

# O.F.I.L.

REVISTA DE LA

VOL. 10- N° 1 - 2000

INCLUIDA EN EL INTERNACIONAL PHARMACEUTICAL ABSTRACTS

PUBLICACIÓN OFICIAL DE LA ORGANIZACIÓN DE FARMACÉUTICOS IBERO-LATINOAMERICANOS

## Editorial

Nos queda mucho por hacer  
ZULLY MORENO DE LANDÍVAR

11

## Originales

Estabilidad de una solución oral extemporánea de clorhidrato de ciprofloxacina

BUONTEMPO F, LAGOMARSINO E, FIANDESIO M, MATO G

12

Tamoxifeno no tratamiento e profilaxia do cancro da mama

ROCHA M J, SEQUEIRA C, COELHO C

17

Control de estantería de diez principios activos del mercado farmacéutico chileno. Programa 1998

OLATE RUZ M G, CONCHA VILLARROEL A M, VÁSQUEZ MOYA R, DALIDET PILGRIM E, PEÑAILILLO CÁCERES F

26

Logros del Servicio de Información de Medicamentos en Cuba

FERNÁNDEZ MANZANO E, HERNÁNDEZ RODRÍGUEZ L, LICEA SUÁREZ M E, CUBA VENEREO M DE LAS M, HERNÁNDEZ MEJÍAS L, SEDEÑO ARGILAGOS C

31

La aplicación de la investigación social en el estudio de la educación y la práctica farmacéutica en Brasil y España

IVAMA A M, ALFONSO-GALÁN M T

39

Evaluación del funcionamiento del primer Centro de Información de Medicamentos en México

MONTAÑO C, VISO F

47

Influencia del pH y la Osmolaridad en Flebitis Química

CARABALLO MARIMÓN R, SUÁREZ CAUSADO A

54

Estudio de estabilidad de una solución oral de dexametasona

CARMONA-IBÁÑEZ G, ORTEGA-GARCÍA M P, TORRES-BONDÍA F I, LÓPEZ-BRIZ E, GUEVARA-SERRANO J

62

Atención farmacéutica y grado de satisfacción del paciente: resultado de dos encuestas

ESTEPA ALONSO M J, RANGEL MAYORAL J F, LISO RUBIO J

66

# REVISTA DE LA O.F.I.L.

## **Director**

Javier Liso Rubio

## **Subdirectora**

M<sup>º</sup> José Estepa Alonso

## **Secretario de Redacción**

Juan Francisco Rangel Mayoral

## **Comité Editorial**

Zully Moreno de Landívar. BOLIVIA

Edith Flores. BOLIVIA

Micheline M.M. de A. Meiners. BRASIL

M<sup>º</sup> Jesús Martínez Tutor. ESPAÑA

G. Solís Chavarín. MÉXICO

Blas A. Vázquez. PARAGUAY

Yaritza Castillo Díaz. VENEZUELA

## **Comité de Redacción**

F. Zaragoza García. ALCALÁ DE HENARES

J. Ronda Beltrán. ALICANTE

F. Ancos Gutiérrez. ÁVILA

E. Mariño Hernández. BARCELONA

J. Rivas Sala. BARCELONA

J.J. Urende Haro. DON BENITO

Lourdes Santos Miranda. ELVAS (Portugal)

M<sup>º</sup> J. Faus Dader. GRANADA

F. Martínez Romero. JAÉN

T. Bermejo Vicedo. LEGANÉS

B. Del Castillo García. MADRID

A. Herreros de Tejada. MADRID

A. Villar del Fresno. MADRID

M.C. Martí Bernal. MADRID

J.M. González de la Riva L. PAMPLONA

J. Bautista Paloma. SEVILLA

J. Herrera Carranza. SEVILLA

Manuela Martínez Camacho. TOLEDO

F. Selma Medrano. VALENCIA



La Organización Farmacéutica Ibero-Latinoamericana (O.F.I.L.) surge en España en diciembre de 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 los 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**

*Zully Moreno de Landívar*  
Padilla, 349  
Tel. (591) 64 - 5 45 55  
Fax (591) 64 - 5 20 90  
Sucre - Bolivia  
E-mail: landiv@mara.scr.entelnet.bo

### **Vicepresidenta**

*Yaritza Castillo Díaz*  
Apartado Postal 48030  
Los Chaguaramos  
Tel. y Fax (582) 662 86 82  
Caracas, Venezuela

### **Secretaria General**

*Edith Flores Giráldez*  
Calle 7 nº 1777. Barrio Gráfico  
Tel. (591) 02 - 21 24 25  
La Paz - Bolivia

### **Tesorera**

*María Eugenia Delgado de Vera*  
Raúl Fernández de Córdova, 71  
Tel. (591) 64 - 4 50 91  
Sucre - Bolivia

### **Presidente anterior**

*Guadalupe Solís Chavarrín*  
Calle Benjamín Franklin, 47  
Colonia Hipódromo Condesa  
C.P. 06140  
México, D.F.  
Tel. y Fax Casa (52) 5534 34 11  
Fax ULSA (52) 5271 25 53  
Tel. móvil 212 99 066  
E-mail: gsolis@ci.ulsa.com.mx  
ofisolis@spin.com.mx

## EXPRESIDENTES

### *Guadalupe Solís Chavarín*

Calle Benjamín Franklin, 47  
Colonia Hipódromo Condesa. C.P. 06140  
México, D.F.  
Tel. y Fax casa (52) 5534 34 11  
Fax ULSA (52) 5271 25 53  
Tel. móvil 212 99 066  
E-mail: gsolis@ci.ulsal.com.mx  
ofilsolis@spin.com.mx

### *Alberto Herreros de Tejada*

Jefe del Servicio de Farmacia  
Hospital 12 de Octubre  
Ctra. de Andalucía, Km. 5400  
28041 Madrid, España  
Tels. (34) 91 390 80 59 / 91 390 80 97  
Fax (34) 91 390 80 67  
E-mail: aherreros@hdoc.insalud.es

### *Luz Milagros Gutiérrez*

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

### *Ana María Menéndez*

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

### *Teresa Catalina Domecq Jeldres*

Rosembluth 1014 - Sector 7  
Santiago de Chile  
Tel. y Fax (562) 777 94 14  
E-mail: cdomecq@uach.cl

### *José Aleixo Prates e Silva*

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*

Colegio Oficial de Farmacéuticos  
Jorge Juan N. 8  
03002 Alicante, España  
Tel. Colegio tardes (34) 965 209 549  
Fax Colegio (34) 965 203 652  
Tel. Hospital mañanas (34) 965 938 218  
E-mail: j.ronda.000@recol.es  
j.ronda@meditex.es

### *Antonio Iñesta García*

Profesor Asociado de Farmacología de la  
Universidad Complutense de Madrid  
Escuela Nacional de Sanidad  
Jefe de Departamento  
C/ Sinesio Delgado, 8  
28029 Madrid. España  
Tel. (34) 91 38 77 853  
Fax (34) 91 38 77 868  
E-mail: aimesta@isciii.es

## DELEGADOS

### Argentina

*Hugo Carriles*  
Ramón Carrillo 737, C.P. 1706  
Buenos Aires, Argentina  
Tel. (541) 659 68 73  
Fax (541) 334 84 24  
E-mail: hcarriles@trinidad.com  
anfevi@sinectis.com.ar

### Bolivia

*Victoria de Urioste*  
Edif. Mcal. Ballivian piso 15  
Casilla 6418  
Tel. (591) 02-320260  
La Paz - Bolivia

### Brasil

*Micheline Marie M. de A. Meiners*  
SQN 416 Bl 'J', Apartado 202  
C.P. 70879-100, Brasilia-DF, Brasil  
Tel. y Fax (556) 13 40 81 64  
E-mail: michelinemeiners@zaz.com.br  
micheline@conectanet.com.br  
cebrim@cff.org.br

### Colombia

*Martha Nelly Cascavita*  
Fundación Clínica Shaio  
Farmacia  
Av. 54 nº 104-50, Santafe de Bogotá.  
Colombia  
Tel. (571) 2714-941  
E-mail: farmshaio@yahoo.co

### Costa Rica

*Sonia Cruz Vega*  
Jefe de Sección Farmacia  
Dirección Técnica de Servicios de Salud  
Apartado 161-2200 Coronado  
Tels. (506) 295 2137 - (506) 295 2288  
Fax (506) 223 4959  
Celular (506) 381 2515

### Cuba

*Caridad de los Angeles Sedeño Argilagos*  
Facultad de Farmacia y Alimentos  
Universidad de La Habana  
San Lorenzo y L. Vedado  
Ciudad de La Habana, Cuba  
Tels. (537) 78 35 42 / 70 76 11 / 79 27 84  
Fax (537) 33 68 11  
E-mail: ffarm@comuh.uh.cu  
ffarm@nova.uh.cu  
carv@ital.uh.cu

### Chile

*Alma Belmar Herrera*  
C/ Juan Moya Morales, 990, 1 Ñuñoa  
Santiago de Chile, Chile  
Tels. (562) 364 05 54 / 350 72 67  
Fax (562) 350 75 71  
E-mail: almabh@entelchile.net  
almabh@hotmail.com

### Ecuador

*Marco Antonio Dehesa González*  
Lugo, 327 entre Lérica y Ladrón de Guevara  
La Floresta, Quito  
Ecuador  
Tel. (593) 22 27 113  
Fax (593) 25 07 653  
E-mail: bolrod@uiio.satnet.net

### España

*M<sup>º</sup> Jesús Martínez Tutor*  
Jefe del Servicio de Farmacia  
Complejo Hospitalario San Millán-San Pedro  
Autonomía de la Rioja 3  
26004 Logroño, España  
Tel. (349) 41 29 45 75  
Fax (349) 41 29 45 14  
E-mail: m.martinez.000@recol.es  
farmacia@hsanmillan.es

### Guatemala

*Anne Marie Liere de Godoy*  
3ra. Calle 6-47 Zona 1  
Antigão Edif. Facultad de Farmacia  
Ciudad de Guatemala, Guatemala  
Tels. (502) 230-0530 / 230-0184  
Fax (502) 253-9905  
E-mail: amlgodoy@infovia.com.gt

### Honduras

*Narda Madariaga de Nazar*  
Residencial Lomas de Sta. Lucía, Km. 6.  
Ctr. Valle de Anyele  
Tegucigalpa, Honduras  
Tel. y Fax (504) 32 59 36

### México

*Ricardo Oropeza Cornejo*  
Río Ometepc, 5. Col. Colinas del Lago  
Cuautilán Izcalli, C.P. 54744  
Estado de México  
Tel. (52) 5230 81 75  
E-mail: roropeza@abchospital.com

## Nicaragua

*Julia Casaya de Rocha*  
Colegio Farmacéutico de Nicaragua  
Altamira D Este, 52, Apartado Postal 2221  
Managua, Nicaragua  
Tel. (505) 266 46 50

## Panamá

*Hildauro Acosta de Patiño*  
Apartado Postal 10816, Estafeta Universitaria  
República de Panamá, Panamá  
Tel. y Fax (507) 223 85 30  
Tel. particular (507) 212 33 71  
Tel. móvil 614 9255  
E-mail: hiacosta@cwpanama.net

## Paraguay

*Blas A. Vázquez Fleitas*  
Bertoni, 553, P.O. Box 935  
Asunción, Paraguay  
Tels. ofic. (595) 21 50 71 31 / 21 50 33 89  
Fax ofic. (595) 21 50 85 83  
Tel. particular (595) 21 60 18 43  
E-mail: droital@pla.net.py

## Perú

*José R. Juárez Eyzaguirre*  
Los Tulipanes K. 7, Urb. Sirius. Lima 12  
La Molina, Perú  
Tel. (511) 495 35 72  
Fax (511) 328 47 41  
E-mail: d130037@unmsm.edu.pe  
unmsm.farmacotecnia@mailexcite.com

## Portugal

*Jorge Aperta*  
Serviços Farmacêuticos  
Hospital Sousa Martins  
Av. Rainha Dª Amélia, 104.- 6301-857 Guarda  
Tel. 27120036  
Fax 271200339  
E-mail: servfarm@hsmguarda.min-saude.pt

## República Dominicana

*Altagracia Méndez*  
Avenida 27 de Febrero, 287  
Don Bosco, Santo Domingo  
República Dominicana  
Tel. (180) 9683 5712

## El Salvador

*Salvador Castillo Arévalo*  
Vice-rector de la Universidad de El Salvador  
Facultad de Farmacia, San Salvador  
El Salvador  
E-mail: sarevalo@bib.uses.edu.sv

## Uruguay

*Mª Esther Píriz*  
Hospital Sanatorio Español Servicio de  
Farmacia  
Garibaldi 1729  
Uruguay  
E-mail: mpiriz@adinet.com.uy

## Venezuela

*Yaritza Castillo Díaz*  
Apartado Postal 48030  
Los Chaguaramos  
Caracas, Venezuela  
Tel. y Fax (582) 662 8682

## Director de la Revista

*Francisco Javier Liso Rubio*  
Jefe Servicio Farmacia  
Hospital Infanta Cristina  
Avda. Elvas, s/n.  
06080 Badajoz  
España  
Tel. y Fax 34-924-21 81 13  
E-mail: jlisor@sefh.es

# **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 presentarán preferiblemente en soporte magnético (disquettes de 3 y 1/2) con las siguientes especificaciones de formato para el procesador de textos Microsoft Word (versiones 6.0 o superiores) para el entorno de Windows:**

- a) Tamaño del papel: A4.
- b) Fuente: Times New Roman. Tamaño: 12 pts.
- c) Espaciado interlineal: Doble.
- d) Extensión máxima del trabajo: 8 páginas numeradas correlativamente.
- e) Se acompañarán siempre original y copia en soporte papel.

2. Como medio alternativo se podrá utilizar el correo electrónico a través de Internet a las direcciones que se relacionan en el epígrafe «Recepción de originales».

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.

- 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. Management of effusions. *Oncology* 1969; 24:26-39.

- b) Si la procedencia del artículo es de la redacción de la revista 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* 4ª 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**

***Francisco Javier Liso Rubio***

Director de la Revista O.F.I.L.

Jefe Servicio Farmacia

Hospital Regional Universitario Infanta Cristina

Avda. de Elvas, s/n.

06080 Badajoz, España

Tel. y Fax 34-924-21 81 13

E-mail: [jlisor@sefh.es](mailto:jlisor@sefh.es)

***Edita:***

O.F.I.L.

Depósito Legal: BA-12/2001

***Impresión:***

Tecnigraf, S.A.

Tel. 924 28 60 06

Badajoz

**EDITORIAL**

- 11** Nos queda mucho por hacer  
ZULLY MORENO DE LANDÍVAR

**ORIGINALES**

- 12** Estabilidad de una solución oral extemporánea de clorhidrato de ciprofloxacina  
BUONTEMPO F, LAGOMARSINO E, FIANDESIO M, MATO G
- 17** Tamoxifeno no tratamiento e profilaxia do cancro da mama  
ROCHA M J, SEQUEIRA C, COELHO C
- 26** Control de estantería de diez principios activos del mercado farmacéutico chileno. Programa 1998  
OLATE RUIZ M G, CONCHA VILLARROEL A M, VÁSQUEZ MOYA R, DALIDET PILGRIM E, PEÑAILLO CÁCERES F
- 31** Logros del Servicio de Información de Medicamentos en Cuba  
FERNÁNDEZ MANZANO E, HERNÁNDEZ RODRÍGUEZ L, LICEA SUÁREZ ME, CUBA VENEREO M DE LAS M, HERNÁNDEZ MEJÍAS L, SEDEÑO ARGILAGOS C
- 39** La aplicación de la investigación social en el estudio de la educación y la práctica farmacéutica en Brasil y España  
IVAMA A M, ALFONSO-GALÁN M T
- 47** Evaluación del funcionamiento del primer Centro de Información de Medicamentos en México  
MONTAÑO C, VISO F
- 54** Influencia del pH y la Osmolaridad en Flebitis Química  
CARABALLO MARIMÓN R, SUÁREZ CAUSADO A
- 62** Estudio de estabilidad de una solución oral de dexametasona  
CARMONA-IBÁÑEZ G, ORTEGA-GARCÍA M P, TORRES-BONDÍA F.I., LÓPEZ-BRIZ E, GUEVARA-SERRANO J
- 66** Atención farmacéutica y grado de satisfacción del paciente: resultado de dos encuestas  
ESTÉPA ALONSO M J, RANCEL MAYORAL J F, LISO RUBIO J

**EDITORIAL**

- 11** A lot remains to be done still  
ZULLY MORENO DE LANDÍVAR

**ORIGINALS**

- 12** Stability of ciprofloxacin hydrochloride in an extemporaneously prepared oral liquid  
BUONTEMPO F, LAGOMARSINO E, FIANDESIO M, MATO G
- 17** Tamoxifen in treatment and prevention of breast cancer  
ROCHA M J, SEQUEIRA C, COELHO C
- 26** Control over shelves holding ten active constituents currently in use on the chilean pharmaceutical market  
OLATE RUIZ M G, CONCHA VILLARROEL A M, VÁSQUEZ MOYA R, DALIDET PILGRIM E, PEÑAILILLO CÁCERES F
- 31** Achievements of the Cuban Drug Information Center  
FERNÁNDEZ MANZANO E, HERNÁNDEZ RODRÍGUEZ L, LICEA SUÁREZ ME, CUBA VENEREO M DE LAS M, HERNÁNDEZ MEJÍAS L, SEDEÑO ARGILAGOS C
- 39** Social research and its application in the study of pharmaceutical education and practice in Brasil and Spain  
IVAMA A M, ALFONSO-GALÁN M T
- 47** Performance Evaluation of Mexico's first Drugs Information Centre  
MONTAÑO C, VISO F
- 54** The effects of pH and Osmolarity in Chemical Phlebitis  
CARABALLO MARIMÓN R, SUÁREZ CAUSADO A
- 62** Stability study of an oral solution of dexamethasone  
CARMONA-IBÁÑEZ G, ORTEGA-GARCÍA M P, TORRES-BONDÍA F.I., LÓPEZ-BRIZ E, GUEVARA-SERRANO J
- 66** Pharmaceutical care and patient satisfaction level: results of two surveys  
ESTEPA ALONSO M J, RANGEL MAYORAL J F, LISO RUBIO J

# editorial

## Nos queda mucho por hacer

Nos encontramos iniciando un nuevo año y a su vez un nuevo siglo, lo que significa enfrentar nuevos retos, nuevos desafíos en nuestra institución, por tanto, todos quienes formamos parte de la familia de la Organización de Farmacéuticos Ibero-latinoamericanos (OFIL) es importante detenernos un momento y realizar una evaluación institucional, estructurando las siguientes interrogantes:

- ¿Qué somos?
- ¿Dónde nos encontramos?
- ¿Qué pretendemos hacer y ser?

Para darnos respuesta a estos interrogantes, es necesario retornar el pasado para comprender el presente y saber enfrentar el futuro, una vez realizado el autoanálisis determinamos que: *Nos queda mucho por hacer.*

Las metas concretas establecidas por la Organización de Farmacéuticos Ibero-latinoamericanos, (OFIL) Internacional, desde el inicio de su creación, de acuerdo a los estatutos que rigen nuestra organización, se constituyó en una entidad pluralista, cuya finalidad filosófica es y será, crear una cultura de integración y profesionalidad farmacéutica, cuya misión principal es el promover la Reflexibilidad del profesional farmacéutico.

Aún nos encontramos iniciando el camino de la excelencia profesional, en ese transitar observamos un mensaje que dice: "La salud es tarea de todos".

Este mensaje nos hace meditar sobre nuestro modo de actuar, por lo que es necesario adoptar posiciones de trabajo integral no sólo multidisciplinario, sino, intersectorial e interinstitucional, donde la comunicación e intercambio de experiencias, permitan establecer metas compartidas, cuyo enfoque integral constituya una plataforma estratégica que permita el cambio de actitud del profesional farmacéutico cuya misión y visión debe estar dirigida a contribuir a un "desarrollo social y humano sostenible en salud".

En este entendido, para afrontar los retos que la ciencia y la tecnología nos deparan en el momento actual, es necesario contar con el apoyo de todos ustedes y trabajar en actuaciones concretas a la salud, solo así nos constituiremos en verdaderos guardianes de la salud de nuestros pueblos.

ZULLY MORENO DE LANDÍVAR  
Presidente OFIL Internacional

# Estabilidad de una solución oral extemporánea de clorhidrato de ciprofloxacina

Rev. O.F.I.L. 2000, 1; 1: 12-16

BUONTEMPO F\*, LAGOMARSINO E\*, FIANDESIO M\*\*, MATO G\*\*\*

\*Farmacéuticos asistentes del Hospital Nacional de Pediatría Prof. Dr. J.P. Garrahan

\*\*Farmacéutica del Hospital General de Agudos Dr. Cosme Argerich

\*\*\*Coordinador de la Unidad de Mezclas Intravenosas del Hospital Nacional de Pediatría Prof. Dr. J.P. Garrahan

Hospital Nacional de Pediatría "Prof. Dr. J.P. Garrahan"  
Buenos Aires-Argentina

## Resumen

Se estudió la estabilidad del clorhidrato de ciprofloxacina en una solución oral extemporánea. La solución fue preparada con 1,800 mg de clorhidrato de ciprofloxacina, glicerina, edta disódico, metilparabeno, y suficiente cantidad de agua destilada para un volumen final de 60 ml, resultando la concentración de ciprofloxacina de 30 mg/ml. El preparado fue dividido en dos frascos color caramelo de 30 ml y almacenados a 4 y a 25° C. Fueron analizadas muestras de los dos frascos por cromatografía líquida de alta resolución (HPLC). Cada muestra fue analizada por triplicado a tiempo 0 y a los 7, 14, 28, 60 y 90 días. La concentración a lo largo del estudio permaneció por encima del 90% de la concentración inicial a 4 y 25° C. La solución extemporánea de clorhidrato de ciprofloxacina, 30 mg/ml, fue estable a 4 y 25° C durante 90 días.

Palabras clave: *estabilidad, ciprofloxacina, fluoroquinolona, solución oral, temperatura.*

## ***Stability of ciprofloxacin hydrochloride in an extemporaneously prepared oral liquid***

### **Summary**

*The stability of ciprofloxacin hydrochloride in an extemporaneously compounded oral liquid was studied. A solution was prepared from the powder commercially available 1,800 mg ciprofloxacin hydrochloride, glycerin, edetate disodium, methylparaben and sufficient distilled water to make a final volumen of 60 ml, resulting in a ciprofloxacin hydrochloride concentration of 30 mg/ml. The liquid was divided in two 30 ml amber glass bottles and stored at 4° C and at room temperature (25° C). Samples from each of the two bottles were assayed for ciprofloxacin hydrochloride content by high-performance liquid chromatography. Each sample was assayed in triplicate at time 0 and on days 7, 14, 28, 60, and 90. The concentration of ciprofloxacin hydrochloride remained above 90% of original concentration throughout the study period (at 4 and 25° C in both samples). Ciprofloxacin hydrochloride 30 mg/ml in an extemporaneously prepared oral liquid, was stable at 4, and 25° C for up to 90 days.*

**Key Words:** *stability, ciprofloxacin, fluoroquinolone, oral solution, temperature.*

La Ciprofloxacina es una quinolona fluorada sintética estructuralmente relacionada con el ácido nalidíxico, con una potente actividad antibacteriana in vitro sobre gran cantidad de especies<sup>1</sup>. La Ciprofloxacina fue aprobada por la FDA para uso oral en 1987 y se consigue comercialmente en forma de tabletas y como solución para administración intravenosa.

Las quinolonas están contraindicadas en niños menores de 18 años porque hay evidencias bien documentadas de cambios articulares en ratas no adultas y en perros inmaduros<sup>2</sup>. La disparidad entre datos en animales y humanos se debe a la diferencia entre especies. Una cepa multirresistente de *Enterobacter cloacae* fue erradicado utilizando ciprofloxacina y no hubo daño o destrucción reportado en el cartilago de crecimiento en niños tratados con la droga<sup>3</sup>. Pacientes pediátricos con fibrosis quística fueron tratados con ciprofloxacina para infecciones serias producidas por pseudomonas. Estudios morfológicos de estos pacientes no mostraron evidencias de artropatogenicidad<sup>4, 7, 8, 9, 10, 11</sup>.

Algunos médicos clínicos sugieren que el potencial beneficio de la terapia con ciprofloxacina puede ser más importante que el posible riesgo en determinados grupos de pacientes comprendidos entre los 9 y 18 años de edad<sup>5, 13</sup>. Ciprofloxacina no es recomendada en pediatría, sin embargo en donde el beneficio de la terapia con ciprofloxacina es considerada mayor que el potencial riesgo ésta debe ser utilizada<sup>1</sup>. Además, hay recomendaciones hechas para utilizar ciprofloxacina en determinados casos específicos, sola o con otros agentes, como por ejemplo en la profilaxis y tratamiento contra el *Micobacterium Avium Complex* (MAC)<sup>6</sup>.

Las contraindicaciones en pacientes pediátricos deberían ser reconsideradas, basadas en factores en los cuales los beneficios de las nuevas generaciones de quinolonas puede ofrecer a la pediatría<sup>12</sup>.

En nuestro hospital, la terapia con ciprofloxacina es indicada cuando el organismo que produce

la infección es un patógeno multirresistente, cuando la primera línea de antibióticos ha fallado, en pacientes inmunocomprometidos como pacientes con SIDA o transplantados.

Debido a que una formulación líquida de ciprofloxacina no se consigue comercialmente, una formulación extemporánea líquida puede ser requerida para pacientes quienes no son capaces de ingerir tabletas o aquellos quienes reciben medicación por sondas nasogástricas o gastrostomías.

También con una forma líquida la dosis puede ser ajustada más fácilmente y evitar dispensar polvos fraccionados de tabletas, que luego las enfermeras mezclan con agua u otros líquidos justo antes de la administración. Esta práctica lleva más tiempo, es más costosa y puede, potencialmente, aumentar los errores en la preparación y/o administración de las dosis<sup>14</sup>.

El objetivo de este trabajo fue investigar la estabilidad de la ciprofloxacina en una solución extemporánea almacenada a 4 y 25° C, durante 90 días.

## Materiales y Métodos

Una solución de ciprofloxacina 30 mg/ml fue preparada a partir de 1.800 mg de clorhidrato de ciprofloxacina<sup>a</sup>, polvo comercialmente obtenible, y agregando 12 ml de glicerina<sup>b</sup>, 0,06 g de EDTA disódico<sup>c</sup>, 0,06 g de metilparabeno<sup>d</sup> y cantidad suficiente de agua destilada hasta un volumen final de 60 ml. Detalles de la técnica se encuentran en el apéndice.

