiento farmacoterapéutico y 11 pacientes en un grupo intervención al que sólo se realizó monitorización de las variables). Se evaluó el conocimiento de la enfermedad mediante un cuestionario de 20 preguntas. El cumplimiento farmacoterapéutico se determinó aplicando una modificación del cuestionario Morisky-Green. Como indicadores del control metabólico se determinó la glucemia, colesterolemia, trigliceridemia, índice de masa corporal y presión arterial de los pacientes. La educación sanitaria a los pacientes con diabetes tipo 2 mejoró el conocimiento de la enfermedad y el cumplimiento del tratamiento. Los valores de glucemia y triglyceridemia en el grupo intervención que recibió educación sanitaria y seguimiento farmacoterapéutico muestran una tendencia a la disminución.

Palabras Clave: Diabetes tipo 2, educación sanitaria, glucemia, cumplimiento farmacoterapéutico.

Correspondencia:

Prof^a Encarna Castillo García

Facultad de CC Experimentales y de la Salud. Dpto.

Fisiología Farmacología y Toxicología. Universidad CEU

Cardenal-Herrera. Avd/ Seminario s/n. CP. 46113

Moncada (Valencia).

ecastillo@uch.ceu.es

Implementation of a health education program and pharmaceutical monitoring to patients with type 2 diabetes in a community pharmacy

Summary

This work shows the results of implementing a health education program focused to patients with type 2 diabetes in a community pharmacy with the aim of improving the knowledge of disease, medication adherence and metabolic control of diabetes. We performed a randomized controlled pilot trial, in a pharmacy located in Puerto de Sagunto (Valencia, Spain). The study period was from February 2006 to June 2007. The study included 40 type 2 diabetic patients (13 in control group and 27 in intervention group: 16 patients in the intervention group received health education and pharmaceutical monitoring and 11 patients in the intervention group were followed only to monitoring of variables). We evaluated the knowledge of the disease through a questionnaire of 20 questions. Pharmacotherapeutic compliance was determined by applying a modification of the Morisky-Green questionnaire. As indicators of metabolic control were determined glycemia, cholesterolemia, triglyceridemia, body mass index and blood pressure of patients. Health education to patients with type 2 diabetes improved understanding of the disease and treatment compliance. The values of glycemia and triglyceridemia in the intervention group receiving health education and pharmacotherapy follow-up showed a downward trend.

Key Words: Type 2 diabetes, health education, glycemia, pharmacotherapeutic compliance.

Introducción

La diabetes es una enfermedad crónica que despierta gran atención en la comunidad sanitaria y entre la población en general, debido a su elevada prevalencia y a las graves alteraciones que puede desencadenar (enfermedad cardiovascular, nefropatía, neuropatía y retinopatía) y, por tanto, al elevado coste que conlleva al sistema sanitario. Sin embargo, recibe menos atención por parte de los médicos e investigadores de la que le correspondería por su elevada frecuencia y por las consecuencias que tiene sobre la salud un tratamiento inadecuado. Los enfermos crónicos necesitan atención coordinada a lo largo del tiempo y centrada en sus necesidades, valores y preferencias. Necesitan adquirir conocimientos con el fin de garantizar la prevención de complicaciones predecibles, y comprender la diferencia fundamental entre las enfermedades episódicas, que se diagnostican y curan, y las enfermedades crónicas que precisan de tratamientos que pueden durar muchos años (1).

Cuando el paciente es diagnosticado como diabético, en casi todos los casos recibe una educación básica y un programa de entrenamiento suministrado por su médico, enfermero y dietista. Sin embargo, existen estudios que indican que muchos pacientes tienen dificultades para comprender y retener esa información. Además, la mayoría de los pacientes diabéticos tienen un pobre control de su glucemia, se estima que menos del 2% de los pacientes reciben una atención óptima y únicamente alrededor de un tercio de los pacientes recibe educación sobre esta enfermedad. Estudios realizados en atención primaria, (2, 3) indican que los objetivos de control de la diabetes no se consiguen por causas muy diversas que implican a profesionales, pacientes y gestores y por ello deben realizarse intervenciones basadas en aspectos organizativos y formativos. El grupo de Díaz Gravalos (4) realizó, en 2006, un estudio descriptivo transversal, que valoró el control metabólico en pacientes diabéticos tipo 2 en la atención primaria de ámbito rural (Orense, España), comparando los valores obtenidos con los recomendados por la American Diabetes

Association (ADA) y por el Grupo de Estudio de la Diabetes en Atención Primaria de Salud (GEDAPS) se constató un importante déficit tanto en la frecuencia de los controles realizados por los profesionales sanitarios como en el número de intervenciones realizadas para conseguir los objetivos propuestos, con resultados muy inferiores a lo recomendado en las guías de práctica clínica. Por todo ello, los programas educativos dirigidos a los pacientes diabéticos despiertan gran interés, no sólo entre estos pacientes, para la mejora de su salud, sino también entre la población en general, por la reducción del coste sanitario (5).

