

O.F.I.L.

REVISTA
DE LA

Incluida en el International Pharmaceutical Abstracts

VOL. 4. N.º 2. 1994

Editorial

Um desafio da maior consistência
Prates A 67

Originales

Uso de un programa computacional como apoyo en la administración de teofilina
Chávez H 68

Perfil profesional y de formación de los visitantes médicos de Málaga
Bellido Estévez I 76

Estudio epidemiológico de la utilización de medicamentos antihipertensivos en AP
Jiménez Caballero E 88

Gestión económica farmacéutica mensual. Un método para la contención del gasto y buen uso de medicamentos
Barreda MD 94

Análisis cualitativo y cuantitativo de la utilización de omeprazol intravenoso
Areas VL 99

Revisiones

Nuevos avances en el tratamiento de la hipertensión arterial: fármacos que interaccionan con el sistema renina-angiotensina-aldosterona
Fernández-Alzueta A 104

Información O.F.I.L.

- Seminario Internacional de Farmacia Hospitalar. Universidad Federal Do Ceara. Centro de Ciencias da Saude. Departamento de Farmacia. Brasil. 112
- Participación de O.F.I.L. en la II Conferencia Panamericana de Educación Farmacéutica 114
- Información O.F.I.L.-España 116
- VI Congreso de la Organización de Farmacéuticos Ibero-latinoamericanos (O.F.I.L.) 118

Sumarios de interés 120

Cursos y Congresos

- III Symposium Internacional sobre el Envasado de Medicamentos en Dosis Unitarias. Alicante, 2-4 de junio de 1994 123
- XVI ESPEN Conferencia on Clinical Nutrition and Metabolism. Bermingham (England) 30 agosto-2 septiembre 1994 123
- Congreso Mundial de Farmacia 94 (FIP'94) Lisboa, 4-9 de septiembre de 1994 123

O.F.I.L.

REVISTA
DE LA

PUBLICACION OFICIAL DE LA ORGANIZACION
DE FARMACEUTICOS IBERO-LATINOAMERICANOS

COORDINACION EDITORIAL

GRUPO AULA MEDICA, S. A.

Madrid:

C. I. Venecia-2. Alfa III - Oficina 93.
Isabel Colbrand, s/n. 28050 Madrid.
Tels.: (91) 358 86 57/85 92/87 62.
Fax: (91) 358 90 67/358 86 54.

Barcelona:

Diagonal, 341. 1.º-1.ª
08037 Barcelona.
Tel.: (93) 207 53 12.
Fax: (93) 207 69 08.

Editor:

J. A. Ruiz.

Publicidad de Madrid:

J. A. de la Fuente
C. I. Venecia-2. Alfa III - Oficina 93.
Isabel Colbrand, s/n. 28050 Madrid.
Tels.: (91) 358 86 57/85 92/87 62.
Fax: (91) 358 90 67/358 86 54.

Publicidad de Barcelona:

M. Fortuny
Diagonal, 341. 1.º-1.ª - 08037 Barcelona.
Tels.: (93) 207 53 12.
Fax: (93) 207 69 08.

Producción:

J. Coello García.

Diseño:

J. L. Morata.

Secretaría de Redacción:

C. Muñoz.

Datos de la publicación:

O.F.I.L. se publica 6 números al año.

La Revista O.F.I.L. es distribuida entre los miembros de la Organización de Farmacéuticos Ibero-Latinoamericanos

Suscripciones:

La suscripción anual para O.F.I.L. (6 números al año) incluido el envío postal es: Suscripción personal: 8.000 ptas. Suscripción institucional: 10.000 ptas. Suscripción extranjero (incluido envío correo): 18.500 ptas. o 185 \$ U.S.A.

Nuestro departamento de suscripciones es atendido por Felicidad Rey

Tels.: (91) 358 86 57/85 92/87 62.
Fax: (91) 358 90 67/358 86 54.

Cambios de domicilio:

Debe comunicarse a nuestro departamento de suscripciones cuando este se produzca. Dirija su carta a la atención de Felicidad Rey.

Publicación autorizada por el Ministerio de Sanidad y Consumo
S. V.: 91014 R.

Depósito legal: M. 11.518-1991

© GRUPO AULA MEDICA, S. A., 1994
Reservados todos los derechos de edición. Se prohíbe la reproducción o transmisión total o parcial de los artículos contenidos en este número, ya sea por medio automático, de fotocopia o sistema de grabación, sin la autorización expresa de los editores.

O.F.I.L.