Las soluciones fueron guardadas en dos frascos color caramelo, calidad Farmacopea Argentina VI Ed., de 30 ml cada uno; un frasco fue guardado a 5° C y el otro frasco a 25° C, ambos en ausencia de luz.

Las muestras fueron analizadas utilizando los ensayos de estabilidad adaptados de la monografía de la USP XXIII<sup>15</sup>.

La concentración de las muestras fueron ensayadas por triplicado por HPLC a los días 0, 7, 14, 28, 60, y 90 después de la preparación. El pH<sup>e</sup>, fue medido en cada día del estudio.

Los envases fueron examinados para observar algún cambio en la apariencia u olor.

TABLA 1

### Condiciones Analíticas de la Cromatografía Líquida de Alta Resolución

Columna	Fase móvil	Velocidad de corrida (ml/min)	Detector (nm)	Dilución de la droga (µg/ml)	Rango de calibración de la curva standard (µg/ml)	Coefficiente de variación (%) en el día-entre días
C18 <sup>f</sup>	Ác. fosfórico 0,025 M -Acetonitrilo (80:20) ajustado a pH=2.5	1,5	330 <sup>g</sup>	45	10-500 <sup>h</sup>	1,3 - 1,8

<sup>f</sup> SGE colum, 125 mm x 4,6 mm, 5; <sup>g</sup> Detector UV-visible, Vari-Chrom; <sup>h</sup> Estándar de ciprofloxacina clorhidrato, USP lote G.

Se realizó además una degradación forzada de la preparación con calor y en condiciones ácidas y alcalinas. A 1 ml de la preparación se le agregó 1 ml de ácido clorhídrico 1N hasta llegar a un pH de 1,5 y esta solución fue calentada a 100° C durante 45 minutos. La solución fue diluida hasta una concentración de 45 µg/ml. Esta solución fue analizada de la misma forma que la descrita precedentemente para la solución. En forma similar a 1 ml de la prepa-

ración se le agregó 1 ml de hidróxido de sodio 1N hasta llegar a un pH de 12, se calentó y ensayó. Después de 45 minutos cierta degradación fue observada bajo ambas condiciones, ácida y alcalina; sin embargo, no hubo picos de interferencia.

Una significativa pérdida de droga fue definida como más de un 10% de la concentración inicial (t90).

## Resultados

Las observaciones físicas, incluyendo visuales y olfativas, no revelan cambios sustanciales y no hubo crecimiento microbiológico visible durante el tiempo de almacenamiento. El pH inicial fue de 3,5 y a lo largo del estudio los

valores de pH se modificaron en menos de 0,1 unidad respecto de los valores iniciales. No hubo una declinación significativa en la concentración de ciprofloxacina preparada extemporáneamente y almacenada a 4 y 25° durante 90 días (tabla 2).

**TABLA 2**  
**Estabilidad del clorhidrato de ciprofloxacina, 30 mg/ml, en solución oral**

Temperatura de almacenamiento (°C)	Concentración inicial (mg/ml)	% respecto de la concentración inicial <sup>a</sup>				
		7 días	14 días	28 días	60 días	90 días
4	31.38±0.05	98.7±1.1	98.7±0.7	97.8±1.4	97.2±1.4	96.9±1.1
25	31.38±0.05	97.9±1.4	96.9±1.1	96.4±1.4	95.7±1.7	94.9±1.1

<sup>a</sup> Promedio; ± desviación estándar de las determinaciones por triplicado.

## Discusión

Los resultados de este estudio tienen importancia en pacientes que requieren formulaciones líquidas de ciprofloxacina. La posibilidad de preparar una fórmula líquida para pacientes que lo necesitan y la posibilidad de almacenarlos en sus hogares es importante para reducir costos asociados con el ingreso<sup>16</sup>.

El edta disódico es necesario en la formulación porque ciertos cationes como el Cinc, Calcio, Magnesio y otros pueden, potencialmente, formar compuestos de quelación e interferir con la biodisponibilidad.

## Conclusión

El clorhidrato de ciprofloxacina, 30 mg/ml, en una formulación líquida extemporánea, fue estable durante 90 días a 4 y 25° C. Dados los resultados observados en la tabla 2; si bien las diferencias de estabilidad entre las dos temperaturas no son significativas; por ser el principio activo un quimioterápico, se recomienda el almacenamiento a 4° C.

a D. Prest, Bs As (1293), O. Cruz 2472, lot CHFPJ193.

b D. Prest, lot I-484/A.

c Unifarma SA, Peron 1475, Bs As (1032), lot 941260N762.

d D. Prest, lot 22333.

e Model SA 720, Orion, Boston, MA.

## Referencias

1. Campoli-Richards DM, Monk JP, Price A et al. Ciprofloxacin. A Review of its Antibacterial Activity, Pharmacokinetic Properties and Therapeutic Use. *Drugs* 35:73-447(1988).
2. Schlüter G. Ciprofloxacin: review of potential toxicologic effects. *American Journal of Medicine* 82 (Suppl. 4A). 91-93,1987.
3. Bannon MJ, Stutchfield PR, Weindling AM et al. Ciprofloxacin in neonatal *Enterobacter cloacae* septicaemia. *Arch. Dis. Child* 1987; 64: 1388-1391.
4. Black A, Redmond A, Steen HJ et al. Tolerance and safety of ciprofloxacin in pediatric patients. *J. Antimicrob. Chemother* 1990, 26 (Suppl. F): 25-29.
5. AHFS drug information 94. Mc Evoy GK, ed. Bethesda, MD: American Society of Hospital Pharmacists; 1994: 1786.
6. Drug Evaluation [CD-ROM]. Reynolds ed. Denver: Micromedex; 1995.
7. Stutman HR. Summary of a workshop on ciprofloxacin use in patients with cystic fibrosis. *Pediatric Infect Dis. J.* 1987; 6: 932-5.

8. Schaad UB, Sander E, Wedgwood J et al. Morphologic studies for skeletal toxicity after prolonged ciprofloxacin therapy in two juvenile cystic fibrosis patients. *Pediatric Infect Dis. J.*, 1992; 11: 1047-9.
9. Schaad UB, Wedgwood-Kruck OJ. Efficacy and safety of ciprofloxacin in pediatric patients with cystic fibrosis. *Rev. Infect. Dis.* 1989; 11: 525.
10. Schaad UB, Stoupis C, Wedgwood J et al. Clinical, radiologic and magnetic resonance monitoring for skeletal toxicity in pediatric patients with cystic fibrosis receiving a three month course of ciprofloxacin. *Pediatric Infect Dis. J.*, 1991; 10: 723-9.
11. Orenstein DM, Pattishall EN, Noyes BE et al. Safety of ciprofloxacin in children with cystic fibrosis. *Clinical Pediatrics* 1993; 32: 504-506.
12. Chevais M, Reinert P, Rondeau MC et al. Critical risk/benefit analysis of pefloxacin use in children under 15 years-the problem of arthralgias-*Int. J. Clin. Pharmacol Ther. Toxicol.* 1987; 25: 306-309.
13. Redmond AO. Risk-benefit experience of ciprofloxacin use in pediatric patients in the United Kingdom. *Pediatr. Infect. Dis. J.* 1997; 16(1): 147-9.
14. Pesce GR, Carbone T, Praturlon M, Patoff I, Del Toral C. Comprimidos de Bromazepam: Implicancias del fraccionamiento manual en la uniformidad de dosis de administración. Presentado en el VII Congreso Argentino del Medicamento, Mar del Plata, Bs. As.; 1998 Agosto 7.
15. The United States pharmacopeia, 23rd rev., and the national formulary, 18<sup>th</sup> ed. Rockville, MD: The United States Pharmacopeial Convention; 1994: 376-377.
16. Barriere SL. Economic Impact of Oral ciprofloxacin. *The American Journal of Medicine* 1987; 82 (Suppl. 4A): 387-390.

#### **Apéndice: Forma de preparación de la solución de Ciprofloxacina**

1. Disolver el metilparabeno en aproximadamente 40 ml de agua destilada previamente calentada a 90° C.
2. Agregar el EDTA y la ciprofloxacina, agitando en cada caso hasta disolución.
3. Dejar enfriar a temperatura ambiente y agregar la glicerina.
4. Filtrar y pasar por el filtro suficiente cantidad de agua destilada hasta llevar a 60 ml.
5. Envasar en frasco de vidrio ámbar.
6. Rotular el envase con una fecha de expiración de 90 días.

# Tamoxifeno no tratamento e profilaxia do cancro da mama

Rev. O.F.I.L. 2000, 1; 1: 17-25

ROCHA M J\*, SEQUEIRA C\*\*, COELHO C\*\*

\*Assistente Principal de Farmácia

\*\*Assistente de Farmácia

Serviços Farmacêuticos dos Hospitais da Universidade de Coimbra

## Resumo

Na Comunidade Europeia, o risco de uma mulher desenvolver cancro da mama é de 1:12, representando 25 a 31% da incidência total de cancro na mulher. Cerca de 95% dos cancros mamários, quer em mulheres pré-menopausa, quer pós-menopausa, são hormonodependentes, sendo os restantes 5% considerados hereditários. A decisão da utilização de hormonoterapia no cancro da mama baseia-se na presença de receptores de estrogénio e progesterona, questionando-se ainda o interesse dos receptores androgénicos nestes casos. As respostas à terapêutica rondam os 30%, podendo alcançar os 50-70% quando o tumor é positivo aos receptores de estrogénio e progesterona. O Tamoxifeno é utilizado como primeira escolha no tratamento e na profilaxia deste tipo de tumores. Os resultados deste tratamento indicam um aumento de sobrevivência global e diminuição da incidência de cancro contralateral. A sua baixa toxicidade não impede porém o aparecimento quer de efeitos secundários benéficos quer de outros de todo indesejáveis, o que faz com que a utilização profilática sofra restrições e se dirija apenas a doentes com um perfil determinado.

Palavras chave: *Cancro de mama; Tamoxifeno; Profilaxia com Tamoxifeno.*

# Tamoxifen in treatment and prevention of breast cancer

## Summary

*In European Community, the risk of breast cancer development is 1:12, representing 25 to 31% of total incidence in Woman's cancer. At about 95% of breast cancer in premenopausal or postmenopausal women, is hormone dependent, and the remaining 5% are considered hereditary. The decision of hormonotherapy use in breast cancer is based in presence of oestrogen and progesterone receptors, but the androgen receptors interest in these cases is questionable. Therapeutic responses are about 30%, but can achieve 50-70% when the tumour is positive to estrogen and progesterone receptors. Tamoxifen is considered the primary prevention and treatment of choice in breast tumours. Treatment results suggest prolongation of survival and decrease of contralateral cancer incidence. Tamoxifen low toxicity doesn't avoid benéfice and unwanted side effects, so prevention of breast cancer with this drug is restricted and only for use in patients with peculiar profile.*

**Key words:** Breast cancer; Tamoxifen; Prevention with Tamoxifen.

## 1.- Introdução

Nos países da Europa Ocidental, o cancro da mama representa 25 a 31% da incidência total de cancro em mulheres e 15 a 18% de taxa de mortalidade. O risco de uma mulher desenvolver esta doença é de 1:12 nos países da Comunidade Europeia. Cerca de 2/3 deste cancro são detectados em mulheres pós-menopausa<sup>1</sup>. O cancro da mama é diagnosticado em 182.000 mulheres em cada ano. A incidência desta doença tem aumentado de maneira constante nos últimos 40 anos, aumentando 3 a 4% por ano nos últimos 20 anos, sobretudo devido à detecção precoce dos cancros "in situ" e cancros invasivos recentes, depois de ter aumentado em 1% por ano nas 2 décadas precedentes. Os números da incidência apenas representam a ponta do iceberg da carcinogénese<sup>2</sup>.

### 1.1.- Receptores de estrogénios

O estrogénio é uma importante hormona envolvida na regulação da diferenciação e proliferação das células epiteliais normais da mama<sup>1, 3</sup>. Esta hormona influencia as células interagindo com os receptores de estrogénios (RE), desenvolvendo uma cascata de actividade regulatória transcripcional.

Na realidade, os RE, tal como outros receptores esteroides, estão localizados no núcleo da célula, o que lhes permite ligar-se directamente à sequência alvo de DNA para modular a transcrição de sequências específicas de genes<sup>1</sup>. Assim, quando o estrogénio se difunde para dentro da célula e se liga ao receptor, a sua conformação modifica-se para permitir a dimerização: dois receptores unem-se e ligam-se aos designados elementos estrogénio-dependentes no DNA, próximo dos genes estrogénio-sensíveis. O complexo receptor-estrogénio não é o iniciador dos acontecimentos associados à transcrição genética, antes actua como uma âncora para proteínas co-activadoras que separam as cadeias do DNA, transportam a RNA-polimerase e formam a unidade de transcrição<sup>4</sup>. Deste modo, ocorrem erros na transcrição genética, tendo como consequência um ciclo celular acelerado.

O próprio tumor mamário é uma mistura de células quiescentes, com ou sem RE, células em replicação e células em apoptose. Este equilíbrio dinâmico de renovação e morte celular pode ser o alvo para o anti-estrogénio Tamoxifeno (TAM)<sup>4</sup>.

### 1.2.- Hormonoterapia

A exposição prolongada aos estrogénios tem mostrado ser um importante factor de risco para o

desenvolvimento do cancro mamário invasivo. Este risco acrescido pode ser parcialmente resultado do efeito mitogénico do estrogénio no epitélio da mama, que pode originar uma acumulação de alterações genéticas arbitrárias nas células em replicação. Dado que este efeito mitogénico é mediado via RE nuclear, o potencial para a ocorrência de alterações, inoperacionalidade ou mesmo perda do RE, pode ser um elo fundamental no entendimento acerca da promoção, progressão e proliferação do tumor mamário<sup>1</sup>.

Cerca de 95% dos cancros mamários, quer em mulheres pré-menopausa, quer pós-menopausa, são inicialmente hormonodependentes, sendo os restantes 5% considerados hereditários<sup>1</sup>.

A decisão de se utilizar terapêutica endócrina no cancro da mama é baseada em vários indicadores de prognóstico ou predictores de resposta. O melhor indicador de resposta é, provavelmente, a presença de RE e de receptores de progesterona (RPg) no tumor. O RE está expresso em 60 a 70% dos cancros mamários invasivos e o RPg numa proporção de 50 a 60% de cancros mamários, o que se traduz num aumento da resposta à terapêutica endócrina por parte destes tumores, relativamente a tumores RE e RPg negativos<sup>1</sup>. Existem, também, receptores androgénicos em 30 a 50% dos cancros mamários primários, sendo questionado o interesse do estudo de anti-androgénios nestes casos<sup>3</sup>.

As taxas de resposta a esta terapêutica, na doença em estadios avançados, rondam os 33% em tumores positivos para um receptor hormonal e 50 a 70% em tumores positivos para ambos os receptores<sup>3</sup>. No entanto, cerca de 30% dos doentes com cancro da mama de receptores indeterminados também respondem à terapêutica endócrina. Devem ser realizados ensaios para esclarecimento da presença destes receptores no sentido de otimizar as escolhas terapêuticas, uma vez que estes dados ajudam na identificação dos subgrupos de doentes que mais beneficiam da terapêutica hormonal<sup>3</sup>.

O teste da presença ou não de RE, desenvolvido nos finais dos anos 60, tornou-se um standard de procedimentos nos anos 70 para doentes com cancro da mama, sendo hoje utilizado como marcador de resposta tumoral à terapêutica endócrina<sup>4</sup>.

A escolha do agente endócrino a utilizar depende também do estadios de pré ou pós-menopausa da mulher. Na mulher pré-menopausa, a principal fonte de estrogénios é o ovário, enquanto que, na mulher pós-menopausa, a origem é adrenal uma vez que a função ovárica cessou. Neste último caso, as fontes de estrogénio são tecidos periféricos como tecido adiposo, músculo e o próprio tecido mamário<sup>3</sup>.

Dentro das terapêuticas endócrinas disponíveis para tratamento do cancro da mama devem ser destacados os anti-estrogénios, nomeadamente o TAM. Uma vez que esta patologia é progressiva e é comum o aparecimento de resistências medicamentosas, as terapêuticas endócrinas devem ser administradas de forma sequencial sendo de la escolha o fármaco menos tóxico, geralmente o TAM<sup>3</sup>.

## 2.- Mecanismo de acção do Tamoxifeno

O TAM é um anti-estrogénio cuja forma molecular é semelhante ao estrogénio. Como qualquer anti-estrogénio, bloqueia a acção dos estrogénios a nível celular por ligação ao RE, não permitindo a sua correcta modificação conformacional<sup>3</sup>. O receptor pode até dimerizar e ligar-se ao DNA, mas o complexo resultante não pode servir de ancora para as proteínas co-activadoras. Deste modo, a transcrição genética é bloqueada<sup>4</sup>.

Os anti-estrogénios são classificados em esteroides e não esteroides (Tabela 1).

TABELA 1

### *Classificação dos anti-estrogénios segundo o mecanismo de acção*

- **Não-esteroides** - ligam-se ao receptor monomérico dos estrogénios, conduzindo à sua dimerização e transcrição genética parcial. Mostram alguma actividade agonista parcial<sup>5</sup>.
- **Tamoxifeno** - protótipo.
- **Análogos do TAM:** Toremifeno, Idoxifeno e Droloxifeno.
- **Anti-estrogénios "targeted":** Raloxifeno (em ensaios de prevenção da osteoporose).
- **Esteroides** - são anti-estrogénicos puros sem qualquer actividade agonista estrogénica (em ensaios)<sup>5</sup>.

O TAM exerce uma modulação selectiva do RE em diferentes locais alvo, produzindo efeitos anti-estrogénicos (ex: útero) ou estrogénicos (ex: osso) consoante o tecido, demonstrando assim especificidade para órgãos alvo<sup>6,7</sup>. O tratamento a longo prazo produz efeitos estrogénicos típicos: manutenção da densidade óssea e, a nível do sistema cardiovascular, diminuição dos níveis de colesterol circulante (o que representa uma diminuição do risco de doença cardíaca coronária)<sup>6</sup>. Estes efeitos benéficos são particularmente importantes para mulheres em fase pós-menopausa<sup>7</sup>.

Pode ocorrer resistência medicamentosa ao TAM. Estudos cristalográficos tornam possível identificar a base da actividade anti-estrogénica e um mecanismo de resistência. Uma hipótese que pode explicar o crescimento tumoral estimulado pelo TAM (mecanismo molecular de resistência ao fármaco) é que uma mutação crítica no receptor converteu o complexo anti-estrogénio/receptor num complexo estrogénio/receptor. Como resultado, desenvolver-se-ão tumores estimulados pelo TAM. Um receptor mutante pode conferir resistência farmacológica ao TAM, ao mesmo tempo que pode criar outras vias de crescimento estimulado pelo fármaco<sup>8</sup>.

### 3.- Propriedades farmacocinéticas do Tamoxifeno

O TAM foi originalmente formulado em comprimidos de 10 mg para ser administrado de 12 em 12 horas, baseado nos protocolos dos ensaios clínicos da altura. Não havia razão farmacocinética para tal, uma vez que o fármaco apresenta longa duração de acção e acumula-se no organismo. Actualmente, está disponível sob a forma de comprimidos de 20mg para uma administração diária, facto que ajuda a adesão à terapêutica<sup>4</sup>.

Dos seus parâmetros farmacocinéticos podemos destacar<sup>9</sup>:

- Absorção rápida;
- Concentração máxima atingida dentro de 1 a 7 horas;
- Estado estacionário atingido às 4 semanas de tratamento com 40mg id;
- Ligação à albumina numa percentagem superior a 99%;

- Metabolitos com perfil farmacológico que contribui para o efeito terapêutico (metabolito principal - desmetiltamoxifeno);
- Excreção fecal;
- Tempo de semi-vida de eliminação de  $\pm 7$  dias (TAM) e 14 dias (desmetiltamoxifeno).

### 4.- Tratamento do cancro da mama com Tamoxifeno

O TAM é utilizado no tratamento do cancro da mama há cerca de 25 anos, tendo sido introduzido nos anos 70 (aprovado pela FDA em 1977). Este fármaco é utilizado no tratamento do cancro da mama como primeira linha, em todos os estadios da doença.

A terapêutica com TAM produz vantagens de sobrevivência, quer na doença nódulo-positivo, quer na de nódulo-negativo, e reduz a incidência de cancro mamário contralateral<sup>3,6</sup>.

O fármaco foi primariamente aprovado para tratamento do cancro da mama de estadio avançado em mulheres pós-menopausa. Nestas mulheres, o TAM induz respostas objectivas em cerca de 1/3 de doentes não seleccionadas. É observado um aumento da taxa de resposta em mulheres com tumores RE positivo. Os resultados clínicos mostram alguma acção benéfica do TAM sobre tumores de RE negativo, o que pode pressupor um outro mecanismo de acção para este fármaco para além da sua ligação ao RE<sup>9</sup>.

As taxas objectivas de resposta ao TAM rondam os 30% (32%-revisão de 1978 com 1.200 doentes; 34%-revisão ulterior a 1990 com 5.000 doentes, incluídos em 86 ensaios clínicos)<sup>10</sup>. A redução da probabilidade de recorrências é cerca de 30% e a redução da probabilidade de morte ronda os 20%<sup>10</sup>.

No cancro mamário em estadio inicial, o tratamento com TAM diminui o risco de recorrência, aumenta a sobrevivência global e diminui a incidência do cancro contralateral<sup>1</sup>. A meta-análise 1990 incluiu 133 ensaios randomizados com 75.000 doentes apresentando cancro mamário primário, 30.000 randomizados para tomar TAM ou não, sendo os outros tratamentos iguais<sup>10</sup>. Observou-se uma redução, significativa e independente da idade, das probabilidades de

recorrência e de morte nas doentes a fazer TAM ou não, sem recurso à quimioterapia. Nas mulheres com idade inferior a 50 anos a utilização de TAM em associação com quimioterapia não se traduziu em qualquer benefício adicional para estas mulheres. Naquelas com idade superior, o benefício foi evidente<sup>10</sup>.

Na tabela 2, seguidamente apresentada, resumem-se as indicações do TAM em mulheres com cancro da mama<sup>3</sup>.

**TABELA 2**

**Indicações do Tamoxifeno**

- Tratamento do cancro da mama avançado em mulheres pré-menopausa;
- Utilização em associação com a quimioterapia;
- Monoterapia adjuvante em mulheres pós-menopausa com cancro mamário nódulo-positivo;
- Tratamento do cancro mamário nódulo-negativo;
- Tratamento do cancro mamário masculino.

Está demonstrado por ensaios clínicos que a utilização do TAM por um período de 5 anos é benéfica<sup>7</sup>. O "National Cancer Institute" recomendou a limitação do tratamento adjuvante com o fármaco a este período, embora o assunto ainda seja alvo de alguma controvérsia<sup>3</sup>. Ligada a esta controvérsia estão por certo os efeitos secundários indesejáveis a médio e longo prazo que ainda estão por esclarecer e clarificar.

Os efeitos secundários do TAM podem dividir-se em benéficos e indesejáveis (Figura 1).

**FIGURA 1**

**Efeitos secundários do Tamoxifeno**

**Efeitos 2<sup>os</sup> benéficos**

- Redução da incidência de cancro contralateral em 40% (mais importante em tratamentos com duração superior a 2 anos)<sup>11, 12</sup>.
- Redução da incidência de doença cardíaca coronária<sup>13</sup>: Diminuição da fracção colesterol-LDL (15-20% com 20mg id).
- Manutenção da densidade óssea em mulheres pós-menopausa (maior efeito no osso trabecular).

**Efeitos 2<sup>os</sup> indesejáveis**

- De fase aguda: Intolerância gastrointestinal; tonturas e retenção de fluidos<sup>9</sup>.
- Ginecológicos: Afrontamentos; corrimento vaginal e menstruações irregulares.
- Endometriais<sup>13, 14</sup>: Hiperplasia; pólipos e cancro do endométrio.
- Tromboembólicos: Diminuição da antitrombina III.
- Oftalmológicos<sup>13</sup>: Diminuição da acuidade visual e edema (ex: por retinopatia).
- Hepáticos<sup>12</sup>: Casos raros de hepatocarcinomas e de hepatite colestática.
- Reumatológicos<sup>12</sup>: Casos de poliartrite inflamatória aguda.

É de salientar o aumento da incidência de alterações do endométrio que ocorrem com o TAM e que incluem hiperplasia, pólipos e mesmo neoplasia. Deste modo, durante o tratamento com o fármaco, deve dar-se importância à ocorrência de hemorragias, secreções vaginais e prurido vulvar.

O aumento de risco de carcinoma do endométrio parece advir de tratamentos prolongados. De 1985 a 1997 foram reportados cerca de 250 casos provavelmente associados ao TAM. No entanto, não se sabe qual o seu papel na etiologia da doença: se de iniciador; se de promotor; ou se de diagnóstico (conduzir à detecção de um cancro pré-existente). Suspeita-se que a sua parcial actividade estrogénica represente o mecanismo desencadeador deste processo<sup>3, 7</sup>.

A "International Agency for Research on Cancer" avaliou o TAM, tendo confirmado o seu potencial carcinogénico. No entanto, a Organização Mundial de Saúde considera o TAM um fármaco essencial no tratamento do cancro da mama, situação em que o benefício de utilização suplanta claramente o risco<sup>6</sup>.

**5.- Prevenção do cancro da mama com o Tamoxifeno**

Boone e Kelloff afirmaram "As duas forças motrizes da progressão neoplásica no epitélio são a mutagénese e a mitogénese (...). A melhor estratégia de quimioprevenção é bloquear os

efeitos de ambos - mutagénios e mitogénios" <sup>2</sup>.

A quimioprevenção é a intervenção com agentes químicos antes do desenvolvimento de malignidade (invasão através da membrana epitelial base), com o objectivo de interromper ou atrasar a carcinogénese. Os principais objectivos da quimioprevenção são<sup>2</sup>:

- Modulação directa de etapas específicas do processo carcinogénico;
- Prevenção do dano exercido sobre o DNA pelos radicais livres,
- Supressão da proliferação celular epitelial;
- Aumento da diferenciação celular epitelial.

Pensa-se que a administração prolongada de um agente quimiopreventivo será, provavelmente, necessária para suprimir a carcinogénese. No entanto, qualquer intervenção neste sentido deve estar associada a uma incidência muito baixa de toxicidade clínica. Agentes que diminuem a proliferação epitelial mamária são quimiopreventivos potenciais<sup>2</sup>.