El farmacéutico es el profesional de la salud que trata a los enfermos crónicos y, en concreto, a los pacientes diabéticos con una frecuencia cinco veces superior al resto de profesionales de la salud. Debido a esta mayor accesibilidad, se convierte en el proveedor ideal de educación sanitaria y en un valioso miembro del equipo multidisciplinar de atención al paciente diabético. Por ello, es necesario fomentar en las oficinas de farmacia servicios de Atención Farmacéutica específicamente dirigidos a los pacientes diabéticos, (6) que incluyan programas de educación sanitaria y un seguimiento farmacoterapéutico. Diferentes estudios han demostrados que estos programas ayudan al paciente a mantener los niveles de glucosa y hemoglobina glicosilada recomendados y de esta forma controlar la progresión de la enfermedad evitando o retrasando la aparición de enfermedades macrovasculares como la enfermedad coronaria y microvasculares como la nefropatía, neuropatía y retinopatía diabéticas y por supuesto también son herramientas fundamentales para detectar y prevenir los problemas asociados a la medicación y la falta de adhesión al tratamiento (7-9). Recientemente, en España, el grupo de educación sanitaria Berbés del Colegio de Farmacéuticos de Pontevedra (10) ha realizado, en 14 farmacias de esta provincia, un programa de seguimiento farmacoterapéutico a pacientes con diabetes tipo 2 en los que la intervención farmacéutica consistió en educación sanitaria para mejorar el conocimiento y disminuir y/o evitar complicaciones, monitorización de variables metabólicas, mejorar la utilización de medicamentos de la diabetes y enfermedades añadidas. El estudio concluyó que el consejo farmacéutico, la dispensación activa y el seguimiento farmacoterapéutico reducen la morbo-mortalidad

de los pacientes diabéticos tipo 2.

Los objetivos del trabajo que se presenta son determinar las dificultades en la implantación de servicios de educación sanitaria y seguimiento farmacoterapéutico en una oficina de farmacia, valorar la aceptación del programa por parte de los pacientes y establecer la mejora del conocimiento de la enfermedad, del cumplimiento y el control metabólico en los pacientes.

Materiales y métodos

Se realizó un estudio experimental, aleatorizado y controlado en pacientes con diabetes tipo 2.

El estudio se desarrolló en una oficina de farmacia situada en Puerto de Sagunto, en la provincia de Valencia (España), desde febrero de 2006 a junio de 2007.

Los criterios de inclusión al programa fueron: diagnóstico clínico de diabetes mellitus tipo 2, tratamiento con antidiabéticos orales instaurado desde hace más de tres meses, clientes habituales de la farmacia y candidatos a poder realizar el seguimiento farmacoterapéutico. Los criterios de exclusión fueron: edad del paciente superior a ochenta años, pacientes no autosuficientes, clientes de paso a los que sería difícil realizar el seguimiento y pacientes terminales.

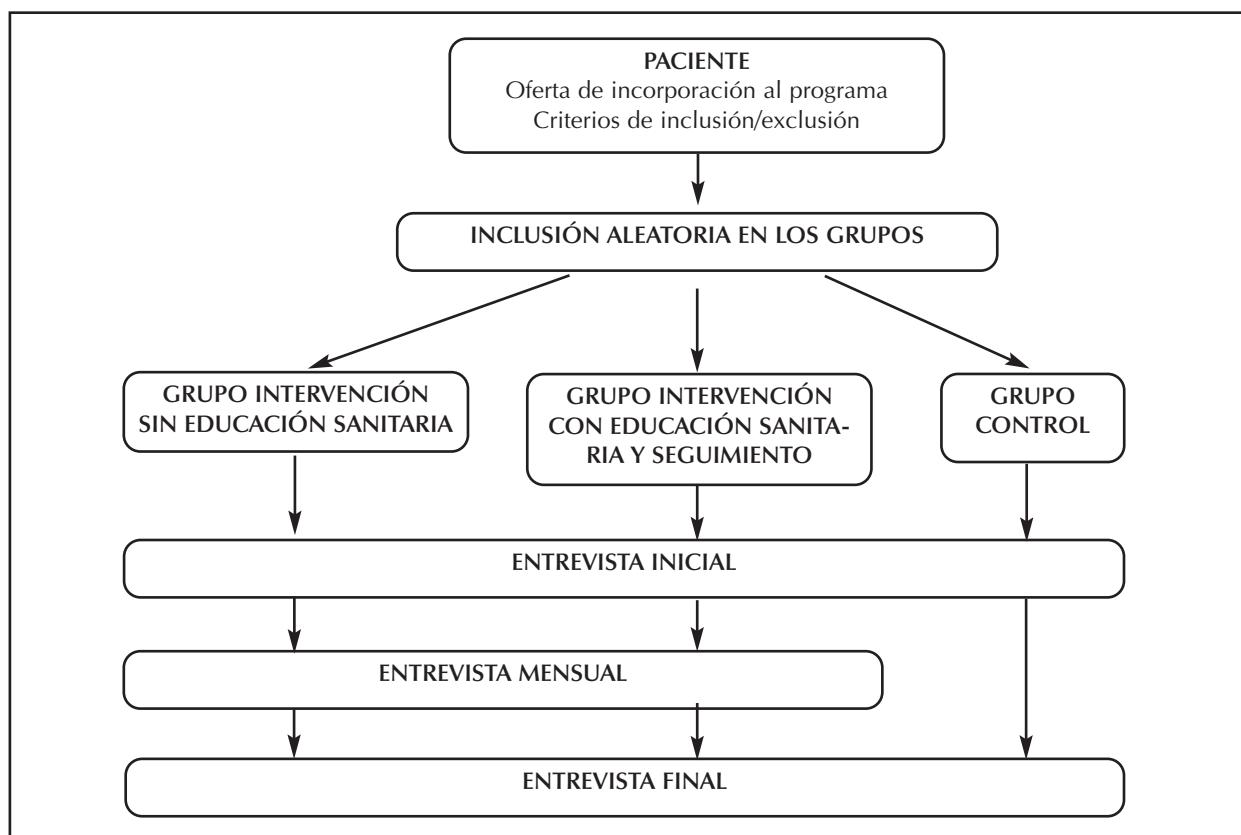
A los pacientes diabéticos que acudían a la oficina de farmacia y cumplían los criterios de inclusión se les ofrecía la posibilidad de incorporarse al programa. Los pacientes que aceptaron firmaron la hoja de consentimiento informado y se clasificaron de forma aleatoria en tres grupos; grupo intervención que recibió educación sanitaria y seguimiento farmacoterapéutico, grupo intervención al que solo se monitorizaron las variables y grupo control.