REVISTA
DE LA

PUBLICACION OFICIAL DE LA ORGANIZACION DE FARMACEUTICOS IBERO-LATINOAMERICANOS

Director en funciones: J. Ronda Beltrán
Jefe del Comité de Redacción: P. de Juana Velasco
Secretaria de Redacción: M. Sirvent Ochando

Comité editorial

Balleza de París, V. (Caracas, Venezuela).
Baquedano, R. (Trujillo, Perú).
Cortés de Méndez, N. (Guatemala).
Domecq Jeldres, C. (Santiago, Chile).
Gloria, P. J. (Portimao, Portugal).
Gómez Serna, C. (Medellín, Colombia).
Gómez de Martín, P. (San Salvador, El Salvador).
Gutiérrez, L. M. (San Juan, Puerto Rico).
Iñesta, A. (Madrid, España).
Jorge de Corral, M. (Santo Domingo, Rep. Dominicana).
Madariaga de Nazar, N. (Tegucigalpa, Honduras).
Menéndez, A. M. (Buenos Aires, Rep. Argentina).
Montoya, M. (San José, Costa Rica).
Moreno de Landivar, Z. (Sucre, Bolivia).
Prates e Silva, A. (Natal, Brasil).
Prieto, R. (Santiago, Chile).
Rocha, J. (Managua, Nicaragua).
Rodríguez de Bittner, M. (Baltimore, USA).
Ronda Beltrán, J. (Alicante, España).
Serracín, C. (Panamá).
Troncoso, M. R. (Montevideo, Uruguay).
Vázquez, B. (Asunción, Paraguay).
Vicent, M. A. (Guayaquil, Ecuador).
Viso Gurovich, F. (México).
Zúñiga, C. (Santiago, Chile).

Comité de Redacción

Alberola, C. (Madrid).
Alonso, M. E. (Alicante).
Alvarez de Toledo, F. (Oviedo).
Ancos Gutiérrez, F. (Ávila).
Arias González, A. (Granada).
Del Castillo, B. (Madrid).
García Guitián, E. (Valladolid).
García Martínez, E. (Málaga).
García Molina, G. (Málaga).
González de la Riva, J. M. (Pamplona).
Herreros de Tejada, A. (Madrid).
Jiménez Caballero, E. (Madrid).
Liso Rubio, J. (Badajoz).
Mariagón, N. (Madrid).
Mariño, E. (Barcelona).
Pol Yanguas, E. (Alicante).
Prieto Yerro, I. (Madrid).
Reol Tejada, J. M. (Madrid).
Ribas Sala, J. (Barcelona).
Ronda Beltrán, J. (Alicante).
Selma Medrano, F. (Valencia).
Selva Otaolaurruchi, J. (Alicante).
Torres Pons, M. D. (Barcelona).
Villar del Fresno, A. (Madrid).
Zaragoza, F. (Alcalá de Henares).



JUNTA DIRECTIVA DE LA ASOCIACION DE FARMACEUTICOS IBERO-LATINOAMERICANOS (O.F.I.L.)

PRESIDENTA:

Catalina Domecq Jeldres
Rosemblut, 1014, Sector 7
Santiago. **Chile**

VICEPRESIDENTA:

Ana M. Menéndez
Costa Rica 4550 - 1.º Piso. Departamento 4.
(1414) Buenos Aires. **Argentina**

SECRETARIA GENERAL:

Clementina Zúñiga Osorio
Lircay, 0399
Santiago. **Chile**

TESORERA:

Rosita Prieto Valencia
Doctor P. L. Ferrer, 3398
Providencia, Santiago. **Chile**

PRESIDENTE ANTERIOR:

Antonio Iñesta
Atenea, 34
28220 Majadahonda, Madrid. **España**

DELEGADOS

ARGENTINA

Hilda Teresa Rapisardi
Avda. Montes de Oca, 835. 3.º A
(1270) Capital Federal
Argentina

BOLIVIA

Zully Moreno de Landivar
Padilla, 349
Sucre

BRASIL

José Aleixo Prates e Silva
R. Manoel Soares de Madeiros, 8924
Ponta Negra
59085 *Natal (RN)*

CHILE

Clementina Zúñiga
Lircay, 0399
Santiago, Chile.