As mulheres com história de cancro da mama estão em elevado risco de desenvolverem um segundo tumor primário. Apesar de haver 48% de incidência de Carcinoma Ductal "in situ" (DCIS) contralateral em doentes com cancro da mama, o risco cumulativo de desenvolverem cancro mamário contralateral é de 0,8 a 1% por ano<sup>2</sup>.

O TAM oferece protecção contra o desenvolvimento ou recorrência do cancro da mama numa dada gama de circunstâncias clínicas, enguanto que, simultaneamente, ajuda a prevenir a osteoporose e talvez a doença cardíaca coronária<sup>4</sup>.

Em mulheres pós-menopausa que receberam TAM por dois anos, a densidade óssea aumentou em 1%, enguanto que foi observado um decréscimo de 2% em sujeitos controlo. O TAM diminuiu a incidência de fracturas da anca em mulheres pós-menopausa em cerca de 40%<sup>4</sup>.

Já a nível cardiovascular, os benefícios não são tão bem definidos. Sabe-se que, contrariamente ao estrogénio que eleva os níveis de lipoproteínas de alta densidade, o TAM não tem efeito sobre estes lípidos, diminuindo sim os

níveis de lipoproteínas de baixa densidade. Dos estudos realizados sobre o impacto do TAM na doença cardíaca<sup>4</sup>, salientam-se:

- **Estudo Escocês** - Em mulheres com cancro da mama axilar nódulo-positivo ou nódulo-negativo, 5 anos de tratamento com TAM reduziu o enfarte de miocárdio fatal em 50%. As mulheres neste ensaio não foram pré-seleccionadas e a Escócia é reconhecida pelos seus altos níveis de gordura na dieta e alta incidência de doença cardíaca coronária;
- **Estudo Sueco** - Foi demonstrada uma redução significativa na doença cardíaca após 5 anos de tratamento;
- **"National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Project" (EUA)** - Verificou-se um decréscimo insignificante relativamente ao enfarte de miocárdio fatal e a eventos cardíacos em mulheres a tomar TAM. As mulheres mostravam-se completamente saudáveis à excepção do cancro da mama.

As estratégias de prevenção do cancro da mama encontram dificuldades na sua concepção e na sua prática. As principais questões que se colocam são:

- Quando é que a doença tem início e qual a natureza da sua carcinogenicidade?

O modelo hipotético da neoplasia mamária intraepitelial postula a progressão a partir da hiperplasia (proliferação focal ductal ou lobular aberrante), ao pleomorfismo celular, crescimento desorganizado e mitoses anormais (displasia) até ao cancro mamário invasivo. No entanto, na sua maioria as mulheres com epitélio proliferativo anormal não progridem para doença invasiva<sup>2</sup>.

- Que mulheres estão em risco de desenvolver a doença?

### 5.1.- Candidatas a prevenção

A selecção da população para estudos de prevenção requer uma atenção muito especial. Essa selecção deve recair na identificação da histologia mamária proliferativa de alto risco e/ou em factores epidemiológicos que se saibam aumentar o risco de uma mulher desenvolver cancro da mama<sup>2</sup>.

O cálculo de risco global absoluto de uma doente não é simples. Há um programa informático denominado Modelo Gail que, por meio de gráficos, apresenta o risco da doente, quando comparado com o da mulher média<sup>4</sup>.

Geralmente, mulheres com risco de 20% ou superior são consideradas candidatas para participação em ensaios de quimioprevenção com novos agentes. Também o screening genético para mutações, que podem predizer um risco superior, pode identificar as melhores candidatas<sup>2</sup>.

Por agora, a utilização do TAM na prevenção do cancro da mama, dirige-se a doentes que obedeçam ao perfil desenhado<sup>2</sup> na Figura 2.

FIGURA 2

### Perfil das potenciais candidatas



A opção pelo tratamento preventivo com TAM deve atender ao nível de preocupação da doente sobre uma doença particular. Por exemplo, muitas mulheres já viram uma amiga ou párente morrer de cancro da mama e consideraram a morte difícil e penosa e, por contraposição, podem considerar um ataque cardíaco como uma morte simples e rápida<sup>4</sup>. Como já foi referido, o TAM não está isento de efeitos adversos indesejáveis, como o tromboembolismo e o desenvolvimento potencial do carcinoma endometrial. Este efeitos, que ocorrem primariamente em mulheres pós-menopausa, devem ser tidos em conta em ensaios de prevenção<sup>4</sup>.

### 5.2.- Ensaios clínicos

O TAM, tal como os novos anti-estrogénios, estão em fase de ensaios clínicos com os seguintes objectivos:

- Terapêutica adjuvante a longo prazo;
- Prevenção da osteoporose;
- Prevenção do cancro da mama.

Vários estudos randomizados em larga escala demonstram que a terapêutica adjuvante com TAM diminui o risco de desenvolvimento de um segundo cancro mamário primário contralateral em 30 a 40%<sup>2</sup>. Estão em curso ensaios de prevenção do cancro da mama pelo TAM em mulheres saudáveis com alto risco para desenvolverem a doença. Todos estes ensaios têm, no entanto, originado grande controvérsia<sup>3</sup>.

A Tabela 3 resume alguns ensaios que já terminaram, ou estão em desenvolvimento, e seus resultados já apurados.

Futuramente, será necessário estudar os biomarcadores da carcinogenicidade nas células mamárias, os quais se correlacionam com o aumento do risco de desenvolvimento de cancro da mama. O estudo desses biomarcadores, que incluem determinados genes, proteínas ou mesmo processos bioquímicos, é central em ensaios clínicos de agentes quimiopreventivos, os quais custam milhões de dólares, requerem milhares de sujeitos e 5 a 10 anos de estudo. Na tabela 4 estão representados alguns biomarcadores.

A necessidade dos estudos com biomarcadores é evidente, uma vez que eles permitem determinar a eficácia dos potenciais agentes quimiopreventivos. O desenvolvimento desta estratégia de intervenção foi impulsionado pela identificação de genes susceptíveis no cancro da mama e pela maior tendência de diagnosticar lesões proliferativas mamárias de alto risco, nomeadamente DCIS<sup>2</sup>.

Nem todas as mulheres que desenvolvem cancro da mama têm incidência de lesões proliferativas significativas, e nem todas as mulheres com lesões proliferativas de alto risco desenvolvem cancro. Assim, o problema que se coloca é a identificação de modificações moleculares, que se possam correlacionar com a progressão neoplásica, e saber se estas se podem modular com agentes quimiopreventivos.

TABELA 3

*Ensaio clínico de prevenção do cancro da mama pelo Tamoxifeno*

Estudo (Ref.)	Protocolo	População	Duração	Resultados
BCPT Jordan VC <sup>4</sup> McKeon VA <sup>15</sup> Margolese RG <sup>16</sup>	Prospectivo Duplamente cego Placebo-controlado Randomizado TAM 20 mg id ou PL	16.000 mulheres Idades entre 35 e 60 anos	Tratamento: 5 anos "Follow-up": 7 anos Fim do estudo após apenas 4 anos	- ↓45% incidência CM invasivo naquelas a tomar TAM, - ↑ incidência de TE e CE apenas nas mulheres em fase pós-menopausa
NSABP P-1 Namer M <sup>17</sup> Fisher B, et al. <sup>18</sup>	Prospectivo Duplamente cego Placebo-controlado Randomizado TAM 20mg id ou PL	13.388 mulheres Idades: - 40% (35-49) - 30% (50-59) - 30% (>59)	Inclusão: 1992 a 1997 Tratamento: 5 anos, pelo menos "Follow-up": 54,6 meses (média)	- TAM ↓risco de CM em 49% (invasivo) e em 50% (não invasivo); ↓ incidência de tumores RE-positivo em 69% - TAM ↓ incidência de fracturas mas ↑ CE, EP, AVC e TVP
"British Trial" Powels T, et al. <sup>19</sup>  "Interim analysis" "Intention to treat"	Duplamente cego Placebo-controlado Randomizado TAM 20mg id ou PL	2.494 mulheres em alto risco (história familiar) (2.471 para análise) Idades: 30-70 anos	Recrutamento: 1986-96 Tratamento: 8 anos "Follow-up": 6 anos	- Frequência global de CM semelhante para o TAM e PL - ↑risco de CM nas mulheres em TSH; ↓risco nas que iniciaram TSH durante o ensaio - Segurança esperada do TAM
"Italian Study" Veronesi U, et al. <sup>20</sup>  Análise preliminar "Intention to treat"	Randomizado Duplamente cego Placebo-controlado TAM 20mg id ou PL	5.408 mulheres histerectomizadas de 35 a 70 anos sem CM (3.837 em tratamento)	Início: 1992 Recrutamento: 5 anos (finalizou em 1997) Intervenção: 5 anos "Follow-up": 5 anos	- 41 casos de CM; sem diferença na frequência de CM entre TAM e PL; ↓ CM nas mulheres a tomar TAM e TSH; TAM ↑risco de eventos vasculares.

TAM - Tamoxifeno; PL - Placebo; ↓ - Redução; ↑ - Aumento; CM - Cancro da mama; TE - Tromboembolismo; CE - Cancro do endométrio; RE - Receptores de estrogénios; EP - Embolismo pulmonar; AVC - Acidente Vascular Cerebral; TVP - Trombose venosa profunda; TSH - Terapêutica de substituição hormonal.

Os estudos de modulação dos biomarcadores com agentes quimiopreventivos iniciaram-se em 1995. No entanto, ainda não se confirmou se essa modulação se correlaciona com a diminuição da incidência do cancro da mama<sup>2</sup>.

TABELA 4

*Biomarcadores de carcinogenicidade*

- Imagiológicos: Mamografia;
- Histológicos: Morfometria;
- Proliferativos: TGF-β;
- Biomarcadores de apoptose: p53;
- Genéticos: Aduetos de DNA;
- Biomarcadores de diferenciação: Moléculas de adesão celular;
- Hormonais: RE e RPg - Os biomarcadores hormonais podem identificar quais as classes de compostos quimiopreventivos mais eficazes para uma determinada mulher.

Será necessário realizar um maior número de ensaios clínicos para se saber que biomarcadores podem ser modulados, por quais agentes quimiopreventivos, e em que subgrupos de mulheres de alto risco. Para estes ensaios serão transportados os dados de base molecular<sup>2</sup>.

**6.- Conclusão**

O cancro da mama representa uma das principais causas de morbilidade e mortalidade entre as mulheres.

As terapêuticas endócrinas têm um papel fundamental no tratamento desta doença. O TAM é o tratamento endócrino de 1ª linha em todos os estadios da doença devido à sua eficácia e baixa toxicidade. É um fármaco eficaz no tratamento de mulheres de todas as idades, excepto naquelas em fase pré-menopausa que são sujeitas a quimioterapia.

Segundo a Organização Mundial de Saúde, os benefícios do TAM, para uma mulher com

cancro da mama, superam largamente os seus riscos.

A prevenção do cancro da mama pelo TAM tem sido justificada pela sua larga utilização, baixa toxicidade e diminuição da incidência de cancro contralateral em mulheres sujeitas a esta terapêutica.

Os resultados dos ensaios clínicos de prevenção até agora realizados, ou em curso, são controversos e inconclusivos. É necessária a realização de mais ensaios, com protocolos melhor elaborados, recorrendo a biomarcadores de carcinogenicidade, para avaliar com segurança a relação risco/benefício do uso de TAM em mulheres saudáveis.

## 7.- Bibliografia

1. **Pasqualini JR, Katzenellenbogen BS.** *Hormone-Dependent Cancer*. 1ª Ed. New York: Marcel Dekker INC., 1996: 1-261.
2. **O'Shaughnessy JÁ.** Chemoprevention of breast cancer. *JAmA* 1996; 275: 1349-53.
3. **Buzdar AU, Hortobagyi G.** Update on endocrine therapy for breast cancer. *Clin-Cancer-Res* 1997; 5: 27-34.
4. **Jordan VC.** Preventing breast cancer with tamoxifen. *Hosp-Pract*. 1998; 59-78.
5. **De Valeriola D, Awada A, Roy J-A, Di Leo A, Biganzoli L, Piccart M.** Breast cancer therapies in development - a review of their pharmacology and clinical potential. *Drugs*. 1997; 54: 385-406.
6. **Gradishar WJ, Jordan VC.** Clinical potential of new antiestrogens. *J-Clin-Oncol*. 1997; 15: 840-52.
7. **Jordan VC.** The strategic use of antiestrogens to control the development and growth of breast cancer. *Cancer Supplement*. 1992; 70: 977-82.
8. **Jordan VC.** Antiestrogenic action of Raloxifene and Tamoxifen: Today and tomorrow. *J-Natl-Cancer-Inst*. 1998; 90: 967-71.
9. **Schering-Plough Portugal.** Tamoxifen literatura, 1997.
10. **Powels TJ.** Tamoxifen as a cancer treatment drug (anticarcinogen) - Efficacy of tamoxifen as treatment of breast cancer. *Semin-Oncol*. 1997; 24 (Supl. 1): 48s-54s.
11. **Cuzick J.** Chemoprevention of breast cancer with tamoxifen. *IARC Sci Publ*. 1996; 136: 95-109.
12. **Namer M, Serin D, Ferrero JM.** La prévention des cancers du sein par le tamoxifène est-elle possible? *Bull Cancer*. 1995; 82 (Supl. 3): 155s-67s.
13. **Sasco AJ, Ah-Song R, Saez S, Kuttan F.** Effets secondaires médicaux d'une intervention de chimioprévention: L'exemple du tamoxifène. *Bull Cancer*. 1995; 82 (Supl. 3): 186s-206s.
14. **Pitot H.** The tamoxifen controversy - Clinical chemopreventive agent and experimental carcinogen. *Tamoxifen controversy*. 1995: 139-40.
15. **McKeon VA.** The breast cancer prevention trial: Evaluating tamoxifen's efficacy in preventing breast cancer. *JOGNN*. 1997; 26: 79-90.
16. **Margolese RG.** How do we interpret the results of the breast cancer prevention trial? *CMAJ*. 1998; 158: 1613-4.
17. **Namer M.** Résultats de l'essai thérapeutique du NSABP pour la prévention des cancers du sein. *Bull Cancer*. 1998; 85: 299.
18. **Fisher B, Constantino JP, Wickerham DL, et al.** Tamoxifen for prevention of breast cancer: Report of the National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Project P-1 Study. *J-Natl-Cancer-Inst*. 1998; 90: 1371-88.
19. **Powles T, Eccles R, Ashley S, et al.** Interim analysis of the incidence of breast cancer in the Royal Marsden Hospital tamoxifen randomised chemoprevention trial. *Lancet*. 1998; 352: 98-101.
20. **Veronesi U, Maisonneuve P, Costa A, et al.** Prevention of breast cancer with tamoxifen: preliminary findings from the Italian randomised trial among hysterectomised women. *Lancet*. 1998; 352: 93-7.
21. **Cook LS, Weiss NS, Schwartz SM, et al.** Population-based study of Tamoxifen therapy and subsequent ovarian, endometrial, and breast cancers. *J-Natl-Cancer-Inst*. 1995; 87: 1359-64.
22. **Jordan VC.** Tamoxifen for breast cancer prevention. *Tamoxifen for prevention*. 1995: 144-9.
23. **Smith G, Henderson IC.** New treatments for breast cancer. *Semin-Oncol*. 1996; 23: 506-28.
24. **Zeneca Oncology.** ECCO 9 - The European Cancer Conference Hamburg. The scope of opportunity for endocrine therapy in breast cancer care. *Multimedia proceeds 1997*.

# Control de estantería de diez principios activos del mercado farmacéutico chileno. Programa 1998

Rev. O.F.I.L. 2000, 1: 1: 26-30

OLATE RUIZ MARÍA G, CONCHA VILLARROEL ANA M\*, VÁSQUEZ MOYA ROSA\*, DALIDET PILGRIM EVA\*, PEÑAILILLO CÁCERES FANNY\*\*

\*Químico Farmacéutico

\*\*Técnico Químico Universitario

Instituto de Salud Pública de Chile  
Departamento Control Nacional. Subdpto. Químico  
Analítico. Sección Química. Unidad Control de Estantería

## Resumen

Se analizaron cien productos comerciales conteniendo diez principios activos como monodrogas, con el objeto de determinar el grado de cumplimiento con las especificaciones de calidad aprobadas en los Registros Sanitarios respectivos. Las faltas observadas tanto en los parámetros de calidad como en las normas del Registro fueron sancionadas por la Comisión de Medidas Correctivas. Hasta el mes de agosto de 1999 y como resultado del seguimiento de las acciones correctivas, el 51% de los productos sorprendidos en falta habían regularizado su situación.

Palabras claves: **Control de calidad, productos farmacéuticos, faltas, sanciones, acciones correctivas, seguimiento.**

## Summary

*A quality control program for pharmaceutical products which were in the marketing stage was performed by the Public Health Institute of Chile in 1998.*

*One hundred commercially available products containing ten important active principles as monodrugs were evaluated in order to determine compliance with the requirements stated in their Sanitary Register specifications. Shortcomings in quality parameters and/or rules of the Register were sanctioned by the Correctives Actions Committee. As a result of the follow up on the correctives actions it was possible until August 1999 to give approval to the 51% of the pharmaceutical products caught with faults.*

**Key words: Quality control, pharmaceutical products, faults, sanctions, correctives actions, follow up.**

El "Control de Estantería" corresponde a un programa de control de calidad efectuado sobre productos farmacéuticos que se encuentran en su etapa de expendio al público<sup>1</sup>. El objetivo principal de este programa es determinar si los lotes de fabricación puestos en el mercado, se encuentran conforme con las especificaciones de calidad aprobadas por la autoridad sanitaria.

En el año 1998 este programa fue considerado como meta del Ministerio de Salud, a cumplir por el Instituto de Salud Pública de Chile (ISP), y consistió en el análisis de los productos que contenían como monodrogas, diez de los principios activos de mayor impacto en la salud pública nacional.

La evaluación de los productos se llevó a efecto en etapas secuenciales, las cuales se describen a continuación.

### 1.- Etapa de selección de principios activos

Definido un universo que consideró los productos de marca de mayor venta en las farmacias del país y los productos genéricos de mayor distribución a través de la Central de Abastecimiento del Sistema Nacional de Servicios de Salud (CENABAST), se obtuvo un listado de 69 principios activos a los cuales se aplicaron diferentes criterios ponderados de selección. Entre estos criterios podemos señalar: uso terapéutico, uso en atención primaria, uso en clínica, grupo etéreo, rango terapéutico, toxicidad, condiciones de almacenamiento, estabilidad física y química, número de productos similares en el mercado y denuncias por problemas de calidad.

Como resultado de esta metodología quedaron seleccionados los diez siguientes principios activos: Hidroclorotiazida, Ácido Valproico, Ranitidina, Ibuprofeno, Paracetamol, Diclofenaco, Carbamazepina, Piroxicam, Ketoprofeno y Nitrofurantoina.

En base a la información disponible sobre comercialización, se seleccionaron aquellas formas farmacéuticas y dosis que se encontraban efectivamente en el mercado.

### 2.- Etapa de Muestreo

El muestreo fue realizado por 22 Servicios de Salud a lo largo del país, los cuales proce-

dieron a tomar las muestras directamente desde las farmacias y desde la CENABAST, de acuerdo a instrucciones emanadas desde el ISP.

Como resultado de esta etapa efectuada durante el primer y segundo semestre del año 1998, un 15% del total de productos solicitados no fue encontrado en el mercado, hecho que se debió principalmente a las fluctuaciones propias del sistema de comercialización y "marketing" de los laboratorios farmacéuticos y de las propias farmacias.

La reposición de las muestras a las farmacias estuvo a cargo de los laboratorios farmacéuticos que resultaron muestreados.

### 3.- Etapa analítica

#### 3.1.- Productos evaluados

Se evaluaron 100 productos farmacéuticos correspondientes a formas farmacéuticas sólidas (comprimidos y cápsulas) de liberación normal y modificada. Las muestras fueron identificadas con un código numérico secuencial de modo de mantener en reserva su procedencia durante todo el estudio.

#### 3.2.- Metodología analítica

Los parámetros evaluados fueron los siguientes:

**Parámetros físicos:** forma farmacéutica, color, olor, grabados, ranurados, diámetro, espesor, dureza, friabilidad, peso promedio y ensayo de desintegración.

**Parámetros químicos:** identidad del principio activo, identidad de colorantes, valoración del principio activo, identidad y valoración de sustancias relacionadas y/o productos de degradación, uniformidad de dosis unitaria y ensayo de disolución.

**Rótulos:** Los rótulos de los productos muestreados durante el primer semestre fueron evaluados de acuerdo a las exigencias del Reglamento DS 1.876/95, Art. n° 49.

Los rótulos de los productos muestreados durante el segundo semestre fueron evaluados

fundamentalmente en el aspecto relacionado con los parámetros analíticos.

**Material del envase externo e interno:** Los materiales de envase fueron evaluados de acuerdo a las especificaciones señaladas en los antecedentes del Registro Sanitario respectivo.

### 3.3.- Métodos analíticos

Los métodos empleados se basaron en las metodologías señaladas en los antecedentes de Registro de cada producto y/o en lo indicado en las respectivas monografías de las Farmacopeas oficiales en Chile<sup>2,3</sup>.

### 3.4.- Criterios de aceptación y de rechazo

Los resultados obtenidos fueron evaluados respecto a las especificaciones de cada producto en el Registro Sanitario respectivo y/o a las especificaciones establecidas en las Farmacopeas de Estados Unidos (USP 23) o Farmacopea Británica (BP 93).

En algunos productos no fue posible establecer la situación de conformidad en parámetros como diámetro, espesor, grabados, ranurados y dureza debido a que no se encontraban especificados en los antecedentes de Registro del Laboratorio productor o importador.

### 3.5.- Resultados

Los resultados más relevantes obtenidos por **parámetro evaluado** fueron los siguientes:

- Veinticuatro productos no cumplieron con las especificaciones aprobadas en uno o más de los siguientes parámetros físicos: forma farmacéutica, color, olor, aspecto, grabados, ranurados, forma geométrica.

Un producto conteniendo Ranitidina presentó fuerte olor debido a la presencia de solventes orgánicos residuales.

- Cuarenta y ocho productos no cumplieron con las especificaciones aprobadas, en uno o más de los siguientes parámetros físicos: diámetro, espesor, friabilidad, peso promedio, desintegración.

- Dos productos no cumplieron con el ensayo de desintegración, correspondiendo uno a un comprimido de liberación prolongada conteniendo Ibuprofeno, y el otro a un producto en cápsulas conteniendo Ketoprofeno.

- Diecinueve productos no cumplieron con el peso promedio especificado, lo que en la mayoría de los casos se debió a un cambio de fórmula (excipientes y/o colorantes) no autorizado por el ISP.

- Noventa y nueve productos cumplieron con los parámetros químicos evaluados.

Un producto conteniendo Piroxicam no cumplió con la valoración y uniformidad de dosis del principio activo, presentando valores superiores a los especificados.

- Catorce productos no cumplieron con el ensayo de disolución, presentando valores de disolución menores a los especificados. Los principios activos involucrados fueron Ibuprofeno, Ranitidina, Paracetamol, Diclofenaco, Piroxicam y Nitrofurantoina.

- El 100% de los productos muestreados en el primer semestre del año no cumplieron exactamente con las disposiciones vigentes para rótulos señaladas en DS 1.876/95.

- El 20% de los productos muestreados en el segundo semestre del año no cumplieron con alguno de los parámetros evaluados en los rótulos.

- El 56% de los productos se encontraron con sus especificaciones de producto terminado incompletas en sus antecedentes de Registro.

- Sólo cuatro productos cumplieron con sus antecedentes de registro y no presentaron falta alguna a la calidad.

En la Tabla N° 1, y dada la gran cantidad de datos que no es posible señalar en esta publicación, se indican los resultados "no conformes" obtenidos sólo en aquellos parámetros considerados críticos para la calidad.

TABLA 1

**Resultados no conformes en parámetros críticos de calidad, por principio activo**

Principio activo	N° productos analizados	No cumplimiento en parámetros críticos de calidad			
		Código	No cumple en	Resultado	Valor especificado
Hidroclorotiazida	5	-	-	-	-
Ácido Valproico	6	-	-	-	-
Ibuprofeno	10	17/98	Desintegración Disolución	No se desintegra 8ª hora: 41,48%	30 minutos, en agua (Reg.) 8ª hora: 75% (Reg.)
Ranitidina	7	26/98	Olor	Olor fuerte (solventes resid.)	No especifica
Paracetamol	13	31/98	Disolución	68,85 % (Fase 3)	Min. 80% en 30 min. (USP)
Diclofenaco	23	57/98	Disolución	24,10 % (1 hora)	25 - 55% (1 hora) (Reg.)
		60/98	Disolución	37,37% (4ª hora)	40 - 70% (4ª hora) (Reg.)
Carbamazepina	9	-	-	-	-
Piroxicam	12	74/98	Disolución	39,20%	Min. 75% en 45 min. (Reg.)
		76/98	Disolución	36,96%	Min. 75% en 45 min. (Reg.)
		83/98	Valoración	116,25%	90 - 110% (Reg.)
			Uniformidad dosis unit.	100,46% - 117,98%	85 - 115% (Reg.)
			Disolución	72,83%	Min. 75% en 45 min. (USP)
		84/98	Disolución	64,45%	Min. 75% en 45 min. (Reg.)
Ketoprofeno	8	86/98	Desintegración	No se desintegra	30 min. en agua (Reg.)
Nitrofurantoina	7	95/98	Disolución	56,96% (4ª hora)	Min 60% (4ª hora) (Reg.)
		97/98	Disolución	56,73% (2ª hora)	Min 85% (2ª hora) (USP)
		99/98	Disolución	79,63% (2ª hora)	Min 85% (2ª hora) (USP)
		100/98	Disolución	35,95% (2ª hora)	Min 85% (2ª hora) (USP)

**4.- Etapa de medidas correctivas**

Los resultados obtenidos sobre los productos de cada principio activo fueron sometidos a la consideración de la Comisión de Medidas Correctivas del Departamento de Control Nacional del ISP, cuyos integrantes evaluaron las faltas detectadas y determinaron las sanciones a aplicar tanto a los Laboratorios de producción nacional como a los importadores.