A los pacientes de los tres grupos se les realizaron las entrevistas según el esquema que se muestra en la figura 1. A todos los pacientes se les realizó una entrevista inicial y final.

Entrevista inicial. En el momento de citar al paciente para esta entrevista se le informaba de la duración de la entrevista (15 a 20 minutos) y se le indicaba que trajera a la misma todos los medicamentos que tomaba y la última analítica general que se hubiera realizado. La primera entrevista consta de tres bloques, en el primero se registraban los datos sobre el paciente (figura 2): edad, sexo, nivel de estudios, hábitos y se recogían los

FIGURA 1

Esquema de entrevistas del programa de educación sanitaria a pacientes con diabetes tipo 2



datos relacionados con la diabetes: fecha de inicio de la enfermedad, revisiones (periodicidad con la que acude al odontólogo, podólogo y oculista), complicaciones en el último año (hipoglucemias y cetoacidosis), ingresos hospitalarios debidos a diabetes u otras causas y otras enfermedades. Se recopilaban los datos de la última analítica general del paciente y se valoraba el grado de conocimiento de la enfermedad¹¹ mediante una serie de 20 preguntas, las preguntas básicas (señaladas con un asterisco en la figura 2) contestadas correctamente puntuaban 2 puntos y si eran incorrectas restaban dos puntos, el resto de preguntas puntuaban 1 punto si eran correctas y restaban un punto si eran incorrectas. Los resultados se valoraron: de 0 a 10 puntos (nivel de conocimiento 1) el paciente no conoce la enfermedad, de 10 a 20 la conoce un poco (nivel de conocimiento 2), de 20 a 30 la conoce bien (nivel de conocimiento 3) y de 30 a 35 la conoce muy bien (nivel de conocimiento 4).

En el segundo bloque de la entrevista se realizaba a los pacientes un cuestionario relacionado con la medicación (figura 3), en el cual también se valoraba el grado de cumplimiento del tratamiento mediante el test de Morisky-Green.¹² Además se determinaban las variables: glucemia, triglyceridemia, colesterolemia, índice de masa corporal y tensión arterial y los resultados se recogían en una ficha.

En la última parte de esta primera entrevista el farmacéutico revisaba los medicamentos que había traído el paciente con el objetivo de obtener toda la información posible de cada uno de ellos y desechar (con la suficiente información al paciente) los medicamentos caducados o que, por precisar de prescripción médica, no se debían mantener en el botiquín. Además, se estudiaban las preocupaciones relacionadas con su salud del paciente.

Una vez finalizada la primera entrevista, a los pacientes de los grupos intervención se les citaba

FIGURA 2
Hoja de recogida de datos en la entrevista inicial y final

PACIENTE	Fecha:		Médico	Fecha de inicio diabetes:	Edad:	Sexo:	
FORMACIÓN							
¿Sabe leer? Profesional?		¿Sabe escribir? ¿Titular superior?		¿Inferior a graduado?		¿Graduado o equivalente?	¿Bachillerato/Formación
HÁBITOS							
Fumador	NO		SI: Cigarrillos/día:	<10	11-20	>20	Ex fumador
Vino-cerveza	NO		SI: Consumo diario:	1-2 vasos	2-5 vasos	>5 vasos	
Té-café	NO		SI: Consumo diario:	1-2 vasos	2-5 vasos	>5 vasos	
Licores	NO		SI: Consumo diario:	1 copa	2-3 copas	mas de	
Régimen alimenticio	NO	SI	Come en casa	NO	SI		
Ejercicio físico	NO		SI: Horas-semana:	1	2-4	5-7	mas de 7
REVISIONES		PERIODICIDAD					
BOCA	NO	SI	Uno /año	Dos /año	Tres/año	Mas	
PIES	NO	SI	Uno /año	Dos /año	Tres/año	Mas	
COMPLICACIONES EN EL ÚLTIMO AÑO							
Hipoglucemias	No		Una	Dos	Tres-Cinco	Mas de cinco	
Cetoacidosis	No		Una	Dos	Tres-Cinco	Mas de cinco	
INGRESOS HOSPITALARIOS EN EL ÚLTIMO AÑO							
Causados por la diabetes	No		Una	Dos	Tres-Cinco	Mas de cinco	
Otras causas:	No		Una	Dos	Tres-Cinco	Mas de cinco	
OTRAS ENFERMEDADES							
Hipertensión	Hiperlipemias		Hiperuricemia		Cardiovasculares		
Otras:							
CONTROLES			Periodicidad			Valor	Fecha
Hba1c	NO	SI	<Uno/seis meses		< Uno/año	%	
Glucosa	NO	SI	<Uno/mes Dos-Tres/semana	Uno/mes Diario	Uno/semana >Uno/día	mg/dL	
Triglicéridos	NO	SI	Uno/mes	Uno /año	Dos /año	mg/dL	
Colesterol	NO	SI	Uno/ mes	Uno /año	Dos /año	mg/dL	

FIGURA 2 (cont.)