COLOMBIA

Cecilia Gómez Serna
Diagonal, 25, n.º 10-327. Casa 105
El Poblado, *Medellín*

COSTA RICA

Mario Montoya R.
Colegio Farmacéuticos Costa Rica
Moravia, de Fábrica Romas
Ballar, 750
Oeste. Apartado 396-1000
San José, *Costa Rica*

CUBA

Marco Antonio Dehesa González
Patricio Lumomba, s/n
90500 Santiago de Cuba
Cuba

ECUADOR

Fabiola Gallegos y López B.
Chile 17-94
Quito, *Ecuador*



JUNTA DIRECTIVA DE LA ASOCIACION DE FARMACEUTICOS IBERO-LATINOAMERICANOS (O.F.I.L.)

DELEGADOS

ESPAÑA

Alberto Herreros de Tejada
Hospital 12 de Octubre
Servicio de Farmacia
Ctra. de Andalucía, km 5,400
28041 Madrid

ESTADOS UNIDOS

Magaly Rodríguez de Bittner
School of Pharmacy
University of Maryland at Baltimore
Department of Clinical Pharmacy
20 North Pine Street
Baltimore, Maryland 21201

GUATEMALA

Nora Cortés de Méndez
3.ª Calle 2042 215 (V.H. 1)
Guatemala

HONDURAS

Narda Madariaga de Nazar
Residencial Lomas de Sta. Lucía, km 6
Ctra. Valle de Anyele. Tegucigalpa

MÉXICO

Fela Viso Gurovich
Pirámide de la Luna, 104-401
04460 México DF

NICARAGUA

Julia Casaya de Rocha
Colegio Farmacéutico de Nicaragua
Altamira D Este n.º 52

PANAMÁ

César Serracin
Prof. asistente
Estafeta Universitaria
Facultad Farmacia
Universidad Panamá
Panamá

PARAGUAY

Blas A. Vázquez
Bertoni, 553
Asunción

PERÚ

Rosa Baquedano Rubio
Rodríguez de Mendoza, 383
Urbanización La Noria
Trujillo

PORTUGAL

Paulo Jorge Gloria
Hospital Distratal
8500 Portimao, Portugal

PUERTO RICO

Luz Milagros Gutiérrez
Escuela de Farmacia
Departamento de Práctica
de Farmacia
Recinto de Ciencias Médicas
Universidad de Puerto Rico
San Juan 00936-5067

REPÚBLICA DOMINICANA

Modesta Jorge de Corral
Avda. Argentina, 85
Los Pinos, Arroyo Hondo
Santo Domingo

EL SALVADOR

Pastora Gómez de Martín
Farmacéutica Hospital Rosales
San Salvador

URUGUAY

M.ª Rosa Troncoso Bebeacua
Oficina de Farmacia
Avda. Arocena, 1976
Montevideo

VENEZUELA

Vanesa Balleza de París
Facultad de Farmacia - SIMET
Universidad Central de Venezuela
C.P. 1040-A
Caracas

SUMARIO

EDITORIAL

Um desafio da maior consistência

Prates A

ORIGINALES

Uso de un programa computacional como apoyo en la administración de teofilina

Chávez H

Perfil profesional y de formación de los visitadores médicos de Málaga

Bellido Estévez I

Estudio epidemiológico de la utilización de medicamentos antihipertensivos en AP

Jiménez Caballero E

Gestión económica farmacéutica mensual. Un método para la contención del gasto y buen uso de medicamentos

Barreda MD

Análisis cualitativo y cuantitativo de la utilización de omeprazol intravenoso

Areas VL

REVISIONES

Nuevos avances en el tratamiento de la hipertensión arterial: fármacos que interactúan con el sistema renina-angiotensina-aldosterona

Fernández-Alzueta A

INFORMACION O.F.I.L.

- Seminario Internacional de Farmacia Hospitalar. Universidad Federal Do Ceara. Centro de Ciências da Saúde. Departamento de Farmacia. Brasil.
- Participación de O.F.I.L. en la II Conferencia Panamericana de Educación Farmacéutica
- Información O.F.I.L.-España
- VI Congreso de la Organización de Farmacéuticos Ibero-latinoamericanos (O.F.I.L.)