Las principales medidas correctivas aplicadas fueron las siguientes:

- Doce Laboratorios fueron sometidos a Visita Inspectiva para la realización de auditorías específicas de producto.
- Veintidós productos fueron sometidos a Control de Serie por presentar faltas a la calidad. Cabe mencionar que en el Control de Serie cada lote fabricado por el Laboratorio debe ser analizado y aprobado por el ISP, antes de su comercialización.
- Un producto conteniendo Ranitidina fue suspendido en su importación hasta aclaración de la falta observada (presencia de solventes orgánicos residuales).
- Un producto conteniendo Piroxicam fue retirado del mercado y suspendido en su fabricación por presentar valores mínimos de disolución.
- A noventa y cuatro productos se les exigió actualizar la hoja de especificaciones de producto terminado en sus antecedentes de Registro, de acuerdo a las exigencias del DS 1.876/95. Estos productos presentaban datos no conforme con los resultados obtenidos en las muestras, datos incompletos, ausentes, o no actualizados de acuerdo a las Farmacopeas vigentes.
- Casi el 100% de los productos evaluados debieron actualizar sus rótulos de acuerdo a las exigencias del DS 1.876/95.
- Siete productos debieron actualizar

completamente los antecedentes del Registro Sanitario.

Las medidas correctivas aplicadas fueron notificadas en forma personal a los Directores Técnicos de los Laboratorios Farmacéuticos involucrados.

### 5.- Etapa de seguimiento de medidas correctivas

Esta etapa comprendió un conjunto de acciones efectuadas con el fin de regularizar completamente cada producto, tanto en sus aspectos de calidad como en las exigencias requeridas por el Registro Sanitario.

La coordinación y control de estas acciones se realizó en estrecha colaboración con la Sección Inspección, Sección Biológica (Control de Serie) y Sección Registro del Departamento Control Nacional del ISP empleando un sistema computacional especialmente diseñado para ello.

Como resultado del seguimiento de medidas correctivas a la fecha agosto de 1999, se pueden señalar entre las más importantes, las siguientes conclusiones:

El 51% de los productos se encuentran regularizados, tanto en sus aspectos de calidad como en el cumplimiento de las exigencias del Registro Sanitario.

Veinte productos se encuentran sometidos a Control de Serie, hasta consistencia de los resultados. Dos productos ya han sido liberados del control por cumplir, varias series, con sus nuevas especificaciones de calidad.

Se levantó la suspensión de importación de un producto conteniendo Ranitidina, ya que el Laboratorio importador demostró que los solventes orgánicos residuales detectados en las muestras eran permitidos y se encontraban dentro de los límites aceptados por la USP 23 y otros Organismos Internacionales.

Un producto conteniendo Piroxicam fue retirado del mercado y suspendido en su fabricación.

El Laboratorio fabricante de un producto conteniendo Ketoprofeno solicitó cancelación del Registro Sanitario de fabricación nacional.

Treinta y cinco productos se encuentran en trámite de regularización de sus antecedentes de Registro.

### Conclusiones

1.- De los cien productos analizados, alrededor del 25% presentó faltas a la calidad que ameritaron la aplicación de medidas drásticas. Catorce de estos productos presentaron no cumplimiento en parámetros críticos de calidad como no cumplimiento con el ensayo de disolución, desintegración, valoración y uniformidad de dosis unitaria.

El seguimiento de las acciones correctivas sobre estos productos ha permitido, al momento de otorgar la conformidad, tener la certeza de colocar en el mercado un medicamento que cumple con todos sus parámetros de calidad.

2.- Prácticamente el 100% de los productos presentó faltas a las normas del Registro Sanitario, situación que ha sido rápidamente regularizada por los Laboratorios Farmacéuticos acatando las exigencias de Registro señaladas en el DS 1.876/95.

3.- Si bien la cantidad de productos analizada en el programa 1998 fue pequeña en comparación con el total de especialidades farmacéuticas presentes en el mercado chileno, este programa ha generado gran interés a nivel de las autoridades de salud quienes lo han considerado de relevancia en el aseguramiento de la salud pública nacional. Como consecuencia de lo anterior, fue nuevamente considerado como meta Ministerial para el año 1999.

4.- El seguimiento de las medidas correctivas aplicadas en el primer programa realizado en el año 1997 y las generadas en el programa del año 1998, ha permitido observar en este corto período una tendencia amplificadora en el mejoramiento de los parámetros de calidad y por tanto de los procesos de fabricación farmacéutica, logro que sin duda satisface los objetivos fiscalizadores del ISP en el ámbito de los medicamentos.

### Referencias

1. Reglamento del Sistema Nacional de Control de Productos Farmacéuticos, Alimentos de Uso Médico y Cosméticos, D.S. N° 1876 de 1995, Ministerio de Salud, Chile.
2. U.S. Pharmacopeia / National Formulary, USP 23/NF 18, USA, 1995.
3. British Pharmacopeia 1993, Volumen 1 y 2, U.K. 1993.

# Logros del Servicio de Información de Medicamentos en Cuba

Rev. O.F.I.L. 2000, 1; 1: 31-38

FERNÁNDEZ MANZANO E\*, HERNÁNDEZ RODRÍGUEZ L\*, LICEA SUÁREZ M E\*,  
CUBA VENERO M DE LAS M\*, HERNÁNDEZ MEJÍAS L\*, SEDEÑO ARGILAGOS C\*\*

\* Máster en Farmacia Clínica

\*\* Doctora en Ciencias

Profesoras del Instituto de Farmacia y Alimentos de la Universidad de La Habana. Cuba

## Resumen

El Servicio de Información de Medicamentos del Instituto de Farmacia y Alimentos (SIMIFAL) de la Universidad de La Habana, comenzó su funcionamiento oficialmente en el mes de diciembre de 1993, constituyendo el único centro de este tipo en el país.

Se presentan los resultados alcanzados hasta abril de 1999 que han permitido la elevación de la calidad de los servicios de salud y su repercusión social a partir de la información especializada que brinda al equipo de salud y pacientes.

El SIMIFAL, ofrece información pasiva y activa a sus usuarios, edita boletines sobre elementos novedosos acerca del uso racional de medicamentos, elabora bases de datos automatizadas y manuales de usuario, dirigidos a las diferentes especialidades médicas. Además de participar activamente en la docencia de pre y postgrado de la Universidad de La Habana, en la formación de especialistas en información, mantiene relación con otros centros de Información de Medicamentos.

Palabras claves: *Servicio de Información de Medicamentos, Uso Racional de Medicamentos.*

Correspondencia:  
E. Fernández Manzano. Servicio de  
Información de Medicamentos IFAL-Colina  
Universitaria.  
E-mail <edita@ifal.uh.cu>  
San Lázaro y L. Vedado. Código Postal 10400  
Ciudad de La Habana, Cuba.

## Achievements of the Cuban Drug Information Center

### Summary

*From december 1993 The Drug Information Center of the Institute of Pharmacy and Food of the University of Havana (DICIPF) has been offering services as the unique center of this type in Cuba.*

*This paper shows the results achieved by the center up to april 1999.*

*This center offers specialized information to patients and health practitioners giving rise to the improvements health services with social relevance.*

*The DICIPF offers the following services: passive and active information, printed materials about the rational use of drugs, automatic data base and handbooks for the different specializations of medicine.*

*The members of the center teach pregraduate and postgraduate courses and maintain professional relation with similar foreign centers.*

**Key words:** *Drug Information Center, Rational Use of Drugs.*

### Introducción

Debido al desarrollo de las ciencias biomédicas y el incremento de la relación farmacéutico-paciente, la profesión de Farmacia ha adoptado cambios en las últimas cuatro décadas, proyectando la actividad farmacéutica hacia la información al paciente en el cumplimiento de la terapia racional y segura e incrementando la interacción con el equipo de salud a nivel hospitalario y comunitario a través de los Centros de Información de medicamentos<sup>1</sup>.

El establecimiento del primer Centro de Información de Medicamentos (CIM) en la Universidad de Kentucky en 1962<sup>2</sup>, demuestra que el farmacéutico no sólo debe ocuparse de la dispensación de los medicamentos, sino también convertirse en dispensador de información para lograr el uso racional de los medicamentos<sup>3</sup>.

En la actualidad existen más de 150 centros en los Estados Unidos, sin embargo en la América Latina, países como Argentina, Brasil y Costa Rica tienen como máximo 3 centros, sin contar que en 1992, Cuba, Paraguay y Uruguay no tenían reportado a la Organización Panamericana de la Salud,

la existencia de, por lo menos, un centro<sup>4, 5, 6</sup>.

En Cuba, el Servicio de Información de Medicamentos del Instituto de Farmacia y Alimentos (SIMIFAL) se establece de forma oficial en diciembre de 1993 con cobertura nacional y al igual que un porcentaje importante de todos los CIM que existen en el mundo ubicados en una universidad<sup>7</sup>, este centro radica en la Universidad de La Habana.

En el SIMIFAL se clasifica, evalúa, interpreta, acumula y se proporciona información actualizada, objetiva y especializada sobre medicamentos a profesionales de la salud, docentes, investigadores, pacientes y a la comunidad, con el fin de promover el uso adecuado del medicamento, funciones todas atribuidas a un CIM<sup>8, 9, 10</sup>. Este centro cuenta con un colectivo de profesores de la especialidad de Ciencias Farmacéuticas que desarrollan activamente la docencia de pre y postgrado, la investigación y las relaciones con otras instituciones nacionales e internacionales.

El presente trabajo pretende divulgar los principales resultados del SIMIFAL obtenidos hasta la fecha.

## Materiales y métodos

Para la concepción y funcionamiento del SIMIFAL se contó con la asesoría de la Dra. Vanessa B. de París, del Servicio de Información sobre Medicamentos y Tóxicos (SIMET) de la Universidad Central de Venezuela y se adecuaron los recursos disponibles al "Modelo operativo para el funcionamiento integral de un Servicio de Información sobre Medicamentos y Tóxicos"<sup>11</sup>. Cuba cuenta con un Centro Nacional de Toxicología (CENATOX), lo que exime al SIMIFAL de ofertar información toxicológica.

Se diseñó el logotipo para la identificación del centro y un plegable de promoción, destacando la variedad de opciones de servicios e información que brinda el SIMIFAL.

Parte del apoyo financiero se logró a través de la presentación del Proyecto de Investigación Aplicada "Servicio de Información de Medicamentos" al concurso "Alma Mater" de la Universidad de La Habana en los años 1994 y 1995.

La información activa y pasiva del SIMIFAL se sustenta en el manejo de las fuentes de información disponibles en el centro e instituciones afines y el apoyo del colectivo de profesores que trabajan en el mismo.

La recolección de solicitud de información pasiva se ejecuta mediante la planilla diseñada al efecto y que se identifica como "Solicitud de Información" (anexo).

## Resultados

Las actividades de información activa y pasiva ejecutadas por el SIMIFAL se han desarrollado de forma simultánea, lo que ha contribuido al reconocimiento de las instituciones de salud, los pacientes y la comunidad.

### Actividades de información activa:

- Edición de boletines.

Desde su creación, se han editado boletines informativos sobre elementos novedosos acerca del uso racional de medicamentos, tanto de producción nacional como internacional, respaldados por fuentes de información recomendadas

por la O.P.S. entre otros prestigiosos organismos, aunque en la actualidad la carencia de recursos materiales imprescindibles para estos fines no permite lograr la edición trimestral de los mismos de acuerdo a lo establecido en otros países.

- Elaboración de bases de datos automatizadas y manuales de usuario.

Se han desarrollado 2 bases de datos automatizadas, comercializables con sus respectivos manuales de usuario, que permiten el acceso a la información actualizada a médicos, enfermeras y farmacéuticos en hospitales, atención primaria y oficinas de farmacia, sobre interacciones medicamentosas y agentes antineoplásicos.

— Sistema Drug's link<sup>2</sup> v2.02, contiene:

- Medicamentos más utilizados en la terapéutica médica.
- Similares comerciales.
- Clasificación farmacológica.
- Efecto de la interacción.
- Medicamentos interactuantes.
- Mecanismo por el que se produce la interacción.

— Sistema de Agentes antineoplásicos (SISAA). Realizada en Access versión 2.0, contiene:

- Nombre genérico.
- Nombres comerciales.
- Grupo químico.
- Presentación.
- Mecanismo de acción.
- Farmacocinética.
- Indicaciones.
- Posología.
- Toxicidad.
- Interacciones.

Además contiene, información adicional relacionada con los mecanismos de acción, posología, toxicidad e interacciones.

### ■ Educación continua.

- La participación directa en la educación postgraduada, ha sido un objeto permanente del SIMIFAL, colaborando en:

- ✓ Programa de Maestría en Farmacia Clínica que ofrece el Instituto de Farmacia y Alimentos (IFAL), UH.
- ✓ Programa de Diplomado en Farmacia Asistencial, IFAL, UH.
- ✓ Cursos de postgrado sobre el tema de Uso Racional de Medicamentos de la Universidad de la Habana y el Ministerio de Salud Pública y coauspiciado por la O.P.S.
- ✓ Dirección de Tesis de titulación en Ciencias Farmacéuticas y de Maestría en Farmacia Clínica<sup>12</sup>.
- ✓ Entrenamiento a participantes españoles y colombianos del programa de becas Inter campus.
- ✓ Asesoría y entrenamiento de especialistas

en información de medicamentos para favorecer el desarrollo de otros CIMs en la región central y oriental del país<sup>13</sup>.

#### ✓ Presentación en eventos científicos:

- Taller "La Universidad y su ciudad", 1995.
- **INFO'95 (Internacional)**.
- 6º Congreso de la Sociedad Cubana de Ciencias Farmacéuticas, 1995<sup>14</sup>.
- II Encuentro de profesionales y usuarios de la información del Polo del Oeste, 1996.
- Encuentro Iberoamericano del IFAL, 1996.
- Seminario Internacional de Atención Primaria de la Salud, 1997.

#### Actividades de información pasiva:

La contribución a la educación de la calidad de los servicios de salud y el nivel de información del paciente sobre el medicamento, es

FIGURA 1

### Consultas realizadas al SIMIFAL

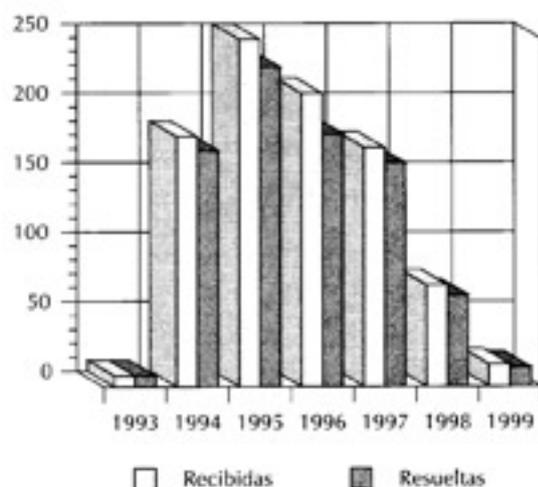


FIGURA 2

### Eficiencia del SIMIFAL

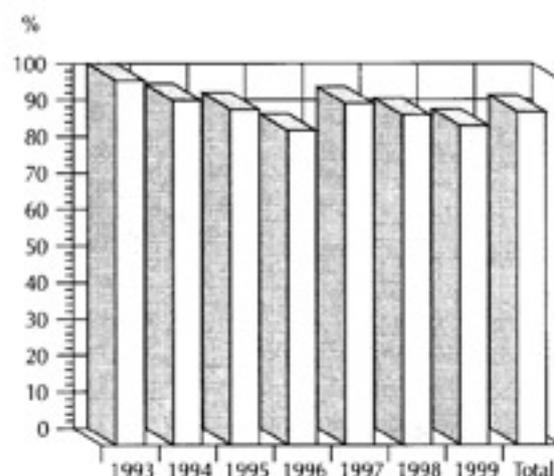


TABLA 1

### Consultas al SIMIFAL

	1993	1994	1995	1996	1997	1998	1999
Consultas Recibidas	8	180	250	211	172	73	16
Consultas Resueltas	8	170	230	182	161	66	14

**TABLA 2**  
**Eficiencia del SIMIFAL por año**

1993	1994	1995	1996	1997	1998	1999	TOTAL
100%	94,4%	92%	86,2%	93,6%	90,4%	87,5%	91,3%

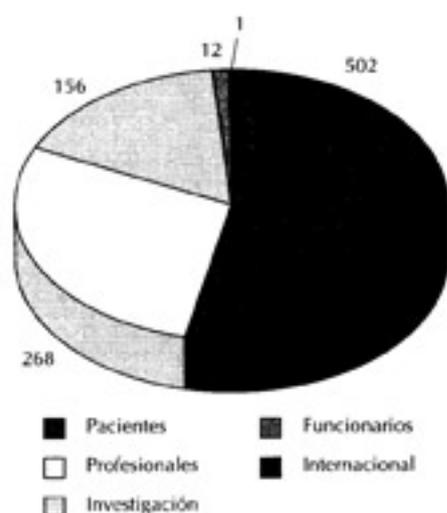
**TABLA 3**  
**Tipos de consultantes. Diciembre 1993 - Abril 1999**

Pacientes	Profesionales	Investigación	Funcionarios	Internacional
502	268	156	12	1

**TABLA 4**  
**Consultas realizadas por profesionales de la salud**

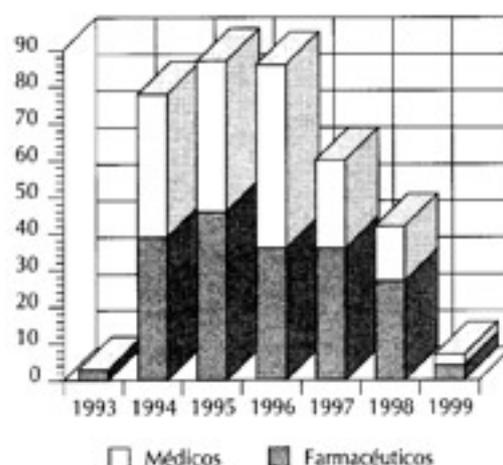
	1993	1994	1995	1996	1997	1998	1999
Médicos	0	39	41	50	24	15	3
Farmac.	3	39	46	36	36	27	4

**FIGURA 3**  
**Tipos de consultantes**



avalada por la eficiencia en la resolución de las consultas recibidas. Hasta el mes de abril de 1999, este centro ha respondido satisfactoriamente 831 consultas de las 910 recepcionadas, para un 91.3% de eficiencia (figura n° 1). Al observar la figura n° 2, en la que se grafica el comportamiento por año, se destaca que en la

**FIGURA 4**  
**Consultas realizadas por profesionales de la salud**



etapa 1994-1998 (están reportados los 12 meses del año), la eficiencia se mantiene por encima del 90%, excepto en el año 1996, debido a dificultades materiales concretas del Servicio.

La figura n° 3 muestra un predominio de las consultas realizadas por pacientes, con relación a las efectuadas por los profesionales para la

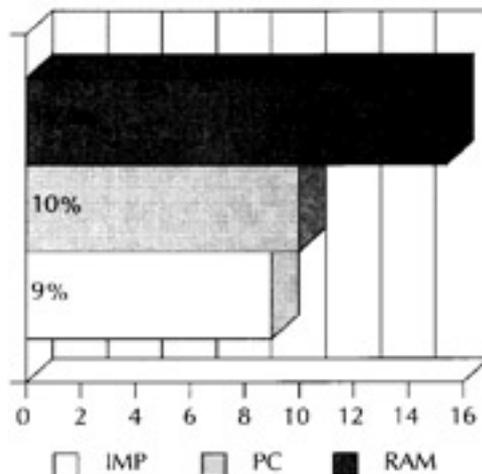
TABLA 5

**Clasificación de consultas resueltas por el SIMIFAL**

	IG	IF	RAM	D	F	I	IMP	P-C	OTRAS
Número	199	114	168	298	37	409	80	88	141
%	22	12,5	18,4	33	4	45	9	10	15,4

IG: Información General; IF: Identificación de Fármacos; RAM: Reacciones Adversas; D: Dosificación; F: Farmacología; I: Indicaciones; IMP: Interacciones Medicamentosas; P-C: Precauciones - Contraindicaciones

**FIGURA 5**  
**Clasificación de consultas resueltas por el SIMIFAL**



asistencia médica (268), seguidas de las relacionadas con la investigación, en las que el SIMIFAL colabora de manera directa.

Si se comparan las consultas efectuadas por médicos y farmacéuticos (figura nº 4), no pudieron establecerse diferencias notables entre los requerimientos de información por parte de estos profesionales, demostrando que también el farmacéutico está jugando su papel de dispensador de la información dentro del equipo de salud. Este resultado está relacionado con la gráfica nº 5, en la que prevalecen las solicitudes de información sobre identificación (45%), dosificación (33%) e información general (22%), orientada fundamentalmente a la identificación de medicamentos recibidos por donación y que eran desconocidos en el país. En este sentido el SIMIFAL también ha colaborado directamente con funcionarios estatales.

Finalmente es de señalar la relación del SIMIFAL con instituciones nacionales relevantes dentro del sistema nacional de salud cubano y de otros CIMs y Colegios Farmacéuticos de Islas Canarias, Bolivia, Guatemala y Venezuela.

### Conclusiones

La labor realizada por el SIMIFAL en estos años, ha contribuido en gran medida a la elevación de la calidad de los servicios de salud en Cuba, de la excelencia de profesionales de la salud y ha promovido la proyección de otros centros en el país, paralelamente al incremento de la educación sanitaria.

### Bibliografía

1. Fernández E, Henríquez R. Farmacia Clínica. Su valor actual. Memorias del Congreso Pharmaceutical Sciences'87. Ciudad de La Habana, Cuba. 1987.
2. Burkholder D. Some experiences in the establishments and operation of a drug information center. Am. J. Hosp. Pharm. 1963; 20: 506-513.
3. Boletín de Atención Farmacéutica Comunitaria. 1997; 1: 3. <http://WWW.ugr.es/natencfar/botac3.html>
4. Smith H. Public access to drug information in the United States. Am. J. Pharm. Educ. 1994; 59: 98-103.
5. Directorio de Centros de Información de Medicamentos, OPS/HSP/HSE/96.01.
6. Miró G, Gutiérrez L M. Encuesta de Centros de Información de Medicamentos en América Latina. Rev. OFIL. 1992; 5: 301-308.
7. Centros de Información de Medicamentos, OPS/HSP/HSE/95-15, 1995; abril: 3-6.
8. Herreros de Tejada A. Memorias del Curso de Farmacia Hospitalaria. México, DF: Talleres de la Facultad de Química de la UNAM 1993.

9. Restrepo M M. Información sobre medicamentos. Rev. Vitae. 1994; 2: 51-60.
10. Juárez H, Flores J, Belmont A. et. al. El apoyo de los Centros de Información de Medicamentos a los Hospitales. Bol. Oficina Sanit. Panam. 1995; 119 (4): 356-364.
11. París V. Información sobre Medicamentos y Tóxicos. IBSN 980-278-031-6. Caracas: Ed. Universidad Central de Venezuela, 1989: 104-219.
12. Maya B, Fernández E. Innovación de un Centro de Información de Medicamentos en la Facultad de Estudios Superiores Cuautitlán. Tesis presentada en opción al Título Académico de Máster en Farmacia Clínica 1998. Universidad de La Habana, Cuba.
13. Clapé O, Olmo L, Carballo M et al. Experiencias de 8 meses del Servicio de Información Farmacológica de la región oriental del país. Rev. Cub. Farm. 1998; 32: 189.
14. Fernández E, Hernández L, Cuba M M, et al. Desarrollo y perspectivas de un Servicio de Información de Medicamentos en Cuba. Rev. Cub. Farm. 1995; 30: 80.

## ANEXO

### Servicio de Información de Medicamentos - SIMIFAL Instituto de Farmacia y Alimentos - UH

#### Solicitud de Información

Nombre: .....

Fecha: ..... Hora: .....

Farmacéutico: ..... Procedencia: .....

Médico: .....

Estomatólogo: .....

Enfermera: ..... Teléfonos: .....

Estudiante: .....

Otros: .....

Pregunta: .....

Datos de Interés: .....

1. Naturaleza de la Información solicitada:

Información General: ..... Interacciones Med. ....

Identificación: ..... Precauciones y contraindicaciones: .....

Dosificación: ..... Farmacología: .....

Indicaciones: ..... Otros: (Indicarlo) .....

Reacciones Adversas: .....

..... (no clasificar)

2. Motivo de la solicitud: .....

3. Respuesta al dorso:

Recibido por: ..... Respondido por: .....

Entregado por: ..... Tiempo: .....

Referencias bibliográficas:

# La aplicación de la investigación social en el estudio de la educación y la práctica farmacéutica en Brasil y España

Rev. O.F.I.L. 2000, 1: 1: 39-46

IVAMA ADRIANA MITSUE\*, ALFONSO-GALÁN MARÍA TERESA\*\*

\*Miembro del Grupo de Investigación "Formación de Recursos Humanos y Desarrollo Gerencial de Profesionales Sanitarios" del Departamento Materno Infantil e Saúde Coletiva/Centro de Ciências da Saúde/Universidade Estadual de Londrina - CNPq (Brasil).

Doctora en Farmacia - Universidad de Alcalá con Beca de la Fundación CAPES (Brasília, Brasil).

\*\*Profesora Titular del Departamento de Ciencias Sanitarias y Médico-Sociales de la Universidad de Alcalá (España).

Departamento de Ciencias Sanitarias y Médico-Sociales de la Universidad de Alcalá

## Resumen

En este artículo se exponen algunos aspectos metodológicos de cómo se ha llevado a cabo la investigación social para la elaboración de la tesis doctoral titulada *"La Educación y la Práctica Farmacéutica en Brasil y España en el Contexto de la Globalización"* (Ivama, 1999). Su objetivo es compartir e intercambiar con otros investigadores la experiencia adquirida por las investigadoras en la aplicación de los métodos y conceptos de la Sociología en el área de Farmacia.

Aquí se describe cómo se han llevado a cabo entrevistas biográficas en profundidad, el análisis de contenido (de planes de estudios de Farmacia de España y documentos gráficos) y encuestas (a instituciones que imparten la carrera de Farmacia en Brasil y a Organismos Farmacéuticos internacionales), realizando lo que los sociólogos llaman "triangulación metodológica". Se describe también cómo se han tenido en cuenta los aspectos éticos.

Desde el punto de vista de los propios farmacéuticos, como actores sociales y a partir de los problemas relativos a la práctica farmacéutica en Brasil, se buscó estudiar su relación con la formación universitaria de los farmacéuticos con otros factores, comparando con la realidad española. El análisis ha proporcionado un acercamiento a los factores que contribuyeron a la crisis de la Farmacia en Brasil y España, a la relación intraprofesional de los farmacéuticos y su *"modus operandi"*. Aunque la crisis en ambos países tenga distintas dimensiones, las alternativas señaladas para su superación son muy semejantes. Según los entrevistados, tales alternativas se fundamentan en la capacitación del farmacéutico como profesional de la salud, con énfasis en actividades relativas a las nuevas tendencias de *"atención farmacéutica"*.