Hoja de recogida de datos en la entrevista inicial y final

CONTROLES			Periodicidad			Valor		Fecha	
HDL/LDL	NO	SI	Uno/ mes	Uno /año	Dos /año	mg/dL			
Albumina	NO	SI	Uno/mes	Uno /año	Dos /año	mg/L			
Creatinina	NO	SI	Uno/mes	Uno /año	Dos /año	mg/ dL			
P. Arterial	NO	SI	<Uno/mes Uno /semana	Uno /mes	Dos /mes	mmHg			
Peso	NO	SI	<Uno/mes Una /semana	Uno /mes	Dos /mes	Kg			
CONTROL DE LA DIABETES							SI	NO	N/S
1.- ¿La diabetes siempre tiene síntomas?									
2.- ¿Cree que la diabetes tiene cura?									
3.- ¿Puede tener complicaciones no controlar la diabetes? *									
4.- ¿Los problemas renales y la pérdida de vista pueden aparecer como consecuencia del mal control del azúcar en sangre?*									
5.- ¿Los síntomas de hipoglucemia son: sudoración fría, temblores, hambre, debilidad, mareos, palpitaciones....? *									
6.- ¿En caso de hipoglucemias tomaría azúcar?									
7.- ¿Los síntomas de hiperglucemia son: sed, cansancio, necesidad de orinar, náuseas y vómitos..?									
8.- ¿Todas las personas con diabetes toman comprimidos?									
9.- ¿Para el control de la diabetes son más importantes los medicamentos que el ejercicio y la dieta equilibrada? *									
10.- ¿El ejercicio regular disminuye el azúcar de la sangre?									
11.- ¿Un diabético puede comer pan?									
12.- ¿Un diabético debe comer solamente tres veces al día?									
13.- ¿Un diabético debe comer algo a media mañana y a media tarde?									
14.- ¿Un diabético debe tener especial cuidado de sus pies? *									
15.- ¿Es más importante la revisión ocular en los diabéticos que en los no diabéticos?									
16.- ¿El exceso de peso puede ser perjudicial en la diabetes?									
17.- ¿Cree que el tabaco empeora la evolución de la enfermedad?									
18.- ¿Es importante el control del colesterol en los diabéticos?									
19.- ¿Es importante el control de la presión arterial en los diabéticos?									
20.- ¿Es aconsejable tomar complejos vitamínicos con antioxidantes?									

para el próximo mes. Cada visita se programaba mediante una llamada telefónica previa.

A los pacientes del grupo control, se les citaba transcurridos doce meses de la entrevista inicial, avisándoles telefónicamente cuando la

fecha de visita estaba próxima.

Entrevista mensual. Se realizó a los pacientes de los grupos intervención. A los pacientes del grupo intervención sin educación sanitaria únicamente se les monitorizaron las variables: gluce-

mia, colesterolemia, trigliceridemia, índice de masa corporal y presión arterial.

A los pacientes del grupo intervención con educación sanitaria y seguimiento farmacoterapéutico, se les recogían datos actualizados sobre hábitos, revisiones, complicaciones e ingresos hospitalarios y se analizaba la medicación que tomaban y los problemas de salud (figura 4). Si el médico les había modificado la medicación, se analizaba la efectividad y seguridad de la misma utilizando el cuestionario que se muestra en la figura 3. A los pacientes de este grupo cada mes se les ofreció información específica verbal y escrita, mediante trípticos, sobre un tema relacionado directamente con la diabetes, según el cronograma que se detalla en la figura 5. Tras cada entrevista mensual, el farmacéutico analizaba el estado de situación del paciente, estudiando todos los problemas de salud referidos por el paciente o detectados por él, así como todos los indicadores disponibles de efectividad y seguridad del tratamiento. A este grupo de pacientes se les proporcionaba un contacto telefónico para que, cuando lo necesitaran, pudieran resolver posibles dudas, bien en la oficina de farmacia o mediante una llamada telefónica.

La entrevista final fue común para los tres grupos. Sus características fueron similares a las de la entrevista inicial: a los pacientes de los tres grupos se les midieron las variables y se completaron los cuestionarios que se muestran en la figura 2 y en la figura 3.

Determinación de variables. La glucemia basal se determinó en sangre periférica, mediante una punción digital, utilizando el dispositivo Glucometer Elite Bayer®, que realiza una determinación cuantitativa. El perfil lipídico (colesterol total y triglicéridos) se determinó mediante una punción digital utilizando el dispositivo Accutrend GCT Roche®. El índice de masa corporal (IMC), se determinó en una báscula calibrada, Telemat Aquila II®. La medida de la presión arterial se realizó utilizando el esfigmomanómetro, que da la medida en milímetros de mercurio (mmHg).

Análisis estadístico. Se utilizó el análisis de la varianza de una vía (ANOVA) para detectar la existencia de diferencias significativas entre los valores obtenidos. El nivel de confianza fue del 95%, de modo que existían diferencias significativas cuan-

FIGURA 3

Cuestionario utilizado para evaluar el tratamiento farmacológico

INDICACIÓN

¿Qué le explicó el médico acerca de su tratamiento?
¿Le dijo para qué era?

EFFECTIVIDAD/SEGURIDAD

¿Cómo le dijo el médico que debería utilizar este medicamento?
¿Cómo le va este medicamento?
¿Tiene alguna pregunta o preocupación sobre algo concreto?
¿Cómo se encuentra?