Palabras clave: *educación farmacéutica, práctica farmacéutica, investigación social, Brasil, España.*

Correspondencia:  
Tel./fax: +55 18 652 1251  
E-mail: ivama@rocketmail.com

## Abstract

*In this article we show some methodological aspects related to the social research conducted for the doctoral thesis "Pharmacy Education and Pharmacy Practice in Brazil and Spain in the context of the Globalisation" (Ivama, 1999). With this paper the authors aim to share and exchange with other researchers their acquired experience in applying sociological methods and concepts into the field of the Pharmacy.*

*We describe the application of the "methodological triangulation" as research strategy. The development of proof biographical interviews, the content analysis and the survey, applying Ethical concepts.*

*The Brazilian crisis in the pharmacy practice was the starting point for this research. From the point of view of the pharmacists as social actors, we studied the relationship among the pharmacy practice crisis with the Pharmacy Education and other factors, comparing with the Spanish reality.*

*This kind of research permitted to learn about some of the factors related to the crisis of the Pharmacy in Brazil and Spain, to the relationship and perceptions of the pharmacists as a profession and its "modus operandi". Instead of the existing differences between the dimension of the crisis in Brazil and Spain, the alternatives to overcome these crisis can be similar. According to the interviewed subjects, the alternatives are based on the improvement of the competencies of the pharmacist as health professional, with emphasis in the activities related to the pharmaceutical care.*

**Key words:** *pharmacy education, pharmacy practice, social pharmacy, Brazil, Spain*

## Introducción

Esta investigación se ha llevado a cabo para la elaboración de la tesis doctoral titulada "La Educación y la Práctica Farmacéutica en Brasil y España en el Contexto de la Globalización"<sup>1</sup>. Es una pequeña contribución a la búsqueda de alternativas a problemas relacionados con el poco reconocimiento del farmacéutico como profesional sanitario y su ausencia en la farmacia en Brasil y la posible relación de esto con una formación universitaria deficiente. Se ha realizado la comparación entre la realidad brasileña a la española, con mucha cautela, ya que existen distintos niveles de desarrollo en los sistemas sanitarios y en la profesión.

## La elección del tema y el método del estudio

Se ha decidido estudiar la educación y la práctica juntas, y no uno u otro, buscando obtener una idea general desde ambas perspectivas, ya que siempre en Brasil los farmacéuticos atribuían los problemas de su profesión a la deficiente formación universitaria, analizándolos de forma parcial y fragmentada. Las limitaciones, tanto materiales como financieras, fueron determinantes para delimitar el tema a Brasil y Espa-

ña teniendo como referencia sus estados supranacionales, el Mercosur y la Unión Europea respectivamente. El conocimiento de la realidad española puede favorecer las futuras relaciones con países hispanoamericanos, sobre todo en el Mercosur.

Se hizo la opción por la Investigación Social, apoyados por varios autores<sup>2, 3, 4, 5</sup>, según los cuales las estrategias de investigación cualitativas y cuantitativas no son contradictorias, ni mejores o peores que otros métodos de investigación. La lectura de artículos y libros relatando la experiencia de autores en la realización de este tipo de investigación<sup>6, 7</sup> y estudios personales previos<sup>8, 9, 10, 11</sup> han sido de gran ayuda para el diseño de las estrategias de investigación en este estudio.

Se ha obtenido el material de estudio de varias fuentes: primarias y secundarias, referencias científicas y profesionales, textos legales, documentos biográficos y fotografías de farmacias en ambos países, recurriendo a lo que los sociólogos llaman "Triangulación Metodológica"<sup>12, 13</sup>.

La elección de la metodología ha dependido sobre todo de los objetivos propuestos y de la opción personal de los investigadores,

obedeciendo a criterios de evaluación no menos estrictos que la investigación cuantitativa<sup>14</sup> entre otros: significación, comparabilidad en la observación bajo la teoría, reproductibilidad, precisión, rigor y verificación.

### Elección de los entrevistados y la realización de las entrevistas

Según Valles (1997)<sup>15</sup> las entrevistas en profundidad de corte biográfico (o relato de vida) son "*documentos orales* (subrayado en el original) *aportados por los sujetos en las entrevistas en profundidad (...), recomponen historias de vida abreviadas ya en el momento mismo de ser narradas (selectivamente) por los propios entrevistados*". Esta técnica de investigación social es muy utilizada en el área de salud desde hace años<sup>16</sup> y más recientemente en el área de Farmacia<sup>17</sup>. En España han sido utilizadas por varios autores<sup>18, 19, 20</sup>. Este recurso metodológico nos ha proporcionado un análisis más profundo y subjetivo del objeto de estudio, ya que tanto la enseñanza como la práctica y sus determinantes son actividades humanas y por tanto socialmente determinadas.

Lo que se perseguía era el conocer cómo estos actores sociales se convirtieron en farmacéuticos, cómo desarrollan sus actividades, sus expectativas, frustraciones y esperanzas con respecto a la formación del farmacéutico y la profesión. Se supone por tanto que la visión del mundo de los entrevistados, además del modo de ser de cada uno, depende de su formación, y las experiencias tanto personales como laborales, los contactos con distintas realidades o situaciones y su entorno en el contexto del desarrollo profesional.

Aunque el universo de estudio se limitó a Brasil y España, el enfoque en estos dos países es considerablemente distinto. A partir del análisis de la realidad brasileña (con un universo de entrevistados más amplio y numeroso), se intentó realizar una exploración de la realidad española, con vistas a compararla en la medida de lo posible con la anterior, y a conocer experiencias interesantes aplicables a Brasil, respetando su idiosincrasia.

En la selección de los entrevistados se tomó en cuenta que los sujetos tuviesen alguna relación relevante con la educación y la práctica

farmacéutica. Hemos seguido los siguientes criterios<sup>21</sup>: la "**heterogeneidad**" (que fuesen representativos de distintos puntos de vista, de distintas generaciones, áreas de actuación principal y procedencia, evitando así una visión sesgada sobre el tema), "**accesibilidad**" y "**comparabilidad**".

El contacto inicial con los posibles entrevistados tuvo lugar en la mayoría de las veces por vía telefónica, a partir de los entrevistados más próximos a la entrevistadora y por indicación interpersonal<sup>22</sup>. Teniendo en cuenta las enormes dimensiones de Brasil, la posibilidad de la realización de viajes exclusivamente para la realización de una entrevista fue descartada al principio por motivos económicos. Los lugares de realización de las entrevistas en Brasil fueron variados (local de trabajo, reuniones científicas y profesionales e incluso en bares de hoteles y restaurantes).

La decisión sobre el número de entrevistas a realizar en Brasil fue tomada siguiendo los criterios de "**representatividad**" y "**saturación**" (redundancia o exhaustividad). En la selección de los entrevistados y el tamaño de la muestra en España hemos seguido los mismos criterios anteriormente mencionados. El objetivo del análisis en España era conocer la realidad y las nuevas experiencias aplicables en Brasil, lo que se consiguió con un número de entrevistas relativamente menor que Brasil. La mayoría de las entrevistas se realizaron en el lugar de trabajo del entrevistado.

Las entrevistas tuvieron lugar en Argentina, Bolivia, Brasil y Estados Unidos entre agosto de 1997 y octubre de 1998, en España de noviembre de 1998 a abril de 1999. Todas las entrevistas fueron realizadas por la investigadora, un recurso auxiliar muy útil ha sido el cuaderno de campo. En total se realizaron 36 entrevistas, de las cuales se validaron 31 previa obtención del Consentimiento Informado de los entrevistados. Estos entrevistados que han dado su consentimiento informado tenían en la ocasión de la entrevista, una media de 46 años (mín. 24 y máx. 71 años, mediana: 48 años y SD: 12,74), 7 mujeres y 24 varones. De Brasil se han validado 18 entrevistas (4 mujeres, 14 varones, con una media de 47 años, 17 farmacéuticos y un médico). De España se han validado las 11 entrevistas realizadas (2 mujeres, media de 52 años, 10 farmacéuticos y un médico).

## El análisis de contenido

El "análisis de contenido" es una técnica de análisis y recogida de material utilizada por varios investigadores en el área de la salud en general<sup>22</sup> y en Farmacia Social. Se ha realizado el análisis de contenido de los planes de estudios de las 13 Facultades de Farmacia de España publicados en el Boletín Oficial del Estado (BOE), a partir del R.D. 1.464/90<sup>23</sup>.

Como recurso adicional se analizaron también documentos gráficos (fotos de farmacias comunitarias de Brasil y España). Se obtuvo el Consentimiento Informado de los farmacéuticos o responsables de las farmacias para la realización de las fotos y su utilización y posterior publicación.

## Las encuestas

Se envió una encuesta a 65 Instituciones (que correspondía al número oficial de instituciones en agosto de 1998) que impartían la carrera de Farmacia en Brasil, sobre sus características y los planes de estudios de Farmacia y se obtuvieron 13 respuestas válidas (20%). Estas encuestas se han llevado a cabo con la colaboración del Comité de Expertos de Farmacia de la Secretaría de Enseñanza Superior del Ministerio de Educación de Brasil.

Este material se ha utilizado para caracterizar la educación farmacéutica en Brasil de forma complementaria a los relatos de vida. A pesar de haber sido el número de respuestas muy limitado, ha proporcionado una idea general sobre las instituciones estudiadas, que forman una muestra con una distribución muy similar al total de instituciones.

Se envió una carta a 26 Organismos Farmacéuticos Internacionales consultándoles sobre su papel y sus perspectivas del futuro de la Farmacia. Se recibieron 6 respuestas válidas (23,05%). Aunque el número de respuestas ha sido reducido, forman parte de este colectivo algunas de las organizaciones farmacéuticas más representativas a nivel internacional, entre ellas la Federación Internacional Farmacéutica (FIP), la Agrupación Farmacéutica de la Unión Europea (PGEU), la Asociación Europea de Facultades de Farmacia (EAFP).

## Los Aspectos Éticos

En esta investigación se procuró respetar principios éticos y bioéticos<sup>24</sup>, considerando que al relatar parte de su vida, el entrevistado expone al investigador informaciones y opiniones muy personales o hasta confidenciales. Además, algunos entrevistados del medio académico consideró la entrevista transcrita una producción intelectual suya.

Se elaboró un documento de consentimiento informado (con respecto a la utilización de las entrevistas y de las fotos) y también un protocolo para la realización de las entrevistas y el tratamiento de los datos. Se les proporcionó a cada uno, una copia impresa y/o en disquete de su entrevista juntamente con un borrador del documento escrito de Consentimiento Informado. De esta forma, ellos tuvieron la posibilidad de comprobar que el contenido del discurso oral correspondía al texto escrito, y en algunos casos hicieron las modificaciones que les parecieron pertinentes. Los entrevistados devolvieron la entrevista con las consideraciones pertinentes juntamente con el documento de Consentimiento Informado firmado<sup>25</sup>.

Se procuró mantener la confidencialidad del origen de los datos aportados por la persona entrevistada. Se realizó el proceso de codificación de las entrevistas<sup>25</sup>, de acuerdo con el origen, ocupación del entrevistado y orden numérico de realización, omitiendo de las citas textuales, la identidad de los entrevistados<sup>26</sup>.

## El referente teórico

Este trabajo tiene como característica primordial el enfoque transdisciplinar. Varios autores forman el marco teórico, entre ellos Thomas Kuhn<sup>26</sup>, a través de sus conceptos de *revoluciones científicas*, *paradigma* y *crisis de paradigma*; el epistemólogo portugués Souza Santos<sup>27</sup>, el filósofo y sociólogo francés Edgar Morin<sup>28, 29, 30, 31</sup> con la Teoría de la Complejidad, Juan César García<sup>32</sup> entre otros, además de las teorías y las experiencias de enseñanza y aprendizaje<sup>33, 34</sup>.

El análisis de la situación de la educación y la práctica farmacéutica se sitúa bajo los paradigmas socioeconómicos y la Globalización y el paradigma sanitario. La «Globalización»<sup>35</sup> se

refiere a todos aquellos procesos por los cuales las personas son incorporadas a una única sociedad mundial, una sociedad global. Pero esta incorporación no garantiza por sí misma una globalización real y justa. Hay una intensificación del proceso de dispersión geográfica de la producción o de las fuerzas productivas, entre ellas, el capital, las tecnologías, la fuerza de trabajo, la planificación y el mercado. Se habla de la «Tercera Revolución Industrial», en ella el capital humano asume otro valor, afectando también a la educación. En este sentido, Stephens, Giovanni, Lewin y Chasco<sup>36</sup> preguntan: «*Health for economic development or economic development for Health?*».

Informes internacionales, como del Banco Mundial y UNICEF, analizan la situación sanitaria mundial y señalan las enormes desigualdades entre los países desarrollados y en desarrollo, donde millones de niños y adultos mueren por enfermedades que podrían evitarse o curarse a bajo costo. Se exponen grandes retos de los sistemas de salud frente a la crisis del modelo de Estado de Bienestar: superar la desigualdad en la distribución de recursos, la asignación perversa de los recursos, la injusticia y el despilfarro en los sistemas sanitarios (por ejemplo, la utilización irracional de medicamentos). Al mismo tiempo hay un gran aumento de los costos debido al desarrollo de la tecnología médica, la explosión y el cambio demográfico, con lo que aumentan los gastos sanitarios por encima de los ingresos. Por tanto, el farmacéutico del futuro deberá tener en cuenta que el medicamento no es el único instrumento para lograr alcanzar los retos sanitarios y que su papel en la educación para la salud, al paciente y a la comunidad, es también fundamental.

Se utilizan también, en esta investigación, teorías y conceptos sociológicos de trabajo y profesión extremadamente importantes, entre los autores consultados están Machado<sup>37</sup>, Denzin, Mettlin<sup>38</sup>, entre otros. Hay distintas definiciones de una profesión, en este trabajo se adoptan los siguientes principios<sup>39, 40</sup> para caracterizar la profesión farmacéutica en la actualidad: a) competencia basada en conocimientos científicos, b) desarrollo de una larga formación (educación superior) y destreza (*expertise*), c) autonomía profesional, d) relación con problemas y poblaciones concretos, e) reco-

nocimiento por la sociedad y f) la existencia de un Código Deontológico que defina una conducta ética. Varios autores coinciden en que la principal de estas características es la competencia basada en el conocimiento, en el ítem «a». Para los funcionalistas la destreza, por sí misma ya es la garantía de protección contra la incompetencia, el descuido y la explotación.

Aquí se hace un análisis de los relatos personales bajo las distintas definiciones existentes: **Farmacéutica como ocupación, semi-profesión o profesión**, su proceso de profesionalización y reprofesionalización, sus matices y similitudes en la formación y el ejercicio de la profesión farmacéutica en Brasil y España y su crisis, en sus distintos modelos sanitarios.

#### Resultados obtenidos y elaboración de la memoria de investigación

Se adoptaron los «Requisitos de Uniformidad de las Revistas Biomédicas»<sup>41</sup> y en su defecto, otras normas como de la ISO (Organización Internacional de Normalización), de la UNESCO u otros criterios de uniformidad. Ha sido un desafío utilizar dos idiomas distintos, el portugués y el español. La solución por la que se optó fue traducir las expresiones y citas en portugués para incluirlas en el texto escrito en español, manteniendo la idea del autor y procurando en la medida de lo posible, mantener la estructura del discurso y hacerlo comprensible. Por estos motivos, muchas veces ha sido imposible realizar la traducción literal de las citas.

Las transcripciones de las entrevistas fueron leídas varias veces y analizadas individual y colectivamente. Se hizo un cuadro resumen con la idea principal de cada entrevistado sobre cada categoría, denominado matriz, del que se extrajeron las impresiones generales sobre cada categoría, y posteriormente, el análisis se fue profundizando incluyendo citas literales o traducidas. Se consideraron distintos grupos: Brasil, España, médicos y farmacéuticos de otros países. Se realizó la comparación directa entre entrevistas del mismo grupo, y de los grupos entre sí.

Se han tenido en cuenta las recomendaciones y reflexiones de distintos organismos internacionales sobre la educación superior, la educación y la práctica farmacéutica<sup>42, 43, 44, 45, 46</sup>.

Este trabajo se ha desarrollado siguiendo la metodología descrita por Charles Maguerez en 1970 (*metodología da problematização*), citado por Bordenave y Martins<sup>47</sup>:

**a) Observación de la realidad:** a partir de una visión global de la situación de la Farmacia, dada la amplitud y complejidad del tema, se delimitó el asunto a ser estudiado, definiendo como el problema central a los farmacéuticos como actores sociales en Brasil y España.

**b) Identificación de los puntos-clave.** A partir del problema de la educación y la práctica farmacéutica, se hizo la "Construcción de una maqueta". Se identifican como variables o puntos clave del problema, la percepción del farmacéutico como miembro de una profesión o semiprofesión, la deficiencia y la fragmentación de la educación farmacéutica, con énfasis en las ciencias básicas y la orientación hacia los aspectos técnicos de los medicamentos o a los análisis clínicos y su conexión con la práctica farmacéutica.

**c) Teorización:** se hizo una retrospectiva de la profesionalización y la institucionalización de la Farmacia en Brasil, dentro del contexto social, económico y político, teniendo como referencia su marco legal y el punto de vista de los entrevistados, comparando con la situación española.

**d) Hipótesis de soluciones:** se exponen posibles escenarios futuros de la Farmacia en los dos países, con la posibilidad de liberalización del sector y el surgimiento de otros canales de distribución de medicamentos, sus principales determinantes y variables confrontadas. Se proponen alternativas para afrontar el futuro, bajo el punto de vista de los entrevistados y los investigadores a partir de la planificación estratégica de la formación del farmacéutico con un equilibrio entre habilidades, conocimientos y actitudes y la reorientación de la educación y la práctica farmacéutica con aplicación de la atención farmacéutica.

**e) Aplicación a la realidad:** se espera que este trabajo tenga aplicación para la mejora de la situación de la educación y la práctica farmacéutica en Brasil y América Latina. Se debe considerar la idiosincrasia de cada país y la búsqueda de alternativas autóctonas que

conduzcan a la profesionalización o reprofesionalización del farmacéutico, capaces de contribuir a la mejora de la atención a la salud, las condiciones de vida de la población y a un desarrollo sostenible.

i Con perspectivas desde la academia: alumnos, profesores de instituciones públicas y privadas, de distintas áreas y decanos; la administración: relacionados con la educación o la Farmacia y organizaciones farmacéuticas profesionales o estudiantiles; personas que ocupaban o habían ocupado cargos directivos en Organizaciones Profesionales, en la Universidad, en la Administración Sanitaria y en el Ministerio de Educación; y de farmacéuticos que no habían ocupado ningún cargo directivo, sobre todo de la Universidad y la farmacia comunitaria. Se procuró también obtener el punto de vista del farmacéutico (objeto central de análisis) y el punto de vista del médico (como apoyo al objeto central de análisis).

ii A partir de la bibliografía consultada, y de acuerdo con los objetivos, se diseñó un guión de entrevista, de forma que las entrevistas pudieran ser comparadas entre sí y entre los distintos grupos.

iii Se ha seguido la técnica que los sociólogos llaman de "bola de nieve" (Valles, 1997).

iv No-maleficencia, Beneficencia, Autonomía y Justicia (Informe Belmont de 1978, citado por Beauchamp y Childress, 1999). Hemos adoptado procedimientos relativos al Consentimiento Informado y la confidencialidad.

v Se consideró con igual valor al documento de Consentimiento firmado en papel, el envío de un mensaje por correo electrónico autorizando su utilización, toda vez que el correo electrónico lleva una clave personal.

vi Con excesión de aquellos que expresaron en su documento de Consentimiento Informado el deseo de que se diera a conocer su autoría sobre dicha cita. Para estos entrevistados, consta la correspondencia del código con su nombre.

## Conclusiones

La aplicación de métodos y técnicas de investigación social se ha demostrado válida para conseguir los objetivos propuestos, conocer cómo los farmacéuticos perciben su propia formación y la educación farmacéutica en general, su relación con la práctica farmacéutica y sus perspectivas de superación de la crisis actual.

Este acercamiento de las ciencias sociales y ciencias sanitarias merece ser explorado ya que permite una visión dialéctica no sólo de los problemas, sino de cómo piensan y actúan las personas que tienen que afrontarlos en su día a día. Aunque la crisis en ambos países tenga distintas dimensiones, las alternativas señaladas para su superación son muy semejantes. Según los entrevistados, tales alternativas se fundamentan en la capacitación del farmacéutico como profesional de la salud, con énfasis en actividades relativas a las nuevas tendencias de "atención farmacéutica".

### Agradecimientos

Al instituto de Cooperación Iberoamericano (España) y a la fundación CAPES (Brasília, Brasil) por las becas otorgadas, que han posibilitado que este trabajo se llevara a cabo y a todos los que han colaborado en este trabajo, construido colectivamente.

### Referencias Bibliográficas

- Ivama AM. La Educación y la Práctica Farmacéutica en Brasil y España en el Contexto de la Globalización. [Tesis Doctoral]. Alcalá de Henares: Universidad de Alcalá, 1999.
- Minayo MCS. *O Desafio do Conhecimento: Pesquisa Qualitativa em Saúde*. 2 ed. São Paulo: Hucitec, 1993. 269 p.
- Becker HS. *Métodos de Pesquisa em Ciências Sociais*. São Paulo: Hucitec, 1994.
- Thiollent, Michel J. M. *Crítica Metodológica, Investigação Social e Enquete Operária*. 3 Ed. Sao Paulo: Polis, 1982. 99p.
- Demo P. Pesquisa Qualitativa: Busca de Equilibrio entre Forma e Conteúdo. *Rev. latino-am. Enfermagem*. 1998 Abr., 6(2): 89-104.
- Schraiber LB. Pesquisa Qualitativa em Saúde: reflexões metodológicas do relato oral e produção de narrativas em estudo sobre a profissão médica. *Rev. Saúde Pública*. 1995; 29 (1): 63-74.
- Nader AB. *Autênticos do MDB*. São Paulo: Paz e Terra; 1998. 398 p.
- Alfonso-Galán MT, Puerta-Fernández MC. Autovaloración social, económica y profesional del farmacéutico comunitario. *Rev. OFIL*. 1991, 1(5): 298-303.
- Alfonso-Galán MT, Puerta-Fernández MC. La Ley del Medicamento y los farmacéuticos comunitarios. *Rev. OFIL*. 1992, 2(1): 44-50.
- Ivama AM. *Análise Comparativa da Educação Farmacêutica em Brasil, Espanha e Portugal*. Londrina: 1998. [Monografía apresentada ao Curso de Especialização em Metodologia da Ação Docente da Universidade Estadual de Londrina - não publicada].
- Ivama AM, Petris AJ, Ito AM. Changes on the way in Brazil. *International Pharmacy Journal*. v. 11, n. 6, Nov/Dec, 1997, p. 167-168
- World Health Organization (WHO). Division of Mental Health. *Qualitative Research for Health Programmes*. Geneva: WHO, 1994. 102 p. (WHO/MNH/PSF/94 3).
- Valles MS. *Técnicas Cualitativas de Investigación Social: Reflexión Metodológica y Práctica Profesional*. Madrid: Sintensis Sociología. 1997. 430 p.
- Denzin NK, Lincoln YS. (ed). *Handbook of Qualitative Research*. Thousands Oaks: SAGE; 1994. 643 p.
- Valles MS (1997). *Op. Cit.*
- Becker HS, Geer B, Hughes EC, Strauss AL. *Boys in white: student culture in medical school*. Chicago: University of Chicago, 1961. 456 p. (reprinted, 1 ed. 1929).
- Smith F. Qualitative Interviews. *Int. J. Pharm. Pract.* 1998. 6: 97-108.
- De Miguel JM., Salcedo J. *La Profesión Farmacéutica*. Madrid: Centro de Investigaciones Sociológicas, 1987. 342 p.
- Valles MS. *Abrirse Camino en la Vida: Proyectos vitales de los jóvenes madrileños* [tesis doctoral]. Madrid: Universidad Complutense de Madrid, 1988. 490 p.
- Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos de España (CGCOF). *Informe Libro Blanco: La Aportación del Farmacéutico a la Calidad de la Asistencia Sanitaria en España*. Madrid: CGCOF, 1997. 157 p.
- Valles MS. (1997). *Op. Cit.* p. 91.
- Minayo (1993). *Op. Cit.*
- España. Real Decreto 1.464/1990 de 26 de octubre, el que establece el título de Licenciado en Farmacia y las directrices generales propias de los planes de estudio conducentes a la obtención de aquél. BOE nº 278, 20/11/1990, p. 34407-09
- Beauchamp TL, Childress JF. *Principios de Ética Biomédica*. Barcelona: Masson, 1999. 522 p.

25. Strauss A, Corbin J. *Basics of Qualitative Research: Grounded Theory Procedures and Techniques*. Newbury Park: SAGE, 1990. 270 p.
26. Kuhn T. *La Estructura de las Revoluciones Científicas*. 15 Reimpresión. Madrid: Fondo de Cultura Económica. 1992 (Título Original: *The Structure of Scientific Revolution*, 1962).
27. Souza Santos B. *Um discurso sobre as Ciências*. 7 ed. Porto: Edições Afrontamento, 1995. 58 p.
28. Morin E. *Para Salir Del Siglo XX*. Barcelona: Fernand Nathan, Kairós, 1982. 361 p. (Pour Portit du XXe Siecle).
29. Morin E. *El Método: la Naturaleza de la Naturaleza*. Madrid: Cátedra; 1997. [título original: *La Méthode I. La Nature de la Nature*; 1977].
30. Morin E. *La Méthode III. La Connaissance de la Connaissance*. Paris: Seuil, 1986.
31. Morin E. *Science Avec Conscience*. Paris: Seuil, 1990.
32. García JC. *Pensamento Social Em Saúde Na América Latina*. Everaldo Duarte Nunes (Org). São Paulo: Cortez, 1989. (Coleção Pensamento Social e Saúde). p. 43-49.
33. Bordenave JD, Pereira AM. *Estratégias de Ensino-Aprendizagem*. 19 Ed. Petrópolis: Vozes, 1998 (1 Ed. 1977).
34. Ito AMY, Nunes EFPA, Menezes VL. PEEPIN: Uma Experiencia Inovadora na Educação Superior. Londrina: UEL/NESCO, 1997. 67 p.
35. Albrow M, King E (Ed). *Globalización, Knowledge And Society*. London: Sage; 1990. 280 p.
36. Stephens C, Leonardi G, Lewin S, Chasco SS. The Multilateral Agreement on Investment. *European Journal of Public Health*. 1999, 9: 3-5.
37. Machado MH (Org). *Profissões da Saúde: Uma Abordagem Sociológica*. Rio de Janeiro: Fiocruz, 1995. 226 p.
38. Denzin NK, Mettlin CJ. Incomplete Professionalization: The Case of Pharmacy. *Social Forces*. 1968, 46: 375-381.
39. Birenbaum A, Bologh R, Lesieur H. Reforms in Pharmacy Education and Opportunity to Practise Clinical Pharmacy. *Sociology of Health and Illness*. 1987; 9(3): 286-301.
40. Rueschmeyer, Dietrich. Professional Autonomy. In: Dingwall, Robert, Lewis, Philip. *The Sociology of The Professions: Lawyers, Doctors And Others* (Oxford Socio-Legal Studies). London: The Macmillan Press, 1983.
41. Comité Internacional de Directores de Revistas Biomédicas. Requisitos de Uniformidad para Manuscritos Presentados a Revistas Biomédicas (5a. Revisión). *Rev. Esp. Salud Pública*, 1997; 71: 89-102.
42. World Conference on Higher Education. Higher Education in the Twenty-first Century. UNESCO, Paris, 5-9 October, 1998. *Final Declaration on Higher Education for the Twenty-First Century: Vision and Action*. Paris, 9 October 1998. [ED-98/CONG.202/3]. Available at: <http://www.education.unesco.org>
43. World Health Organization (WHO). *Good Pharmacy Practice (GPP) in Community and Hospital Pharmacy Settings*. Geneva: WHO; 1996. 9 p. (WHO/PHARM/DAP/96. 1)
44. World Health Organization (WHO). *The Role of The Pharmacist In The Health Care System: Preparing the Future Pharmacist: Curricular Development*. Report of a third WHO Consultative Group on the Role of the Pharmacist. 1997, August 27-29. Vancouver, Canada. Who/Pharm/599. Geneva: WHO, 1997. 49 p.
45. International Pharmaceutical Students' Federation (IPSF), European Pharmaceutical Students' Association (EPSA). *Pharmacy Education a vision of the Future: a Comprehensive Collaborative Study by Pharmacy Students Worldwide of Essential Developments in Pharmacy Education*. At: <http://come.to/Pharmacy-Education/> 30/07/1999, 22:30.
46. Castillo-García B, Quirino-Barreda CT. Armonización Curricular en Farmacia, Aportación de la Conferencia Hispanoamericana de Facultades de Farmacia (Cohiffa). *La Revista OFIL*. 1998, 8 (4): IX-XII.
47. Bordenave JD, Pereira AM. (1998). *Op. Cit.*

# Evaluación del funcionamiento del primer Centro de Información de Medicamentos en México

Rev. O.F.I.T. 2000, 1; 1: 47-53

MONTAÑO C\*, VISO F\*\*

\*Pasante de Licenciado en Farmacia

\*\*Coordinadora de los Servicios Farmacéuticos UAEH

Centro de Información de Medicamentos de los Servicios Farmacéuticos.  
Instituto de Ciencias de la Salud. Universidad Autónoma del Estado de Hidalgo - Hospital del Niño DIF Hidalgo. México

## Resumen

Como parte de las actividades de los Servicios Farmacéuticos de la Licenciatura en Farmacia de la Universidad Autónoma del Estado de Hidalgo, se ha organizado y desarrollado el primer Centro de Información de Medicamentos (CIM) en el país. El objetivo de este trabajo es el de analizar el funcionamiento del Centro en su primer año de operación, determinar las características del servicio prestado y realizar las acciones necesarias para elevar la calidad de la atención brindada, lo cual, permitirá, a su vez, el establecimiento de nuevas metas para la consolidación del CIM. Los resultados obtenidos nos indican que el servicio fue solicitado preferentemente por médicos residentes, las consultas realizadas fueron, principalmente, sobre reacciones adversas, dosis y farmacoterapia. Frecuentemente se dieron respuestas rápidas a situaciones clínicas en las que estuvo implícita una decisión terapéutica. El aumento progresivo de la complejidad de las preguntas atendidas por el CIM corresponde a una preocupación de los profesionales de la salud por encontrar fuentes de información confiables y de fácil acceso en el país, que les permitan elevar la calidad de la atención.

Palabras clave: *Información pasiva, Centro de Información de Medicamentos, Consultas.*

## Summary

*The Mexico's first Drug Information Center has been organized as a part of the Pharmacy Services, from Hidalgo State University Pharmacy Degree. Analyze DIC's first year of operation was our goal in this paper, so we could take the necessary steps to improve our performance, and in this way, consolidate our work in the health team. As a result of this DIC work, we found a medical concern about qualified information resources to solve therapeutics doubts during their professional practice, specially about adverse drug reactions, dosis and emergency clinical situations. The DIC has now a recognized place in the hospital as a reliable drug information provider.*

## Introducción

La Universidad Autónoma del Estado de Hidalgo, a través del Internado Rotatorio de los Servicios Farmacéuticos de la Licenciatura en Farmacia, ha implementado el primer Centro de Información de Medicamentos (CIM) en México. La importancia de un CIM en la actualidad en México radica en la falta de información objetiva, actualizada y evaluado al alcance de los profesionales de la salud en todo el país. En 1960, en los Estados Unidos se calculaba que cada año ingresaban al mercado 20 o 30 principios activos, lo cuales se encontraban incluidos en 500 o 600 nuevos productos farmacéuticos, los que generaban 200,000 artículos publicados por año y algunos cientos de libros. Tomando este punto en consideración, podemos inferir la dificultad que implica para el médico, el tener acceso a información sobre medicamentos y tiempo para leerla. Por esta razón, la labor fundamental de un Centro de Información de Medicamentos es generar, proporcionar y difundir información objetiva y actualizada a los profesionales de la salud, con la finalidad de colaborar en el uso racional de los medicamentos en el hospital y en la comunidad médica del estado, la región y el país.

## Objetivo

El objetivo de este trabajo es conocer el funcionamiento de nuestro CIM de tal manera que hagamos recomendaciones para elevar la calidad de la atención brindada y, asimismo, se establezcan nuevas metas para la consolidación del Centro.

## Metodología

Se analizaron todas las consultas recibidas entre el 26 de enero de 1998 y el 31 de enero de 1999, y se recolectaron los siguientes datos contenidos en el formato de recepción (Figura n° 1).

- Fecha y hora de recepción de la consulta.
- Nombre del solicitante y servicio en el cual se encuentra.
- Nombre del farmacéutico o interno de farmacia que recibe la consulta.
- Profesión del solicitante.
- Tiempo en el que se requiere la respuesta.
- Forma en que se realiza la consulta: personal, teléfono, fax.
- Contenido de la consulta.
- Antecedentes: Información clínica relevante sobre el paciente.
- Clasificación de la consulta (dosis, reacción adversa, interacción, etc.).
- Respuesta a la consulta.
- Referencias bibliográficas utilizadas.
- Fecha y hora de la respuesta.
- Nombre y firma de quien respondió a la consulta.

Las consultas se recibieron durante el horario de labores del Centro de Información (7:30 a 20:30 hrs.). Estas preguntas fueron contestadas por escrito por los Internos de Farmacia adscritos al hospital.

**FIGURA 1**  
**Formato de Registro de Consultas del CIM**

**CENTRO DE INFORMACIÓN DE MEDICAMENTOS**  
UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL ESTADO  
DE HIDALGO  
HOSPITAL DEL NIÑO DIF - HIDALGO  
TEL. (771) 8-55-99

**REGISTRO DE CONSULTA**  
Nº

Solicitante: ..... Fecha: ..... Hora recepción: .....  
Dirección/Ubicación: ..... Teléfono: .....  
..... Fax: .....  
Recibido por: .....

**Profesión**

- Médico Adscrito
- Farmacéutico
- Enfermera
- Odontólogo
- Residente Medicina
- Residente Farmacia
- Otro \_\_\_\_\_

**Tiempo de Respuesta**

- Inmediata \_\_ min.
- En el día \_\_ hrs.
- Día siguiente
- En la semana \_\_ días
- En el Mes \_\_ semanas
- Otro \_\_\_\_\_

**Tipo de Respuesta**

- Telefónico
- Personal
- Fax
- Correo

**PREGUNTA**

**ANTECEDENTES**

Incluir información relevante (edad, peso, talla, padecimiento actual, medicamentos prescritos, etc...)

**Clasificación**

- |   |   |  |
|---|---|--|
| <input type="checkbox"/> Administración     | <input type="checkbox"/> Embarazo               | <input type="checkbox"/> Farmacéutica/farmacotecnia  |
| <input type="checkbox"/> Reacción Adversa   | <input type="checkbox"/> Farmacocinética        | <input type="checkbox"/> Disponibilidad Nacional     |
| <input type="checkbox"/> Interacción        | <input type="checkbox"/> Farmacología           | <input type="checkbox"/> Identificación (Mexicana)   |
| <input type="checkbox"/> Contraindicaciones | <input type="checkbox"/> Toxicología            | <input type="checkbox"/> Identificación (Extranjera) |
| <input type="checkbox"/> Farmacoterapia     | <input type="checkbox"/> Estabilidad            | <input type="checkbox"/> Revisión bibliográfica      |
| <input type="checkbox"/> Dosis              | <input type="checkbox"/> Compatibilidad         | <input type="checkbox"/> Otro                        |
| <input type="checkbox"/> Lactancia          | <input type="checkbox"/> Cálculos Farmacéuticos |  |

**RESPUESTA**

Anotar referencias al texto (pie de página)

**REFERENCIAS UTILIZADAS**

Documente las referencias utilizadas (con página cuando sea posible)

Fecha de respuesta: .....

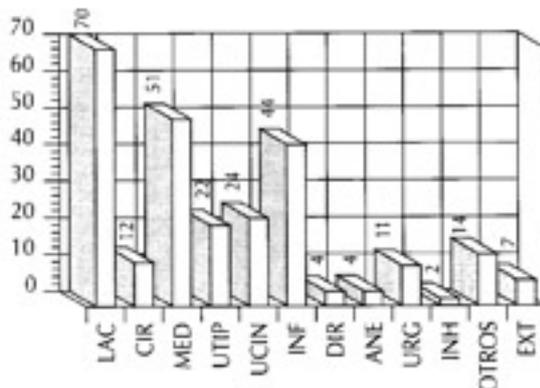
Respondió: .....

Firma .....

Revisión 090498

Tiempo de respuesta: .....

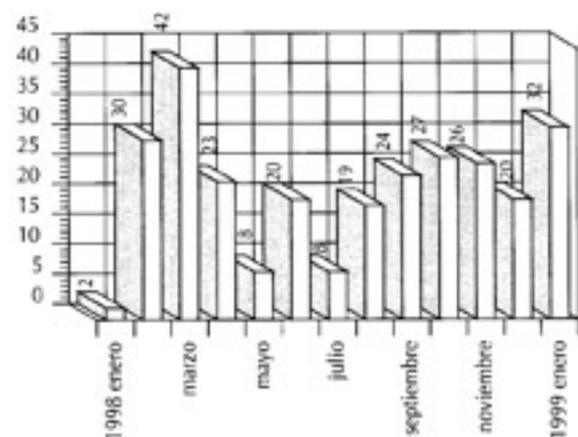
Cargo: .....

**FIGURA 2****Número de consultas por servicio**

LAC-Lactantes; CIR-Cirugía; MED-Medicina Interna; UTIP- Unidad de Terapia Intensiva Pediátrica; UCIN-Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales; INF-Infectología; DIR-Dirección Médica; ANE-Anestesiología; URG-Urgencias; INH-Inhaloterapia; EXT-Externo al Hospital.

**Resultados**

El número de consultas registradas durante el periodo evaluado fue de 276. En la figura n° 2 se indica el número de consultas por Servicio, en donde se observa que la mayoría de las preguntas fueron realizadas por los Servicios de Infectología, Lactantes y Medicina Interna. La figura n° 3 nos muestra el comportamiento con respecto al tiempo de la actividad del CIM, por

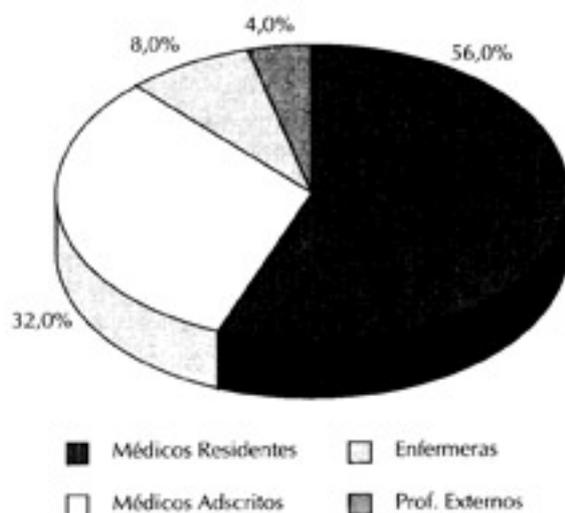
**FIGURA 3****Número de consultas por mes**

lo que podemos observar un aumento importante en los primeros meses y un comportamiento más uniforme durante el resto del año, siendo 25,09 la media mensual de consultas en el año.

En relación a los profesionales de la salud que acudieron a solicitar consultas (figura n° 4) encontramos que los médicos residentes acuden en un 56%, seguidos por los médicos adscritos con 32%, el personal de enfermería con 8% y otros profesionales externos al hospital con 4%. En la tabla n° 1 tenemos la información referente

FIGURA 4

**Profesionales de la salud que acuden a realizar consultas**



al intervalo de tiempo de respuesta a las consultas, siendo notorio que la gran mayoría de las consultas se responden en forma inmediata o durante el día. Uno de los resultados más significativos de nuestro estudio (Tabla n° 2), fue el tipo de preguntas que se realizaron al CIM encontrándose que las consultas sobre reacciones adversas ocupan el primer lugar en frecuencia, seguida de preguntas acerca de dosis, farmacoterapia y farmacología.

**Discusión**

Debido a que en México no existen otros Centros de Información de Medicamentos no es posible comparar el funcionamiento del CIM del Hospital del Niño DIF Hidalgo - UAEH. Dada esta situación, se procedió a comparar nuestro funcionamiento con el de los Centros de Información de Medicamentos de otros países, encontrándose que la mayoría de las consultas son atendidas de forma inmediata y que en España tienen un mayor número de consultas que requieren de intervalos de tiempo mayores para su realización. Esta situación puede explicarse por la forma de operación de nuestro Centro de Información, el cual, al formar parte de los Servicios Farmacéuticos del Hospital, requiere frecuentes respuestas rápidas y concisas a situaciones clínicas y/o de emergencia, recibiendo un menor número de consultas que requieren de un tiempo

TABLA 1

**Atención de consultas. Tiempo de respuesta**

Tiempo en que se requiere la respuesta	Número de consultas	Porcentaje
Inmediata	162	58,69
Durante el día	60	21,74
Al día siguiente	20	7,25
En una semana	7	2,54
En un mes	2	0,72
Sin registro	28	10,14

TABLA 2

**Clasificación de las preguntas recibidas en el CIM**

Clasificación de la pregunta	Número de consultas	Porcentaje
Administración	16	4,27
Cálculos farmacéuticos	4	1,07
Compatibilidad	4	1,07
Contraindicaciones	5	1,33
Disponibilidad Nacional	2	0,53
Dosis	56	14,93
Embarazo y lactancia	3	0,80
Estabilidad	23	6,13
Farmacocinética	20	5,33
Farmacología	47	12,53
Farmacotecnia	3	0,80
Farmacoterapia	47	12,53
Identificación Nacional	11	2,93
Interacciones	26	6,93
Otros	7	1,87
Reacciones adversas	65	17,33
Revisión Bibliográfica	10	2,67
Toxicología	22	5,87

mayor de elaboración. Conforme la actividad del Centro se ha ido consolidando se observa una evolución hacia consultas mejor definidas, que requieren de una búsqueda bibliográfica más extensa y mayor tiempo para su elaboración.

En relación al contenido de las consultas que hemos recibido, coincide con las recibidas por otros Centros de Información en Brasil y España (sobre dosis y reacciones adversas principalmente), lo cual denota que la información sobre

medicamentos requerida por los profesionales de la salud (preferentemente médicos) de diferentes países es similar a la que registramos en México. La diferencia que existe con estos Centros de Información radica principalmente en consultas sobre identificación, caducidad y contenido de las formulaciones, estas últimas son el tipo de pregunta que se presenta con mayor frecuencia en estos países.

En la figura n°3 se observa un aumento claro en la cantidad de consultas recibidas durante el mes de marzo, ya que éste fue el segundo mes de actividad del Centro, por lo cual los médicos se mostraron muy interesados en acudir a solicitar servicio, sin embargo las preguntas que realizaban eran muy generales, debido a ello se procedió a explicarles en forma individual los objetivos y procedimientos del CIM. Posteriormente se observó una disminución en las preguntas, la cual coincidió con una baja en las actividades del Hospital. Conforme ha pasado el tiempo el CIM se ha ido consolidando, lo cual se ha visto reflejado en el aumento en el número y nivel de complejidad de las preguntas recibidas.

Con respecto a las fuentes bibliográficas utilizadas en el Centro, observamos que contamos con las mínimas recomendadas por la Organización Mundial de la Salud para un CIM, pese a ello tenemos un déficit interno importante en fuentes primarias de información, el cual hemos suplido con búsquedas intensivas de información en la base de datos Micromedex, Internet y MedLine, además de acudir con regularidad a consultar estos recursos bibliográficos en las bibliotecas de la Universidad. Realizamos una comparación de las fuentes utilizadas por los Centros de Información de Medicamentos de Brasil, España y Estados Unidos, y encontramos que manejamos básicamente las mismas referencias, además, y dado que estamos ubicados en un Hospital pediátrico, tenemos una cantidad importante de bibliografía con información específica para este grupo de edad.

Debido a las características del Hospital, el cual es un hospital de enseñanza de segundo nivel con especialidad en pediatría, se observa que la mayoría de las consultas son realizadas por los médicos residentes, en este sentido el CIM cumple una importante función en la

promoción del uso racional de los medicamentos entre el personal médico que se encuentra en una etapa de formación profesional. De la misma manera es importante reforzar las actividades del CIM en relación al personal de enfermería.

En cuanto a los Servicios del Hospital que acuden con mayor frecuencia al CIM, podemos inferir que las diferencias observadas se deben a que, como parte de las actividades del Internado estamos participando activamente durante los pases de visita, comentando con los miembros del equipo de salud la farmacoterapia de los pacientes, en los Servicios de Medicina Interna, Lactantes, Infectología y Terapia Intensiva, y por esta razón estos Servicios realizan el mayor número de consultas.

### Conclusiones

De esta evaluación logramos, obtener datos importantes para continuar con el desarrollo y consolidación del CIM como promotor del uso racional de los medicamentos dentro del hospital, mediante la información pasiva proporcionada y a través de las acciones, que en cuanto a información activa se generarán en lo sucesivo. Asimismo, nos permite proponer nuevas metas.

Dentro de éstas podemos mencionar las siguientes:

- Elaborar un manual de procedimientos, con el cual se logrará una sistematización de las actividades del Centro para mejorar la calidad de la atención proporcionada.
- Como una prioridad, a corto plazo, está el desarrollo de un Sistema de Control de Calidad de la información que proporciona el CIM. A la fecha se ha iniciado el proyecto, el cual contemplamos poner en marcha a la brevedad.
- Realizar la medición del impacto de las respuestas a las consultas, lo cual nos permitirá conocer cómo están utilizando los profesionales de la salud la información proporcionada. Para ello, evaluaremos la utilidad de la información proporcionada, la aplicación de dicha información en la atención a un paciente específico y el resultado final de la atención al paciente.

- Publicación de un Boletín mensual, el cual se enfocará a promover el uso racional de los medicamentos, brindando información objetiva y actualizada sobre diversos tópicos referentes al uso de los medicamentos y diversas patologías.
- Realizar actividades de información activa dirigidas a la comunidad en general, por medio de asesorías individuales en las cuales se instruye a los pacientes sobre el manejo de sus medicamentos, también realizar pláticas a grupos de la comunidad, sobre temas de interés general. Esto permitirá impulsar el uso correcto de los medicamentos por parte de los pacientes.
- Con la información y experiencia obtenida en relación a la atención de emergencias toxicológicas, se están sentando bases para la implementación de un Centro de Información Toxicológica.

### Bibliografía

Boletín de Información de Medicamentos. Hospital Arnau de Vilanova - Valencia. Año 1, nº 1. Enero-Febrero 1995. España.

Cardoni AA, Thompson TJ. Impact of Drug Information

Services on Patient Care. Am. J. Hosp. Pharm. 1978, (35): 1233.

Cardoni AA, Jackson EA. Servicios de Información de Medicamentos. En Wertheimer A, Daniels CE (eds). Manual para la Administración de Farmacias Hospitalarias. Organización Panamericana de la Salud. 1989: 115-146.

Centros de Información de Medicamentos. Una estrategia de apoyo al uso racional de medicamentos. Organización Panamericana de la Salud. Santo Domingo Rep. Dominicana. 3-6 abril. 1995: 1-23.

Iñesta A. Uso Racional de Medicamentos, en atención primaria y en hospital, criterios y requisitos. Seminario "Uso Racional de Medicamentos, implicaciones en la formación DE pre y postgrado, experiencia española". Universidad Autónoma del Estado de Hidalgo. Pachuca, Hidalgo. México. 4-5 mayo de 1995.

Joy ME, Arana CJ, Gallo GR. Use of information sources at a University hospital drug information service. Am. J. Hosp. Pharm. 1986; (43): 1.226-1.229.

Manual de Procedimientos. Servicio de Farmacia. Hospital 12 de Octubre. Madrid, España. 1992: 91-110.

Marco R, Vázquez JR, Salvador T, Idoipe A, Palomo P, Mendaza M. Evolución de la información pasiva del CIM durante cinco años. En Velázquez, MM; Álvarez, J; Pérez, D (edits) Farmacia Hospitalaria XXXIII, Vol. 1. Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria. 167-172.

Wittrup RD. The Responsibility of the Hospital for Drug Information Services. Am. J. Hosp. Pharm. 1965, (22): 59-61.

# Influencia del pH y la Osmolaridad en Flebitis Química

Rev. O.F.I.L. 2000, 1; 1: 54-61

ROGER CARABALLO MARIMÓN\*, AMILETH SUÁREZ CAUSADO\*\*

\*Farmacéutico, Docente Departamento de Farmacia, Área Farmacia Hospitalaria,

\*\*Estudiante de Farmacia

Facultad de Ciencias Químicas y Farmacéuticas. Universidad de Cartagena

## Resumen

Se evaluó la incidencia del pH y la Osmolaridad de Mezclas Intravenosas (MIV) de antibióticos en la aparición de flebitis química después de su infusión. Se incluyeron todos los pacientes admitidos al servicio de medicina interna de Empresa Social del Estado Hospital Universitario de Cartagena, hospital de tercer nivel de 310 camas y la Clínica Henríque de la Vega de los Seguros Sociales de Cartagena, clínica de segundo nivel de 310 camas, del 15 de diciembre de 1998 hasta el 7 de marzo de 1999, quienes recibieron terapia intravenosa de amikacina, aztreonam, cefalotina, cefepime, ceftazidima, ceftriaxona, ciprofloxacina, clindamicina, oxacilina, pefloxacina, penicilina G sódica, ampicilina + sulbactam, vancomicina. Los pacientes asignados fueron aquellos que la canalización de la vena para la infusión de las MIV se realizó en el momento de iniciado el estudio. Cada sitio del catéter fue evaluado bajo los criterios definidos de flebitis química, evolución de la flebitis y factores de riesgo. La información de cada paciente y sitio de venopunción fue recolectada.

Un total de 148 sitios de inserción de catéteres fue evaluado en 108 pacientes. El 67,5% de los pacientes presentaron flebitis química y 97 (65,54 %) de 148 sitios de inserción de catéteres presentaron flebitis química, 53 fueron por MIV administradas de ciprofloxacina, pefloxacina, ampicilina + sulbactam, y vancomicina, las cuales resultaron con pH muy distantes al pH fisiológicamente tolerable por el plasma y con valores de osmolaridades menores de 350 mOsm/L; 44 sitios de venopunción presentaron flebitis química por administración de MIV hiperosmolares (Osm > 350 mOsm/L) de amikacina (550,7 mOs/L), aztreonam (396 mOs/L), cefalotina (436,6, 762,9 y 830,8 mOs/L), cefepime (454,6 mOsm/L), ceftazidima (396,5 mOsm/L), ceftriaxona (485,5 mOsm/L), clindamicina (398 mOsm/L), oxacilina (624 mOsm/L) y penicilina G sódica (615 mOsm/L).

El pH y la osmolaridad son factores que incidieron en un alto porcentaje en la aparición de flebitis química cuando fueron administrados en venas periféricas.

Palabras claves: *pH, Osmolalidad, osmolaridad, flebitis, sitio de venopunción.*

## Abstract

*The incidence of pH effect versus osmolarity of i.v. admixtures the antibiotic was evaluated according to appearance of chemistry phlebitis after infusion. All admitted patients to one unit of two 310-bed, tertiary and secondary-care hospitals from December 15 1998 to 15 march 1999 received i.v. therapy of the amikacin, aztreonam, cephalothin, cefepime, ceftazidime, ceftriaxone, ciprofloxacino, clindamicin, oxacilin, pephloxacina, sodium penicilin G, ampicilin + sulbactam, vancomycin. Patients that were assigned to this study, the vein were channeled for i.v. infusion at the moment of the start it. Catheter sites were evaluated according to standarized definitions of chemistry phlebitis. Information on each patient and venipuncture site also was collected.*

*A total of 148 catheter sites were studied in 108 patients. A group of patients (67,5%) and 97 insertion catheter sites (65,5%) showed chemistry phlebitis; 53 of the i.v. administration were of ciprofloxacino, pephloxacin, ampicilin + sulbactam and vancomycin which they showed a pH distant of the physiological pH that serum is able to tolerate and osmolaliad under 350 mOsm/L. 44 of the venipuncture sites showed chemistry phlebitis when was administrated i.v. Infusion with calculated osmolarity greater than 350 mOsm/L of amikacin (550,7 mOsm/L), aztreonam (396 mOsm/L), cephalothina (436,6, 762,9 and 830,8 mOsm/L), cephepime (454,6 mOsm/L), ceftazidime (396,5 mOsm/L), ceftriaxone (485,5 mOsm/L), clindamicyn (398 mOsm/L), oxacilin (624 mOsm/L) y sodium penicilin G (615 mOsm/L).*

*PH and Osmolarity were factors that affect at the high percentage to appearance of chemistry phlebitis when it is adminitrated in periferical vein.*

*Key words: pH, Osmolality, Osmolarity, Phlebitis, venipuncture site.*

## 1. Introducción

Cada año en los EE.UU. 20 millones de pacientes hospitalizados, reciben aditamentos intravenosos, por los beneficios conseguidos al administrar fármacos y líquidos directamente en la circulación general, además, cuando la técnica es apropiada los riesgos de mortalidad y morbilidad como los problemas de celulitis, bacteremias, tromboflebitis séptica, infección diseminada son afortunadamente poco frecuente<sup>1</sup>. No obstante, la flebitis post-infusión sigue siendo el efecto adverso más común que acompaña a la terapia I.V., esta afecta de 25 al 70% de todos los pacientes hospitalizados<sup>2</sup>.