CUMPLIMIENTO: Test de Morisky-Green; se considera cumplidor aquel paciente que responde de forma correcta las siguientes cuatro preguntas:

¿Se olvida tomar alguna vez los medicamentos?
¿Los toma a la hora indicada?
Cuando se encuentra bien, ¿deja de tomarlos?
Si alguna vez le sienta mal, ¿deja usted de tomarlos?

INTERACCIONES/DUPLICIDAD TERAPÉUTICA

¿Está tomando otros medicamentos?

CONTRAINDICACIONES/PRECAUCIONES/ALERGIAS

¿Tiene otros problemas de salud?

do el valor de probabilidad era menor del 5%.

Resultados y discusión

La implantación de un servicio de educación sanitaria y seguimiento farmacoterapéutico a pacientes con diabetes tipo 2 en una oficina de farmacia se puede realizar de una forma sencilla. El grado de aceptación del programa por parte de los pacientes fue muy alto, así la totalidad de las personas a las que se les ofertó aceptaron el formar parte del mismo y una vez finalizado el estudio la mayoría de los pacientes mostraron interés en continuar con el programa.

Participaron en el estudio 40 pacientes, que se clasificaron de forma aleatoria en tres grupos: grupo intervención que recibe educación sanitaria y seguimiento farmacoterapéutico (16 pacientes), grupo intervención que no recibe educación sanitaria (11 pacientes) y grupo control (13 pacientes).

El 50% de los pacientes tenían una edad com-

FIGURA 4

Hoja de visita mensual para el grupo intervención que recibe educación sanitaria y seguimiento farmacoterapéutico.

VISITA PROGRAMADA					
Nº Paciente			Fecha		
HÁBITOS					
Tabaco	NO	SI: Cigarrillos/día: <10 11-20 >20			
Vino/cerveza	NO	SI: Consumo diario: 1-2 vasos		2-5 vasos >5 vasos	
Te/café	NO	SI: Consumo diario:		1-2 vasos	2-5 vasos >5 vasos
Licores	NO	SI: Consumo diario:		1 copa	2-3 copas mas de 3
Régimen alimenticio	NO	SI	Come en casa	NO	SI
Ejercicio Físico	NO	SI	Horas-semana:	1 2-4 5-7	mas de 7
REVISIONES EN EL ÚLTIMO MES					
OJOS					
PIES					
BOCA					
COMPLICACIONES EN EL ÚLTIMO MES					
Hipoglucemias	No	Una	Dos	Tres-Cinco	Mas de cinco
Cetoacidosis	No	Una	Dos	Tres-Cinco	Mas de cinco
INGRESOS HOSPITALARIOS EN EL ÚLTIMO MES					
MEDICACIÓN/ PROBLEMA RELACIONADO CON LA MEDICACIÓN					
PROBLEMAS DE SALUD/ EVALUACIÓN					
FECHA DE INICIO					
PREOCUPA:	POCO	BASTANTE	MUCHO		
INTERVENCIÓN FARMACÉUTICA					
CONTROLES		RESULTADO			
Glucosa		mg/dL			
Triglicéridos		mg/dL			
Colesterol		mg/dL			
P. Arterial		mmHg			
IMC		Kg/m ²			

FIGURA 5
Temas de educación sanitaria utilizados en el programa

Primer mes	Enfermedades y Diabetes
Segundo mes	Hipoglucemia
Tercer mes	La alimentación en la Diabetes
Cuarto mes	Aprendiendo a cuidarse. Indicadores de buen control
Quinto mes	Estilo de vida saludable y enfermedad cardiovascular
Sexto mes	Siete consejos básicos en la Diabetes
Séptimo mes	Tabla de alimentos permitidos y que debe evitar un diabético
Octavo mes	La afectación renal en la Diabetes
Noveno mes	Parámetros en Diabetes: HbA1c y Microalbuminuria
Décimo mes	Actividad Física y Diabetes
Mes Decimoprimer	Tópicos erróneos
Mes decimosegundo	Consejos para el cuidado del pie diabético

prendida entre 71 y 80 años, un 25% entre 61 y 70 años, un 20% entre 51 y 60 años y un 5% entre 31 y 40 años. Un 30% de los pacientes eran hombres y el 70% restante mujeres.

En todos los grupos la mayoría de los pacientes no eran fumadores, comían en casa habitualmente, no bebían alcohol ni café de manera frecuente, no realizaban ejercicio físico habitualmente ni dieta. Las analíticas generales las realizaban, en su mayoría, semestralmente. Únicamente iban al odontólogo cuando les urgía y no de manera regular, sin embargo, solían ir al podólogo. Las revisiones oculares las realizaban cuando les era indicado por su médico. La mayoría de los pacientes (87,5%) tenían enfermedades asociadas, principalmente hipertensión e hiperlipemias.