La flebitis es la inflamación de la vena. Se evidencia por enrojecimiento en la zona de punción, edema, dolor, hipersensibilidad y tumefacción de la vena<sup>3</sup>. Los factores de riesgo asociados a flebitis post-infusión incluye duración de la infusión, sitio de administración, técnica de administración, solución infundida,

sustancia a administrar, pH y osmolaridad de la solución<sup>4</sup>. Esta complicación de gran incidencia, incrementa las ocupaciones de enfermería, retrasa la administración de medicamentos importantes, dificulta futuras venopunciones y aumenta los costos de la terapia intravenosa<sup>5</sup>. Una contribución de los farmacéuticos hospitalarios ante este efecto adverso, es considerar la osmolaridad y el pH final de las soluciones I.V.

El presente trabajo muestra a través de los resultados, la incidencia de la osmolaridad y pH como factores contribuyentes a la aparición de flebitis química post-infusión y desarrolla estrategias para el manejo de ésta.

## 2. Material y Métodos

Se planteó un estudio descriptivo longitudinal prospectivo. Este trabajo fue proyectado para valorar la osmolaridad y pH de las M.I.V. de 13 antibióticos<sup>6, 7, 8</sup>; amikacina, aztreonam, cefaloti-

na, cefepime, ceftazidima, ceftriaxona, ciprofloxacina, clindamicina, oxacilina, pefloxacin, penicilina G sódica, ampicilina + sulbactam, vancomicina, y establecer su influencia en la aparición de flebitis química después de su infusión, en pacientes hospitalizados en el servicio de medicina interna del Hospital Universitario de Cartagena, hospital de tercer nivel con 310 camas y en el servicio de medicina interna de la Clínica Henríquez de la Vega del Instituto de los Seguros Sociales de Cartagena, clínica de segundo nivel de 320 camas, a partir del 15 de diciembre de 1998, como también pacientes que estaban desde antes del 15 de diciembre de 1998, pero que recién le cambiaron el sitio de venopunción.

#### *Criterios de inclusión*

Los criterios de inclusión para establecer la flebitis química después de la infusión de las MIV de antibióticos a los pacientes del estudio fueron: hipersensibilidad, edema, eritema, cordón palpable de 7,5 cm más arriba del sitio de punción, trombosis venosa<sup>9, 10</sup>.

#### *Criterios de exclusión*

Como criterios de exclusión se tuvieron en cuenta aquellos pacientes que presentaron flebitis por mala técnica de venopunción y colocación del catéter<sup>11</sup>, así mismo pacientes que presentaron flebitis por infección en el sitio de venopunción.

Una vez recolectada la información se determinó el pH y la Osmolaridad de las mezclas intravenosas de los antibióticos incluidas en el estudio de la siguiente manera:

1- Determinación de la Osmolalidad utilizando el equivalente de cloruro de sodio: A menudo los valores de osmolalidad son medidos utilizando un osmómetro, pero por la no-disponibilidad del mismo para el estudio, estos valores fueron obtenidos utilizando el método del equivalente de cloruro de sodio<sup>2, 12</sup>:

$$\text{Osm} = \{\sum(E_n \times C_n) \times 0,58 / 1,86\} \times 1000$$

Donde: C = g soluto/100mL de sln

0,58 = Kte crioscópica de una solución de NaCl al 0.9%

1,86 = Constante crioscópica de una solución de NaCl 1 M

E = Equivalente de cloruro de sodio

$$E = 17 \times L_{iso} / MW$$

Donde: MW = Peso molecular de la sustancia

Liso = constante crioscópica molal

Las concentraciones que fueron tomadas para la determinación de la osmolalidad son las que se prepararon en los diferentes hospitales y que luego fueron administradas, y el volumen de dilución utilizado fue los promediados de acuerdo a cada una de las preparaciones hechas por enfermería en el momento de la administración del tratamiento al paciente.

2- Determinación de la Osmolaridad y pH: En la práctica clínica el término Osmolaridad es el que comúnmente se utiliza, porque es más fácil definir los fluidos del cuerpo en términos de volumen que en términos de masa. Esta fue calculada usando el factor de conversión:

$$\text{Osmolaridad} = \text{Osmolalidad (d sln - g soluto/mL sln)}$$

Donde: d= densidad de la mezcla intravenosa del antibiótico

Para la determinación de la densidad y pH de las mezclas I.V., las soluciones fueron preparadas a iguales concentraciones y utilizando los mismos vehículos con que fueron administrados a cada paciente en los diferentes hospitales. La densidad fue medida utilizando un pignómetro y el pH se determinó por potenciometría. Cada una de las soluciones se les determinó por duplicado.

### **3. Resultados y análisis de resultados**

Se evaluaron un total de 108 pacientes adultos diferentes cuya edad oscilaba entre 18 a 98 años, de los cuales el 67,59% presentó flebitis química pos-infusión

#### *3.1 Osmolaridad de las MIV de antibióticos administradas*

Se estudiaron un total de 148 tipos de MIV, de las cuales, (5,59%) fueron elaboradas con SSN, 4,05% con DAD 5%, 0,68% con DAD 10% al igual que el Lactato de Ringer. Los valores de osmolaridad calculados de las MIV de antibióticos del estudio se agruparon en diferentes rangos y fueron relacionados con flebitis química, como lo muestra la tabla 1. De los

**TABLA 1**  
**Osmolaridades de los antibióticos IV y su relación en la aparición de flebitis química post-infusión**

Antibiótico	Vehículo	RELACIÓN ENTRE MIV A DIFERENTES OSM Y LA APARICIÓN DE FLEBITIS QUÍMICAS						
		Osm<280mOsm/L		280>Osm<350 mOsm/L		Osm>350mOsm/L		Total sitios de venopunción
		SI	NO	SI	NO	SI	NO	
Amikacina	SSN				2	5		7
Aztreonam	SSN					3		3
Cefalotina	SSN					1		1
Cefepime	SSN				5	3	1	9
Ceftazidima	SSN				2	2		4
Ceftriaxona	SSN				13	9	4	26
Ciprofloxacina	SSN	1		27				28
Clindamicina	SSN				12	7	2	21
Oxacilina	SSN				1	7		8
Peflaccine	SSN	2		1				3
Penicilina G Na	SSN				3	5	2	10
Ampicilina+sulbactam	SSN	10		11				21
Vancomicina	SSN	1						1
Cefalotina	LR					1		1
Cefalotina	DEX 10%					1		1
Cefepime	DEX 5%		2					2
Ceftriaxona	DEX 5%				2			2
<b>Total</b>		<b>14</b>	<b>2</b>	<b>39</b>	<b>40</b>	<b>44</b>	<b>9</b>	<b>148</b>

108 pacientes del estudio, resultaron 148 sitios de venopunción evaluados, de los cuales 97 presentaron flebitis química después de la infusión de las MIV de antibióticos, 53 coincidieron con MIV de antibióticos que estuvieron dentro del rango de osmolaridades menores que 350 mOsm/L; estas MIV fueron ciprofloxacina con 28 apariciones, peflaccine con 3, ampicilina + sulbactam con 21 y vancomicina con 1. Cabe anotar que en la práctica clínica, es poco probable que se presente flebitis química en los pacientes cuando se le administran MIV de antibióticos con osmolaridades hasta 350 mOsm/L, por lo tanto hay que pensar que existe otro factor diferente a la osmolaridad que estaba incidiendo en la aparición de ésta. El mayor porcentaje (83%) de las MIV de antibióticos que se prepararon con osmolaridades mayores de 350 mOsm/L coincidieron con la aparición de flebitis química cuando fueron administrados en 44 sitios de venopunción. Sólo el 17% de las MIV no coincidieron con la aparición de flebitis.

### 3.2 Determinación de pH. tabla 2

Las MIV en la que estuvieron presente 8 de los 13 antibióticos del estudio, resultaron con pH tolerables por el plasma ( $5 < \text{pH} < 7,5$ ), estos fueron: amikacina, aztreonam, cefepime, ceftazidima, ceftriaxona, clindamicina, oxacilina, penicilina G sódica, mientras que 5 antibióticos presentes en las MIV del estudio resultaron con pH muy alejados del óptimo ( $5,7 < \text{pH} < 7,5$ ): MIV de ciprofloxacina, peflaccine y vancomicina resultaron con pH menores de 4, cefalotina y ampicilina más sulbactam resultaron con pH mayores de 8.

#### 3.2.1 Relación entre el pH y Flebitis Química.

Tabla 3

De las 148 MIV 32 (21,62%) tuvieron pH menores 4,5, 22 con pH tolerables, 24 (16,22%) resultó con pH mayores de 7,5; las soluciones que tuvieron pH menores que 4,5 todas incidieron en la aparición de flebitis al

TABLA 2  
*pH de las MIV*

Antibiótico	pH promedio	( $\sigma$ )	Límite de confianza
Amikacina	4.8	0.12	4.8 $\pm$ 0.12
Aztreonam	5.13	0.03	5.13 $\pm$ 0.03
Cefalotina	7.92	0.1	7.92 $\pm$ 0.1
Cefepime	5.04	0.67	5.04 $\pm$ 0.67
Ceftazidima	6.8	0.13	6.8 $\pm$ 0.13
Ceftriaxona	6.61	0.17	6.61 $\pm$ 0.17
Ciprofloxacina	3.3	0.11	3.3 $\pm$ 0.11
Clindamicina	6.61	0.02	6.61 $\pm$ 0.02
Oxacilina	5.94	0.33	5.94 $\pm$ 0.33
Peflaxina	3.99	0.28	3.99 $\pm$ 0.28
Penicilina G sódica	6.83	0.02	6.83 $\pm$ 0.02
Ampicilina+sulbactam	8.75	0.17	8.75 $\pm$ 0.17
Vancomicina	3.3	0.02	3.3 $\pm$ 0.02

TABLA 3

pH	FLEBITIS				Total
	Si	%	No	%	
<4.5	32	21.62			32
4.5-5.7	11	7.43	11	7.43	22
5.7-7.5	28	18.92	42	28.38	70
>7.5	24	16.22			24
Total	95	64.19	53	35.81	148

igual que las soluciones que presentaron un pH mayores que 7,5.

### 3.3 Osmolaridad y pH de las MIV de antibióticos y su incidencia en la aparición de flebitis química después de su infusión

Relacionando los datos de la tabla 4 de pH y osmolaridad de las MIV estudiadas con la incidencia de flebitis, encontramos que las MIV de Ciprofloxacina y Vancomicina, con pH<4 y MIV de Ampicilina + Sulbactam con pH>7,5 aunque fueron preparadas con osmolaridades dentro del rango considerado isoosmótico con el plasma, incidieron en la aparición de flebitis, debido al pH muy por debajo y por encima respectivamente del óptimo a las que fueron administra-

das. La incidencia en la aparición de flebitis química, cuando se administraron MIV de cefalotina, pudo estar afectada tanto por el pH alto como por la hiperosmolaridad con la que fue preparada.

El 28,38% de las MIV no incidieron en la aparición de flebitis, estas mezclas fueron ceftazidima, ceftriaxona, clindamicina, oxacilina, penicilina y ceftriaxona, y amikacina, cefepime que aunque presentaron pH de 4,8 y 5,04 que no son los más adecuados pero que tampoco son demasiados agresivos, el sistema buferizante de la sangre fue capaz de amortiguarlo con facilidad.

Nueve (6,08%) de las 53 (35,83%) MIV que fueron preparadas y administradas con Osmola-

**TABLA 4**  
**Osmolaridades y pH de las MIV de antibióticos y su incidencia en flebitis química post-infusión**

Antibiótico	Vehículo	pH promedio	Incidencia de Flebitis Química con Osm<280mOsm/L		Incidencia de Flebitis Química con 280<Osm<350mOsm/L		Incidencia de Flebitis Química con Osm>350mOsm/L		Frecuencia total de Sitios de Venopunción
			SI	NO	SI	NO	SI	NO	
Amikacina	SSN	4,8				2	5		7
Aztreonam	SSN	5,13					3		3
Cefalotina	SSN	7,92					1		1
Cefepime	SSN	5,04				5	3	1	9
Ceftazidima	SSN	6,8				2	2		4
Ceftriaxona	SSN	6,61				13	9	4	26
Ciprofloxacina	SSN	3,3	1		27				28
Clindamicina	SSN	6,61				12	7	2	21
Oxacilina	SSN	5,94				1	7		8
Peflaxina	SSN	3,99	2		1				3
Penicilina G Na	SSN	6,83				3	5	2	10
Ampicilina+sulbactam	SSN	8,75	10		11				21
Vancomicina	SSN	3,3	1						1
Cefalotina	LR	7,9					1		1
Cefalotina	DEX 10%	7,81					1		
Cefepime	DEX 5%	6,44		2					2
Ceftriaxona	DEX 5%	6,40				2			2
<b>Total</b>			<b>14</b>	<b>2</b>	<b>39</b>	<b>40</b>	<b>44</b>	<b>9</b>	<b>148</b>

ridades mayores a 350 mOsm/L y con pH fisiológicamente aceptados por el plasma no influyeron en la aparición de flebitis química, estas soluciones corresponden al 0,685% de MIV de cefepime (357,4 mOsm/L), 2,75% de Ceftriaxona (358,5 mOsm/L), 1,35% de las MIV de penicilina (363,9 mOsm/L) y clindamicina (361,6 mOsm/L), debido a que sus Osmolaridades no se desvían mucho de 350 mOsm/L y además, el plasma sanguíneo es capaz de amortiguar estos efectos osmóticos cuando se administran estas soluciones.

La incidencia en la aparición de flebitis química después de la infusión de las MIV preparadas a osmolaridades muy por encima del rango óptimo, se aprecia claramente en la tabla 5. Estas MIV causaron daños tisulares, enrojecimiento en el sitio de venopunción y una amplia variedad de complicaciones que en la mayoría de los casos se perdió la posibilidad de recanalizar venas en el miembro donde se produjo la flebitis y por tanto detuvo la terapia

IV hasta nueva canalización al paciente. Además incrementaron el gasto hospitalario tanto de material como de tiempo de labor médica y de enfermería y alteraciones en el horario de administración de la terapia farmacológica de los pacientes.

#### 4. Discusiones

Se ha demostrado (6), que la diferencia entre los valores de la osmolaridad medida (en osmómetros) y la osmolalidad calculada (con base al equivalente de cloruro de sodio) de los antimicrobianos oscila entre un 2 y 8%, por lo tanto las osmolalidades calculadas en este estudio, son una herramienta útil en el momento de predecir comportamientos fisiológicos de mezclas intravenosas de este grupo de medicamentos.

Numerosos factores de riesgos para el desarrollo de flebitis química postinfusión han sido identificados. Estos factores incluyen osmolaridad,

TABLA 5

**Osmolaridades mayores de 350mOsm/L que incidieron en la flebitis química**

Antibiótico	Osmolaridad promedio	Desviación estándar	Límite de confianza
Amikacina	550.68	150.47	550.68 ± 150.47
Aztreonam	396	10.57	396 ± 10.57
Cefalotina	436.56	0	436.56 ± 0
Cefepime	454.58	90.97	454.58 ± 90.97
Ceftazidima	396.47	0	396.47 ± 0
Ceftriaxona	485.52	66.82	485.52 ± 66.82
Clindamicina	397.82	28.62	397.82 ± 28.62
Oxacilina	624.14	366.38	624.14 ± 366.38
Penicilina	615.46	119.95	615.46 ± 119.95
Cefalotina*	830.73	0	830.73 ± 0
Cefalotina*	762.85	0	762.85 ± 0

pH, material particulado, propiedades irritantes de medicamentos administrados a través de los catéteres. La osmolaridad y el pH fueron bien identificados como factores de riesgo en este estudio. Sinamora Pahala et. al.<sup>15</sup> demostraron la incidencia de flebitis químicas por infusión de MIV de Levemopamil, debido a precipitación del fármaco por cambios en el pH del plasma sanguíneo después que fue infundida. Gazitua and Associats<sup>16</sup> mostró los determinantes que causan intolerancia en venas periféricas la infusión de aminoácidos a diferentes osmolaridades.

La aparición de flebitis química en 97 sitios de venopunción influenciados tanto por pH muy por debajo y muy por encima del pH óptimo para el plasma sanguíneo ( $5,7 < \text{pH} < 7,5$ ), como por MIV con osmolaridades mayores 350 mOsm/L, exhiben datos preocupantes para la práctica clínica, estos demuestran el poco conocimiento del personal de enfermería de las propiedades fisicoquímicas de los antibióticos evaluados, como de factores de estabilidad que condicionan la preparación y administración de medicamentos por vía IV, por lo tanto el manejo de las MIV debe ser un proceso en el cual, cada etapa debe ser validada previamente para garantizar la calidad y seguridad de las preparaciones que se van a administrar, evitando de esta manera sufrimientos adicionales e innecesarios.

### Conclusión

La flebitis química postinfusión es una realidad hospitalaria que afecta a la mayoría de los pacientes, por lo tanto, la osmolaridad y el pH de las soluciones son parámetros que deben ser considerados en el momento de la preparación de infusiones intravenosas de medicamentos para evitar estos efectos adversos.

El pH y la osmolaridad de MIV de estos antibióticos son factores que incidieron en un alto porcentaje en la aparición de flebitis química cuando fueron administradas en venas periféricas.

### Bibliografía

1. G. Frieland M.D. «Infusion related Phlebitis is the in line filter the solution». The New Englan Journal of Medicine. 1981. 312: 113-115.
2. Vicki S. Crane. Significance of Osmoticity in antibiotic Smoll-volumen parenterals. Drug intelligence and clinical pharmacy 1987. 21: 830-834.
3. B. Santos, M.D. Guerrero. Administración de medicamentos teoría y práctica. Díaz de Santos S.A. edit. Madrid 1994.
4. L. F. Appezato and Christian Fernández. Incidencia de tromboflebitis superficial pósvenóclise em dois grupos de pacientes: um cum diabetes mellitus e outro submetido a penicilinoterapia. Revista Brasileira Medical. 1997. 54: 505-511.

5. Kathryn I. Grant and James M. Adverse events and cost saving three years after implementation of guidelines for outpatient contrast-agent use. *Am. J. Health Syst. Pharm.* 1997. 54: 1,395-1,400.
6. Martindale. The Extra phamcopeia thirty-first edition. London royal pharmaceutical society. 1996.
7. The merk index and enciclopedia of chemicals; drugs and biological. Twenth edition. 1996.
8. Handbook on injectable drugs. Eight Edition. 1994. American Society of Hospital Pharmacy.
9. Lipman. A.C. Effect of buffering on the incidence and severity of cephalotin induced phlebitis. *Am. J. Hosp. Pharm.* 1974. 313: 266-268.
10. R. Maddox, D. Rush, R. Rapp. Double blind study to investigate methods to prevent cephalotin induced phlebitis. *American Journal of Hospital Pharmacy.* 1977. 34: 33.
11. James C Garrelt, Dan Ast, Joanne LaRocca, Dale F Smith, Jerry D Peterie. Postinfusion phlebitis after intravenous push versus intravenous piggyback administration of antimicrobial agents. *Clin. Pharm.* 1988; 7: 760-5
12. D. P. Wermwlig, R. P. Rapp, P. P. Deluca Osmolality of smoll volumen intravenous and mixtures. *American Journal of Hospital Pharmacy.* 1985. 42: 1,739-1,740.
13. Paul B. Mydal, P. Simamora Studies in phebittis. VII: In vitro and in vivo Evaluation of pH- Solubilizad Levomopamil. 1995. 84: 849-852.
14. Gazitua R, Wilson K. Factors determining peripheral vein tolerance to amino acid infusion. 1970. 49: 150-159.

# Estudio de estabilidad de una solución oral de dexametasona

Rev. O.F.I.L. 2000, 1; 1: 62-65

CARMONA-IBÁÑEZ G<sup>1</sup>, ORTEGA-GARCÍA M P<sup>2</sup>, TORRES-BONDÍA F I<sup>3</sup>, LÓPEZ-BRIZ E<sup>4</sup>, GUEVARA-SERRANO J<sup>5</sup>

(1)Doctora en Farmacia. Especialista en Farmacia Hospitalaria. Farmacéutica adjunta;

(2)Licenciada en Farmacia. Residente I de Farmacia Hospitalaria;

(3)Licenciado en Farmacia. Residente II de Farmacia Hospitalaria;

(4)Licenciado en Farmacia. Especialista en Farmacia Hospitalaria. Jefe de Servicio;

(5)Doctor en Farmacia. Especialista en Farmacia Hospitalaria. Farmacéutico adjunto.

Servicio de Farmacia. Hospital General Universitario de Valencia.

Parte de este trabajo fue presentado en el XLIII Congreso de la SEFH. Granada. Octubre 1998.

## Resumen

En el siguiente trabajo se presentan los resultados del estudio de estabilidad de una solución de dexametasona 1 mg/mL para administración oral a partir de la especialidad farmacéutica Fortecortin® 40. Dicha solución se prepara en nuestro Servicio de Farmacia principalmente para su uso como coadyuvante en la terapia antiemética de pacientes oncológicos sometidos a quimioterapia. Se llevó a cabo un ensayo de estabilidad en condiciones aceleradas. Para ello se preparó cuatro series de tres soluciones cada una y se midió la concentración remanente de dexametasona a lo largo del tiempo a 80° C, 60° C, 30° C y 25° C, a partir de la absorbancia a 285 nm. Tras aplicar el método de Arrhenius se obtuvo una constante de velocidad de  $7,465 \cdot 10^{-5} \text{ h}^{-1}$  y un  $t_{90}$  de 59 días. Del estudio se concluye que el periodo de validez de la solución de dexametasona estudiada es de 59 días.

Palabras claves: *dexametasona, solución, estabilidad, administración oral.*

Correspondencia:

ORTEGA-GARCÍA M P

Servicio de Farmacia.

Hospital General Universitario de Valencia.

Avda. Tres Cruces, s/n. 46014 Valencia.

## Stability study of an oral solution of dexamethasone

### Summary

The present study investigates the stability of dexamethasone solution (1 mg/ml) for oral administration. This solution was prepared with Fortecortin® 40. In our Hospital this solution of dexamethasone 1mg/ml is mainly used as coadjuvant of antiemetic therapy in those patients who are treated with cytostatics. The stability study was carried out in accelerated conditions at four temperatures 80° C, 60° C, 30° C and 25° C. Three solutions were prepared at each temperature and dexamethasone concentration was measured at 285 nm during the time of the study. Arrhenius method was applied and the velocity constant obtained at 25° C was  $7,465 \cdot 10^{-5} \text{ h}^{-1}$ . The new formulation of dexamethasone 1mg/ml has an expiration date of 59 days.

**Key words:** dexamethasone, solution, stability, oral administration

### Introducción

La dexametasona es un glucocorticoide de acción prolongada, sobre el que se acumula una notable experiencia clínica.

Posee escaso efecto mineral-corticoide, por lo que es particularmente útil en el tratamiento del edema cerebral, en presencia de insuficiencia cardiaca congestiva o insuficiencia renal ya que provoca una menor retención de agua y sodio<sup>2,3</sup>. Por otra parte, su eficacia como antiemético en los vómitos postquimioterapia hace que sea incluida frecuentemente en los protocolos oncológicos<sup>1</sup>.

Ante la gran utilidad que en nuestro ámbito hospitalario depara el uso de este glucocorticoide y la limitación que supone la baja dosificación de las formas orales disponibles (1 mg), se planteó la elaboración de una solución para administración oral y el estudio de su estabilidad.

Es sabido que la alteración de un medicamento consiste en la pérdida de parte, y en ocasiones de la totalidad, de la actividad terapéutica del medicamento. Sin embargo, antes de proceder al cálculo de la estabilidad es imprescindible conocer el orden de la reacción (cero, uno o dos), el cual puede ser calculado según dos procedimientos. Uno de ellos es el método de sustitución o matemático que consiste en obtener datos de disminución de la concentración-tiempo y el otro es el método gráfico, que

se basa en representar gráficamente los valores de concentración frente al tiempo<sup>4</sup>.

Para la previsión de la estabilidad, lo ideal sería dejar envejecer al medicamento en condiciones normales y observar los resultados, pero si la velocidad de degradación es muy lenta pueden transcurrir muchos meses hasta que la diferencia de concentraciones sea significativa. Por ello son necesarios los estudios de estabilidad acelerados, que se llevan a cabo a temperaturas superiores a la ambiente. Entre los métodos utilizados para prever la estabilidad, puede citarse el método empírico, el método gráfico o, el más utilizado y más exacto, el método de Arrhenius<sup>4,5</sup>.

El único estudio que conocemos en que se evalúa la estabilidad de la dexametasona es el realizado por Lugo y Nahata<sup>6</sup>, en el que se cuantificó la concentración de dexametasona en solución, preparada a partir del fosfato disódico de dexametasona 4 mg/mL a una dilución de 1 mg/mL con cloruro sódico 0,9%, siendo estable durante al menos 28 días tras su preparación, almacenada tanto a 4° C como a 22° C, aunque se trataba de una preparación destinada a la vía parenteral.

Por tanto, se plantea como objetivo del siguiente trabajo estudiar la estabilidad de una solución oral de dexametasona preparada a partir de un producto comercial a la concentración de 1 mg/ml aplicando un ensayo de envejecimiento acelerado.

## Material y métodos

A partir del preparado comercial Fortecortin® inyectable 40 mg/mL (Laboratorios Merk) se prepararon tres series de tres disoluciones acuosas de 100 ml de dexametasona a la concentración de 1 mg/mL.

Todas las soluciones acuosas se prepararon con conservantes y se envasaron en frascos de vidrio de topacio para preservarlas de la luz. La composición de las soluciones fue la siguiente:

- Dexametasona (Fortecortin® 40) ..... 12,5 mL (100 mg),
- Metilo para-hidroxibenzoato ..... 0,07 gramos,
- Propilo para-hidroxibenzoato ..... 0,03 gramos,
- Agua bidestilada ..... csp 100 mL.

Las soluciones fueron incubadas de tal forma que una serie se mantuvo a 80° C durante 31 horas, otra a 60° C durante 8 días y la tercera a 30° C durante 41 días, todas en baños de agua termostatados (AT110, Heto Lab Equipment —60° C y 80° C— y UNITRONIC 320 OR —30° C—, Selecta). De manera simultánea se preparó una cuarta serie que se mantuvo a temperatura ambiente durante 41 días.

La frecuencia de las mediciones de las muestras dependió de la serie de que se tratase; así, a 80° C se midió la absorbancia con intervalos de una hora durante las primeras ocho horas, de dos horas durante las siguientes ocho horas y dos medidas más en las 15 horas restantes que duró el ensayo; a 60° C, 30° C y 25° C se midió muestras a tiempo cero, a los 30 minutos, a las 2, 6, 11 y 24 horas durante el primer día y después una vez cada 24 horas hasta el octavo día. Para las series a 30 y 25° C se midieron tres muestras más los días 15°, 28° y 41° del ensayo.

La técnica utilizada para cuantificar la concentración de dexametasona fue la espectrofotometría de absorción molecular, utilizándose un espectrofotómetro uv-vis 918 GBC. Para seleccionar la longitud de onda de máxima absorción se realizó un barrido en el intervalo de 200 nm - 600 nm, obteniéndose un pico máximo a 285 nm.

Se comprobó la linealidad concentración/absorbancia con la realización de una recta de calibración de 5 puntos entre 1 mg/mL y 0.5 mg/mL (conc. = -0,205 + 0,52•ABS, r=0,987).

Las muestras se cuantificaron por triplicado previa dilución 1:5 con agua estéril para poder

adecuar las medidas al detector.

Para determinar el orden del proceso de degradación nos basamos en el denominado método gráfico, en el que se representa la concentración frente al tiempo a las diferentes temperaturas, a partir de las cuales se calcula la velocidad específica o constante de la reacción para cada una de las temperaturas.

Para la previsión de estabilidad a largo plazo se aplicó el método de Arrhenius en el que, mediante la representación de los logaritmos de las constantes de degradación determinadas a 80° C, 60° C, 30° C y 25° C frente a la inversa de dichas temperaturas en grados Kelvin, se puede calcular la ecuación de una recta ( $\log K = \log A - E/2,303 \cdot R \cdot T$ ) con la que es posible calcular la constante de velocidad a 25° C y a partir de ésta calcular el  $t_{90}$  o tiempo necesario para que el principio activo o su actividad se reduzca a un 90% de la inicial.

El tratamiento matemático de los resultados se realizó mediante el programa informático Sigmaplot® v.1 para Windows®.

## Resultados y discusión

La aplicación del método gráfico para la determinación del orden de la reacción de degradación a las diferentes temperaturas, permitió conocer que ésta es de orden uno, ya que la velocidad del proceso fue directamente proporcional a la concentración de dexametasona (Fig. 1 y Fig. 2).

Mediante regresión lineal se obtuvo las ecuaciones de las rectas, cuya pendiente es la constante de degradación a 80° C, 60° C, 30° C y 25° C. Se calculó dichas constantes para cada disolución de las cuatro series siendo sus valores medios de  $6,14 \cdot 10^{-3} \text{ h}^{-1}$  ( $r=0,761$ ),  $8,20 \cdot 10^{-4} \text{ h}^{-1}$  ( $r=0,863$ ),  $1,68 \cdot 10^{-4} \text{ h}^{-1}$  ( $r=0,793$ ) y  $6,124 \cdot 10^{-5}$  respectivamente.

Posteriormente se aplicó el método de Arrhenius (Fig. 3) y de este modo se obtuvo la ecuación  $\log K = 7,4948 - 3463,287/T$ , que permite calcular la constante de degradación a 25° C, siendo de  $7,465 \cdot 10^{-5} \text{ h}^{-1}$  y  $t_{90} = 59$  días. Las constantes de degradación a 25° C en el ensayo tradicional y en el ensayo acelerado fueron muy parecidas, ya que el ensayo tradicional se llevó a cabo durante casi todo el periodo de validez de la solución (41 días frente a los 59 de validez). La

FIGURA 1

Representación de la absorbancia de dexametasona a 285 nm frente al tiempo

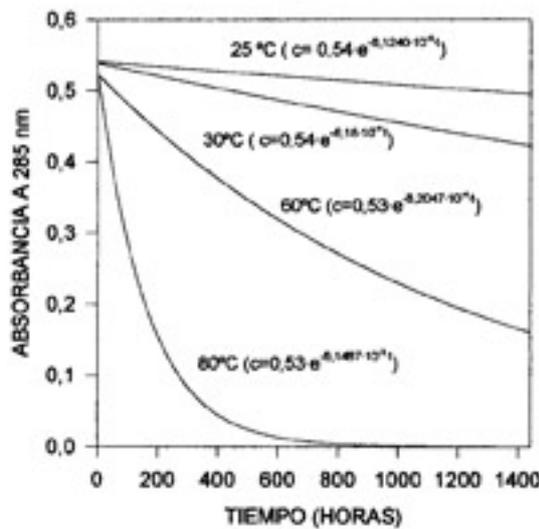
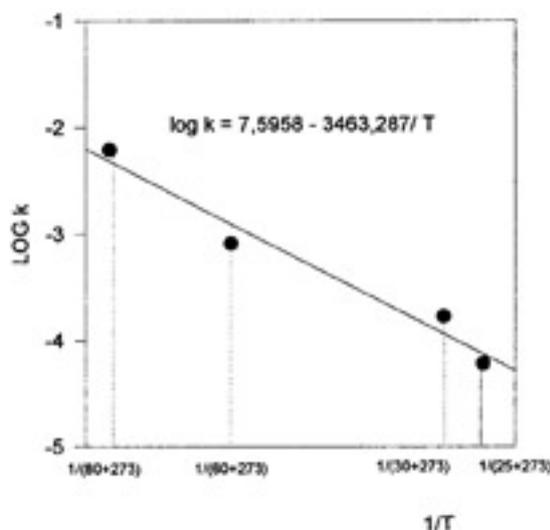


FIGURA 3

Representación de la ecuación de Arrhenius



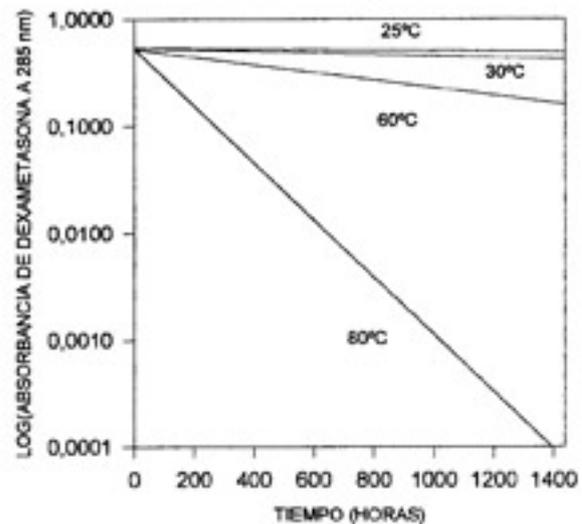
constante del ensayo tradicional fue un poco menor que la constante del ensayo acelerado por no haberse prolongado el tiempo suficiente el estudio a temperatura ambiente.

### Conclusiones

El ensayo de envejecimiento acelerado permite predecir la estabilidad de la nueva formulación a temperatura ambiente. La disolución ensayada

FIGURA 2

Representación del logaritmo de la absorbancia de dexametasona a 285 nm frente al tiempo



mantiene la concentración deseada durante 59 días a 25° C tras su preparación. Durante este tiempo y bajo las mismas condiciones de almacenamiento (protegida de la luz y a unos 25° C) se puede garantizar que el porcentaje de dexametasona no será inferior al 90%.

### Bibliografía

1. Drugdex® editorial staff. Drugdex® Information System. Micromedex Inc. Denver. Vol. 99; 1999. Drug evaluation Monograph of Dexamethasone.
2. Schimmer BP, Parker KL. Adrenocorticotrophic hormone; adrenocortical steroids and their synthetic analogs; inhibitors of the synthesis and actions of adrenocortical hormones. En: Hardman JG, Limbird LE eds. Goodman and Gilman's. The Pharmacological Basis of Therapeutics. 9th ed. New York: MacGraw-Hill, 1996: 1459-1485.
3. Flórez J. Esteroides corticales y antiinflamatorios esteroideos. En: Flórez J, Amado JA eds. Farmacología Humana. 3ª ed. Barcelona: Editorial Masson, 1997: 905-912.
4. Faulí Trillo C. Estabilidad del Medicamento. En: Sellés Flores F ed. Tratado de Farmacia Galénica. 1º ed. Madrid: Luzan 5, S.A, 1993: 59-71.
5. Vadas EB. Stability of pharmaceutical products. En: Gennaro AR ed. Remington: The Science and Practice of Pharmacy. 19th ed. Easton (Pennsylvania): Mack Publishing Co., 1995: 639-647.
6. Lugo RA, Nahata MC. Stability of diluted dexamethasone sodium phosphate injection at two temperatures. Ann Pharmacother 1994; 28: 1018-1019.

# Atención farmacéutica y grado de satisfacción del paciente: resultado de dos encuestas

Rev. O.F.I.L. 2000, 1; 1: 66-70

ESTEPA ALONSO M J\*, RANGEL MAYORAL J F\*\*, LISO RUBIO J\*\*\*

\*Licenciada en Farmacia. Especialista en Farmacia Hospitalaria.

\*\*Licenciado en Farmacia. Residente de 2º año.

\*\*\*Doctor en Farmacia. Especialista en Farmacia Hospitalaria.

Jefe de Servicio de Farmacia del Hospital Universitario Infanta Cristina de Badajoz.

Servicio de Farmacia. Hospital Universitario Infanta Cristina.

## Resumen

En los últimos años, los Servicios de Farmacia Hospitalaria han tenido que asumir la dispensación a pacientes externos, adquiriendo importancia la opinión del paciente para una mejora de la calidad. En el presente trabajo se evalúa el grado de satisfacción en los pacientes tras variar las condiciones de dispensación. Para ello se realizan dos encuestas donde se valora la información que tiene el paciente sobre su tratamiento y el grado de satisfacción respecto a la atención que recibe en el Servicio de Farmacia antes y después de adecuar un despacho donde es atendido individualmente e informado por el farmacéutico. El porcentaje de pacientes encuestados que recibe información del Servicio de Farmacia es considerablemente mayor en la segunda encuesta, demandando un 40% más información en ambas encuestas. También es superior la satisfacción del paciente respecto al lugar y trato recibido. La mejora en las condiciones de dispensación permite la intervención farmacéutica, mejorando todo ello la calidad de la dispensación contribuyendo a una mayor satisfacción de los pacientes.

Palabras clave: *pacientes externos, encuesta, satisfacción del paciente.*

Correspondencia:  
Avda. de Elvas, s/n.  
06080 Badajoz.  
Tel./Fax 924 218113  
e-mail: jlisor@sefh.es

## Pharmaceutical care and patient satisfaction level: results of two surveys

### Summary

*In the last years, Hospital Pharmacy Services have assumed the dispensation to outpatients. The patient's opinion has become an important subject in order to improve the quality of the service. The aim is to evaluate the satisfaction level of the patients after varying the dispensation conditions and been assisted and informed by the pharmacist. Two surveys were carried out before and after setting up a dispensation desk. 13 questions were to evaluate the level of knowledge of the patient about his treatment and the satisfaction level related to the place where they were assisted and to the personal attention. The percentage of interviewed patients that received information by the Pharmacy Service were considerably higher in the second survey, demanding 40% of them more information in both surveys. Patients had also a higher satisfaction level regarded to the place and received treatment. The improvement about the dispensation conditions allows the intervention of the pharmacist, improving them the quality of the dispensation and contributing to a higher satisfaction of the patients*

**Key words:** *outpatients, survey, patient satisfaction.*

Durante los últimos años, una de las funciones que más se ha desarrollado en los Servicios de Farmacia de Hospital es la dispensación de medicamentos a pacientes extrahospitalarios. En nuestro Servicio de Farmacia, con la incorporación de nuevos fármacos de dispensación hospitalaria, también se ha ido incrementando el número de pacientes que acuden a recoger medicación.

Según las recomendaciones de la ASHP para la dispensación a pacientes ambulantes, la farmacia debe estar situada en un lugar de fácil acceso, deben existir áreas privadas o específicas que permitan la comunicación farmacéutico-paciente, espacio y recursos adecuados para proveer información al paciente, zona de espera adecuada, así como un sistema informatizado para facilitar la monitorización del paciente. Además, todas las funciones de dispensación deben realizarse por o bajo la supervisión de un farmacéutico el cual debe también informar al paciente de forma oral y con información suplementaria escrita<sup>1,2</sup>.

Inicialmente, en nuestro hospital los pacientes eran atendidos en un mostrador en el pasillo de entrada a la farmacia. La opinión del pacien-

te, directamente implicado en el proceso de dispensación, debe tenerse en consideración ya que la satisfacción es una medida importante de los resultados de un servicio; un servicio que no consigue cubrir las expectativas de calidad del usuario resulta una insatisfacción por parte de éste e indica que la calidad es mejorable. Se hace por tanto importante la opinión del paciente, para identificar oportunidades de mejora y proponer iniciativas que permitan mejorar las actividades relacionadas con el medicamento, principalmente las que se desarrollan en los Servicios de Farmacia<sup>3,4</sup>. Debido al aumento de pacientes y a las malas condiciones de dispensación, se hizo necesario adecuar a principios del año 1999 una zona específica para atenderles con mayor comodidad y confidencialidad. Dicha zona es un despacho situado fuera de la farmacia, donde los pacientes son atendidos individualmente por el farmacéutico. El despacho cuenta con un PC, con el programa informático Land-Tools versión 3.0 en su aplicación pacientes ambulantes, estando el control de la dispensación informatizado. También se proporciona información oral y escrita mediante unas hojas informativas que fueron elaboradas para tal fin.

## Objetivos

Evaluar la repercusión en la opinión de los pacientes tras variar las condiciones de dispensación, cómo influyen en la actuación farmacéutica dichos cambios así como la importancia del Farmacéutico de Hospital en la atención al paciente.

## Material y métodos

El estudio se realizó en el Hospital Regional Universitario Infanta Cristina, en Badajoz. Al cargo del Área de Pacientes Ambulantes hay un farmacéutico a tiempo parcial. Se desarrolló un cuestionario con 13 preguntas con respuesta dicotómica (sí/no)<sup>5, 6, 7</sup>:

- Las ocho primeras evalúan el grado de conocimiento del paciente sobre el tratamiento: para qué sirve, cómo y cuando tomarlo, cómo conservarlo, reacciones adversas y precauciones a tener en cuenta.
- Las cinco restantes evalúan la satisfacción respecto a: lugar donde fueron atendidos, trato recibido, tiempo que les dedicaron y tiempo de espera, discreción y confidencialidad.

La encuesta se realizó dos veces, mediante entrevista personal entre el Farmacéutico y paciente, durante el periodo de un mes cada vez a todos los pacientes de distintos servicios médicos que acudieron a recoger medicación del Servicio de Farmacia (SF).

Las fechas de realización de las encuestas fueron:

- 1ª encuesta: mayo 1998. Antes de habilitar el despacho de dispensación.
- 2ª encuesta: noviembre 1999. Después de habilitar el despacho de dispensación.

Se excluyeron los pacientes que rehusaron contestar al cuestionario.

La comparación de ambas encuestas nos permitirá valorar cómo influyen en el paciente los cambios realizados.

El tratamiento de los datos se llevó a cabo mediante el programa Excel 97 de Microsoft.

## Resultados

Acudieron al Servicio de Farmacia 197 pacientes en mayo de 1998 y 223 pacientes en noviembre de 1999. Los pacientes encuestados pertenecían a los siguientes servicios (figura 2):

**1ª encuesta:** fueron entrevistados 116 pacientes, 66 hombres (56.89%) y 50 mujeres (43.1%), con edades comprendidas entre los 20-90 años. La distribución de pacientes por servicios fue: infecciosos 58 pacientes (50%), hematología 17 pacientes (14.65%), neurología 11 pacientes (9.48%), oncología médica 10 pacientes (8.62%), nefrología 11 pacientes (9.48%), endocrino 5 pacientes (4.31%) y otros servicios 4 pacientes (3.45%). (Gráfico 1).

**2ª encuesta:** fueron entrevistados 103 pacientes, 59 hombres (57.28%) y 44 mujeres (42.72%) con edades comprendidas entre los 22-73 años. De ellos, 60 pacientes (58.25%) llevan viniendo al Servicio de Farmacia a recoger medicación más de un año, lo cual indica que han conocido los dos lugares de dispensación.

La distribución por servicios fue: infecciosos 50 pacientes (48.54%), hematología 5 pacientes (4.85%), neurología 22 pacientes (21.36%), oncología médica 12 pacientes (11.65%), nefrología 10 pacientes (9.7%) y otros servicios 4 pacientes (3.88%). (Gráfico 2).

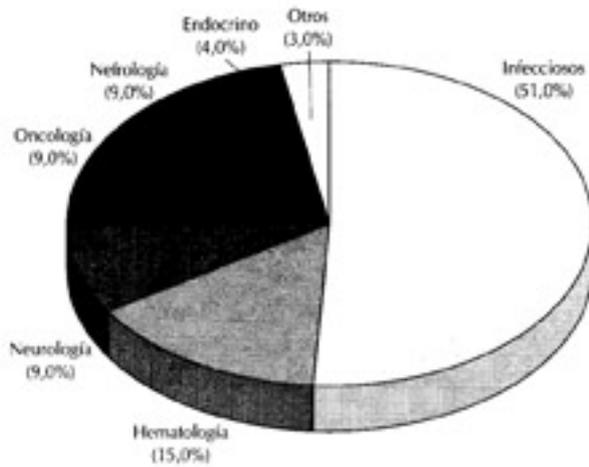
El porcentaje de pacientes que respondió afirmativamente fue: (tabla 1).

La diferencia entre ellas está representada en el gráfico 3.

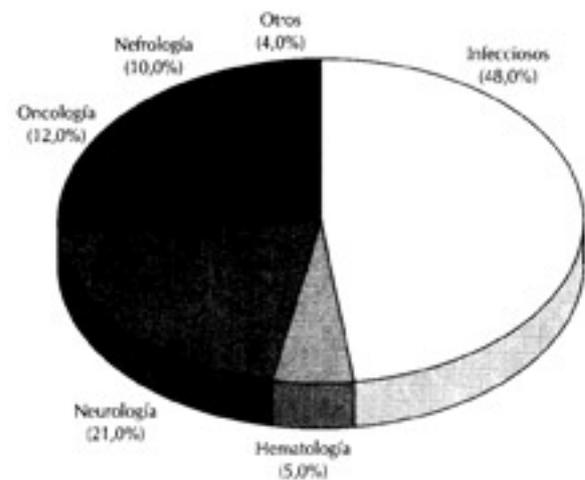
## Discusión

El porcentaje de pacientes encuestados que recibe información en el Servicio de Farmacia es considerablemente mayor en el segundo periodo de realización de la encuesta, pasando del 13,79% en 1998 al 66,99% en 1999. En la segunda encuesta todos los pacientes conocen la indicación del tratamiento, cómo y cuando tomarlo, mientras que el porcentaje de pacientes informados sobre la conservación, precauciones y reacciones adversas es menor, aunque superior al año 98. Hay un elevado porcentaje de pacientes (40%) que considera la información que tienen insuficiente; sería importante a

**GRÁFICO 1**  
*Distribución de pacientes por servicios en 1998*



**GRÁFICO 2**  
*Distribución de pacientes por servicios en 1999*



**TABLA 1**

*Número de pacientes y porcentaje que respondieron afirmativamente en ambas encuestas*

	Año 1998		Año 1999	
	Nº pacientes	%	Nº pacientes	%
1. ¿Ha recibido información sobre su tratamiento en el SF?	16	13.79	69	66.99
2. ¿Conoce la indicación de su tratamiento?	110	94.83	103	100
3. ¿Conoce cómo tomar su medicamento?	113	97.41	103	100
4. ¿Conoce cuándo tomar su medicamento?	113	97.41	103	100
5. ¿Conoce cómo conservar su medicación?	84	72.41	90	87.38
6. ¿Conoce las precauciones a tomar sobre su tratamiento?	86	74.14	80	77.67
7. ¿Conoce las reacciones adversas que puede producir su medicación?	85	73.27	78	75.73
8. ¿Le gustaría que le informaran mejor acerca de su medicación?	46	39.65	41	39.80
9. ¿Considera el tiempo que les han dedicado en el SF suficiente?	107	92.24	101	98.06
10. ¿Considera que el tiempo de espera fue corto?	81	69.83	90	87.38
11. ¿El lugar donde se les atendió les pareció adecuado?	64	55.17	100	97.09
12. ¿Se ha guardado en todo momento la confidencialidad?	81	69.83	102	99.03
13. ¿Están satisfechos con el trato recibido en el SF?	107	92.24	102	99.03

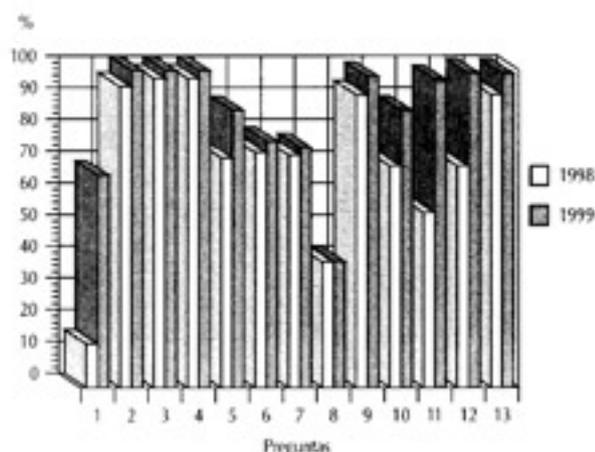
este respecto que el farmacéutico tuviera dedicación total, ya que comparte su tiempo con otras actividades, con lo cual la mejora en la calidad sería más notable incidiendo en aquellos aspectos con mayor desconocimiento por parte del paciente, como reacciones adversas, precauciones y conservación.

En las preguntas referidas a la satisfacción del paciente, vemos que respecto al lugar donde fueron atendidos el porcentaje de pacientes que

lo consideran apropiado aumenta considerablemente en la segunda encuesta pasando del 55% al 97%; respecto a la confidencialidad y tiempo dedicado el porcentaje de pacientes satisfechos es superior en el año 99; además los 60 pacientes que conocían el anterior lugar de dispensación manifestaron explícitamente que no era adecuado y no era posible mantener la confidencialidad.

Respecto a la espera, aunque un 87% consideró el tiempo de espera corto, al ser atención

**GRÁFICO 3**  
**Porcentaje de pacientes que respondieron afirmativamente**



individualizada el paciente debe estar en un pasillo hasta ser atendido, y el 31% de los pacientes manifestaron su total desaprobación en relación con el lugar de espera, considerando que era totalmente inapropiado.

Podemos decir que la satisfacción de los pacientes es superior tras los cambios, estando un 99% satisfechos en general con el trato recibido en el SF. Además, las condiciones de dispensación favorables, confidencialidad y el trato directo con el paciente permiten al farmacéutico otro tipo de actuaciones, como detectar reacciones adversas, interacciones y ofrecer la oportunidad al paciente de consultar información o dudas acerca de su tratamiento.

### Conclusiones

- Disponer de un lugar apropiado donde atender al paciente y ser atendido por el farmacéutico permite una mejora en la calidad de la dispensación, que se pone de manifiesto en una mayor satisfacción de los pacientes.
- La mejora en las condiciones de dispensa-

ción permite al farmacéutico realizar intervenciones y dar a conocer a los pacientes la atención que puede recibir del farmacéutico.

- La participación del farmacéutico ofreciendo al paciente información individualizada, aumenta la información que tienen los pacientes sobre su tratamiento y el número de pacientes que se consideran mejor informados. No obstante, esta información debería de darse de forma sistemática, ya que un elevado porcentaje de pacientes considera la información que tienen insuficiente, demandan más información, lo cual es importante para conseguir un uso racional del medicamento y optimización de la terapia.

### Bibliografía

1. ASHP Guidelines on Pharmaceutical Services for Ambulatory Patients. En: Practice Standards of ASHP.1994;48-51.
2. ASHP Guidelines on Pharmacist-Conducted Patient Education and Counseling. Am J Health-Syst Pharm 1997; 54:431-4.
3. Giráldez J, Ortega A, Lledó R, Carajaville G, De la Llama F, Iruiñ A. Encuesta de opinión a los pacientes sobre el medicamento en el hospital y la atención en el servicio de farmacia. Farm Hosp 2000; 24(2):104-110.
4. Schomer JC, Kucukarslan SN. Measuring patient satisfaction with pharmaceutical services. Am J Health Syst Pharm 1997; 54 (23):2721-32
5. Briesacher B, Corey R. Patient satisfaction with pharmaceutical services at independent and chain pharmacies. Am J Health Syst Pharm 1997;54:531-6.
6. Serna J, Arana A, Gómez R, Tuset M, Martínez M, Ribas J. Cómo opina el paciente. El Farmacéutico Hospitales nº 91.1998;44-45.
7. López M, Gutierrez R, Jiménez E. Evaluación de la utilización de medicamentos en pacientes externos pertenecientes a nuestro hospital. Rev. O.F.I.L. 1994. Vol 4;6:285-8.

I CONGRESSO BRASILEIRO DE MEDICAMENTOS  
EM DOSE UNITÁRIA

II CONGRESO MUNDIAL SOBRE EL ENVASADO  
DE MEDICAMENTOS EN DOSIS UNITARIAS

II world congress on unit dose  
DRUG packAging

*COMUNICAÇÃO PRELIMINAR*  
*3ª edição*

16, 17 e 18 de agosto de 2001

CENTRO DE CONVENÇÕES REBOUÇAS  
SÃO PAULO – BRASIL

REVISTA DE LA  
**O.F.I.L.**

**FORMULARIO DE SUSCRIPCIÓN  
a la Revista O.F.I.L.**

Nombre \_\_\_\_\_ Apellidos \_\_\_\_\_

Dirección de trabajo \_\_\_\_\_

Teléfono de trabajo \_\_\_\_\_

Dirección particular \_\_\_\_\_

Teléfono particular \_\_\_\_\_

e-mail \_\_\_\_\_

Fecha \_\_\_\_\_

Firma

**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:  
**Banco Santander Central Hispano**  
Titular: Francisco Javier Liso Rubio (Revista O.F.I.L.)  
c/c. nº 0049-5953-25-2495001505  
Badajoz. Agencia nº 3  
Tomás Romero de Castilla, 4  
06011 Badajoz. España

- Tarjeta VISA nº     |     |     |

Fecha de caducidad   |

Fecha \_\_\_\_\_

Firma