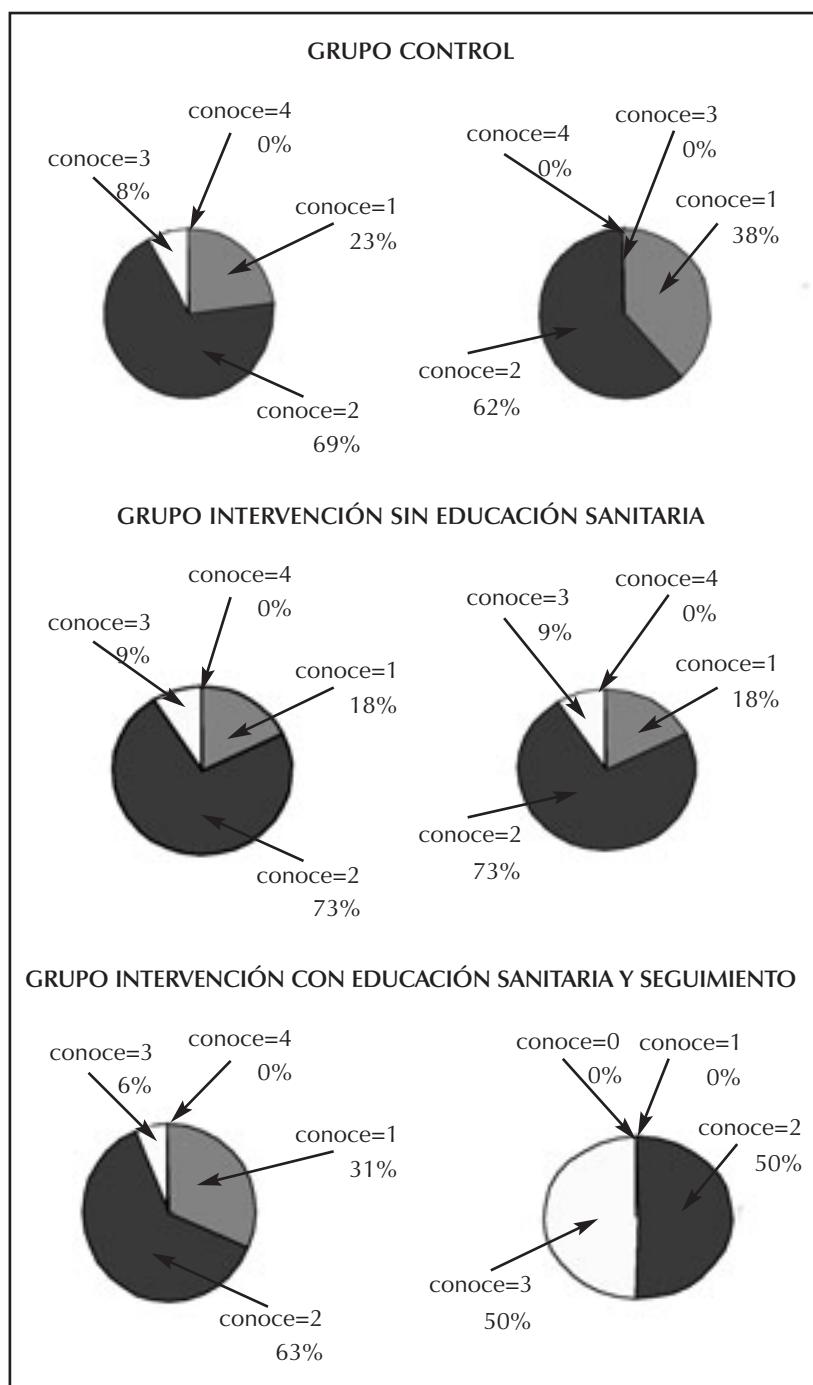
Al finalizar el estudio, un 50% de los pacientes del grupo intervención que recibió educación sanitaria y seguimiento farmacoterapéutico, reali-

zaba ejercicio físico moderado y dieta.

En la figura 6 se muestran los resultados de la valoración del conocimiento de la diabetes en los tres grupos de pacientes. En el grupo control, al iniciar el estudio, un 23% de los pacientes no conocía la diabetes (nivel de conocimiento 1), un 69% de los pacientes la conocía un poco (nivel 2) y sólo un 8% la conocía bien (nivel 3). Al finalizar el estudio, en el grupo control se incrementó el número de pacientes con grado de conocimiento 1 (38%), el porcentaje de pacientes con grado de conocimiento 2 fue similar (62%) y ningún paciente obtuvo un grado de conocimiento 3, tal como se muestra en la figura 6. En los pacientes del grupo intervención que no recibió educación sanitaria los datos de conocimiento no variaron entre los meses inicial y final: un 18% de los pacientes tenían un grado de conocimiento 1, la mayoría (73%) un grado de conocimiento 2 y

FIGURA 6

Resultados del conocimiento inicial y final de la diabetes en los tres grupos de pacientes



sólo un 9% un grado de conocimiento 3. En los pacientes del grupo intervención que recibió educación sanitaria el conocimiento de la enfermedad se incrementó al final del estudio. Al inicio del estudio, la mayoría de los pacientes (63%)

tenía un rango de conocimiento 2; un 31% tenía un rango de conocimiento 1; y solamente un 6% un rango de conocimiento 3. En la última entrevista, ningún paciente de este grupo obtuvo un grado de conocimiento 1, disminuyó el número de pacientes (50%) con un grado de conocimiento 2 y aumentó considerablemente (50%) el número de paciente con un grado de conocimiento 3.

En la figura 7 se muestran los resultados del cumplimiento farmacoterapéutico en los tres grupos de pacientes. En los pacientes del grupo control, el número de pacientes cumplidores fue menor al finalizar el periodo de estudio. En los pacientes del grupo intervención que no recibieron educación sanitaria, el porcentaje de pacientes cumplidores fue el mismo al inicio y al final del periodo de tiempo que duró el estudio. En el grupo intervención que recibió educación sanitaria y seguimiento farmacoterapéutico, un 37,5% de los pacientes ($n=6$) eran cumplidores al inicio del estudio, y al finalizar el estudio este porcentaje se incrementó hasta el 62,5% ($n=10$) (figura 7).

En la tabla 1 se muestran los valores de glucemia, trigliceridemia, colesterolemia, índice de masa corporal y presión arterial en los tres grupos de pacientes al inicio y al final del programa.

La glucemia disminuyó en los pacientes de los grupos intervención (con y sin educación sanitaria) al final del estudio. Los pacientes que recibieron educación sanitaria son los que experimentaron un mayor descenso. En el grupo control los valores de glucemia fueron mayores al final del estudio. Sin embargo, las diferencias no fueron estadísticamente significativas.

Los valores de triglyceridemia en los grupos

control e intervención sin educación sanitaria al finalizar el periodo de estudio fueron superiores a los iniciales. El único grupo que mejoró sus valores fue el que recibió educación sanitaria, aunque no existieron diferencias estadísticamente significativas entre los valores iniciales y finales (tabla 1). Los valores de colesterolémia mostraron una tendencia a la disminución en todos los grupos.

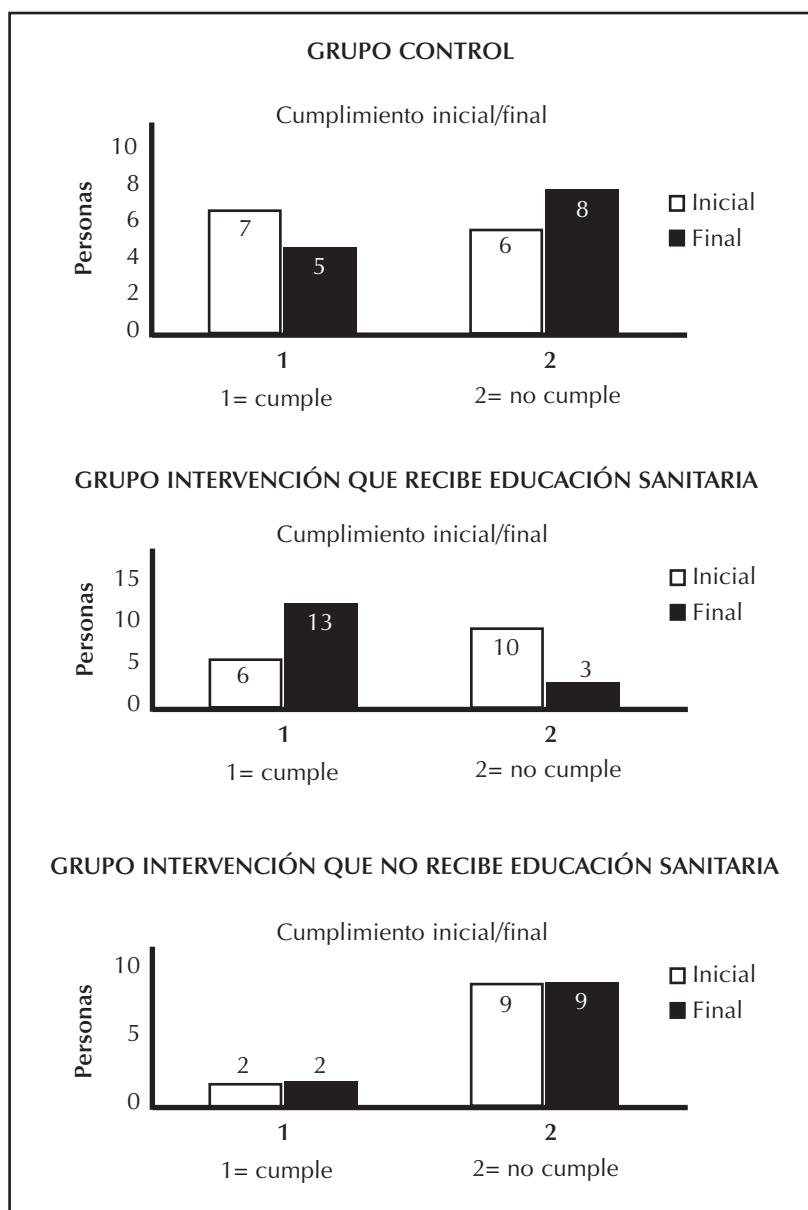
Comparando el índice de masa corporal (IMC) inicial y final en los tres grupos de estudio, se observa que todos disminuyeron su IMC, aunque las diferencias no fueron estadísticamente significativas. Los valores de presión arterial sistólica al inicio y al final del estudio fueron similares en los tres grupos de pacientes.

Conclusiones

La educación sanitaria a los pacientes con diabetes tipo 2 realizada desde la oficina de farmacia mejora el conocimiento de la enfermedad y mejora el cumplimiento de la medicación.

Los valores de glucemia en los pacientes de los grupos intervención (con y sin educación sanitaria) disminuyeron al final del estudio, y son los pacientes que han recibido educación sanitaria los que sufrieron un mayor descenso. Los valores de trigliceridemia en los pacientes del grupos intervención con educación sanitaria disminuyeron al final del estudio. Sin embargo, en cualquiera de los tres grupos las diferencias que se observaron entre los valores iniciales y finales no fueron estadísticamente significativas debido, probablemente, al tiempo que duró el estudio y al número de pacientes incluidos en el mismo ya que estudios similares realizados con períodos de tiempo más largos muestran diferencias significativas en las variables analizadas.

FIGURA 7
Cumplimiento farmacoterapéutico inicial y final en los tres grupos de pacientes



Bibliografía

- Preparación de los profesionales de la atención de salud para el siglo XXI. El reto de las enfermedades crónicas. Ginebra: Organización Mundial de la Salud, 2005:1-5.
- Sánchez Antigüedad MI, Mateo Gutiérrez L, Plaza Cobo A, Malmierca Vegas I, González Rico J. Proyecto de mejora de calidad en dia-

TABLA 1

Valores iniciales y finales de las variables analizadas en los tres grupos de pacientes.

	Grupo Control		Grupo Intervención sin educación sanitaria		Grupo Intervención con educación sanitaria	
	Valor inicial	Valor final	Valor inicial	Valor final	Valor inicial	Valor final
Glucemia (mg/dL)	130,08±46,49	140,15±42,34	147,92±38,89	122,53±16,75	143,11±26,58	136,36±26,23
Trigliceridemia (mg/dL)	271,00±150,42	293,23±129,63	183,94±60,05	178,94±67,95	170,55±69,49	199,64±70,17
Colesterolemia (mg/dL)	194,08±30,88	187,62±34,52	179,31±21,17	178,25±29,96	188,91±46,39	183,82±28,36
PA Sistólica (mmHg)	143,00±16,23	140,85±15,70	137,88±14,45	138,06±9,93	140±22,83	141,36±13,85
PA Diastólica (mmHg)	76,15±7,71	76,38±11,27	75,94±9,00	73,75±8,92	84,45±19,55	84,00±21,55
IMC (kg/m2)	33,05±4,28	32,80±4,13	32,20±4,97	31,30±5,10	34,30±4,20	33,05±4,71

betes tipo 2 en un centro de salud. ¿por qué no se alcanzan los objetivos de control? ¿dónde intervenir?. Libro de resúmenes XXIV Congreso Nacional SEMERGEN 2002; 28(Sup. 2):71-96.

3. Aráuz AG, Sánchez G, Padilla G, Fernández M, Roselló M, Guzmán S. Intervención educativa comunitaria sobre la diabetes en el ámbito de la atención primaria. Rev Panam Salud Pública/Pan Am J Public Health 2001;9(3):145-153.
4. Díaz Gravalos Graniel J, Palmeiro Fernández G, Casado Górriz I. Cumplimiento de los objetivos de control metabólico en diabetes mellitus en el medio rural de Ourense. Rev Esp Salud Pública 2006; 80:67-75.
5. Lazcano-Burciaga G, Rodríguez-Moran M, Guerrero Romero F. Eficacia de la educación en el control de la glucemia de pacientes con diabetes tipo 2. Rev Med IMSS 1999;37:39-44.
6. Acosta Gómez J, Alzaga A, Alvarez Mozos L, Gudiel M, Fernández-Llimós F. Estructura y servicios de atención farmacéutica ofrecidos en farmacias de Alcorcón (Madrid) y Bilbao. Seguim Farmacoter 2003;1(3):120-123.
7. Muhilhauser J. Social status and the quality of care for adult people with type 2 diabetes

mellitus a population based study. Diabetología 1998; 4(10):1139-1150.

8. Comité de educación DOTA. Normas para el desarrollo de programas de educación sobre la diabetes en América. Revista Panamericana de la Salud 2001;10.
9. Jimenez FJ, Monsanto HA. Screening, monitoring, and educating patients with diabetes in an independent community pharmacy in Puerto Rico. P R Health Sci J 2001; 20(1): 3539.
10. Andrés NF, Fornos JA, Andrés JC. Valoración del conocimiento/cumplimiento en un programa de seguimiento farmacoterapéutico en diabéticos tipo 2 en farmacia comunitaria: estudio aleatorizado 2007; Pharm Care Esp;9(1):2-9.
11. Fornos JA, Andrés NF, Guerra MM. Diseño y validación de un cuestionario de conocimiento sobre diabetes en pacientes de farmacia comunitaria. Pharm Care Esp 2003; 5: 268-274.
12. García Pérez AM, Leiva Fernández F, Martos Crespo F, García Ruiz AJ, Prados Torres D, Sánchez de la Cuesta y Alarcón F. ¿Cómo diagnosticar el cumplimiento terapéutico en atención primaria?. Medicina de Familia (And) 2000; 1:13-19.

O.F.I.L.

REVISTA DE LA

Formulario de suscripción a la Revista de la O.F.I.L.

Nombre Apellidos

Dirección de trabajo

Teléfono de trabajo

Dirección particular

Teléfono particular

e-mail

Fecha

Cupón de suscripción

Sí, deseo suscribirme a la revista O.F.I.L. durante un año (4 números), al precio de 30 dólares USA.



Forma de pago

Transferencia bancaria a:

CAJA MADRID

Titular: Ismael Escobar Rodríguez

c/c. nº: 2038 1844 58 3000534520

Sucursal 1844 Madrid, Hospital 12 de Octubre

Avda. Córdoba, s/n

28041 Madrid

Enviar una fotocopia de esta página a la

siguiente dirección:

Dr. Ismael Escobar Rodríguez

Servicio de Farmacia

Hospital Infanta Leonor

Avda. Gran Vía del Este, 80

28031 Madrid (España)

Teléfono: 34 91 191 84 03

Fax: 34 91 191 80 82

E-mail: ismael.escobar@salud.madrid.org

Fecha y firma



Organización de Farmacéuticos Ibero-Latinoamericanos