SUMARIOS DE INTERES

CURSOS Y CONGRESOS

- III Simposium Internacional sobre el Envasado de Medicamentos en Dosis Unitarias. Alicante, 2-4 de junio de 1994
- XVI ESPEN Conferencia on Clinical Nutrition and Metabolism. Bermingham (England) 30 agosto-2 septiembre 1994
- Congreso Mundial de Farmacia 94 (FIP'94). Lisboa, 4-9 de septiembre de 1994

SUMMARY**EDITORIAL**

A most substantial challenge

Prates A

ORIGINALS

Use of a computer program as backup to theophylline administration

Chávez H

Professional and training profile of medical visitors in Málaga

Bellido Estévez I

An epidemiological study of the use of anti-hypertension drugs in AP

Jiménez Caballero E

Monthly pharmaceutical financial management. A method for containing costs, and good drug use

Barreda MD

A qualitative and quantitative analysis of the use of intravenous omeprazol

Areas VL

REVIEWS

New advances in the treatment of high blood pressure; types intervening in the renin-angiotensine system

Fernández-Alzueta A

O.F.I.L. INFORMATION

- International Hospital Pharmacy Seminar. Do Ceara Federal University. Saude Science Center. Department of Pharmacy. Brazil
- O.F.I.L.'s participation in the Second Pan-American Pharmaceutical Education Conference
- O.F.I.L.-España news
- Sixth Congress of the Ibero-Latin American Pharmacists' Organization (O.F.I.L.)

SUMMARIES OF INTEREST**COURSES AND CONGRESSES**

- Third International Symposium on Drug Packing by Dose. Alicante, June 2-4 1994
- Sixteenth ESPEN Conference on Clinical Nutrition and Metabolism. Birmingham (England), August 30 - September 2 1994
- Pharmacy World Congress. Lisbon, from 4th to 9th of September 1994

Editorial

Um desafio da maior consistência

Prates A*

* Delegado da O.F.I.L. no Brasil.

Desde outubro deste ano a profissão farmacêutica no Brasil enfrenta um desafio sem similar na história da profissão em nosso país. Mediante ato da Presidência da República, datado de abril de 1993, foi instituída a dispensação de medicamentos a granel, com adoção do nome genérico (segundo a Denominação Comum Brasileira-DCB), e para esse fim a presença física do farmacêutico na farmácia foi enfaticamente reiterada.

Foi afastado qualquer espaço legal capaz de favorecer concessões para a responsabilidade técnica à distância, eufemismo de longa data adotado para mascarar uma inconsequência profissional e sanitária no todo repreensível.

Até então, exercitava-se um estranho relacionamento de trabalho em que o proprietário da farmácia pagava um (irrisório) salário para ver o farmacêutico sempre longe do local de seu emprego. Sem dúvida, uma singularidade sem paralelo!

Esse implícito e lamentável acordo está liminarmente rompido. Como seria de esperar, o novo regulamento tem suscitado manifestações severas dos interesses contrariados. Se por um lado a dispensação de medicamentos genéricos a granel tem irritado a indústria farmacêutica, inconformada com o abalo da sua forte estrutura mercadológica com suporte na marca, os empresários do comércio articulam duro confronto com o Governo e a categoria profissional dos farmacêuticos argumentando sempre o alegado direito constitucional da livre empresa e reivindicando o mesmo direito legal de vender medicamentos, mercadoria na maior parte de livre acesso sob os impulsos de compra a que a população é com frequência aliada para maior consumo.

O Governo do meu País, em seu propósito de alcançar custos mais reduzidos para a assistência farmacêutica e simultaneamente profissionalizar a dispensação dos medicamentos, na verdade em nada inovou; simplesmente procurou reproduzir no Brasil aquilo que de longa data já se pratica no Primeiro Mundo.

Não cabe agora discutir, com objetivo aleatório, a qualidade técnica dos medicamentos. Cumpra, sim, efetivar meios e condições de modo a que todos os medicamentos tenham qualidade.

Não cabe igualmente discutir se medicamento pode merecer igual tratamento dedicado a outros ramos do comércio, já que é bem fundada a convicção científica de que o uso abusivo e indiscriminado de medicamentos e mais sem orientação sobre seu uso correto, pode dar causa às doenças iatrogênicas e converter o medicamento em mais um tóxico para a humanidade. Cumpra, neste caso, proporcionar qualidade técnica mais adequada aos farmacêuticos de modo que, estando na farmácia, proceda ou supervise a dispensação a granel dos genéricos e oriente o bom uso dos medicamentos.

Trata-se, como se depreende, de um desafio de natureza profissional e sanitária que, se nele o Governo se mantém irredutível, a categoria dos farmacêuticos, sob a lúcida liderança dos Conselhos Federal e Regionais de Farmácia, já mobiliza esforços, criatividade, inteligência e vontade para que o Brasil possa também ser orientado no sentido do ingresso no Primeiro Mundo quanto a dispensação farmacêutica no país.

Originales

Uso de un programa computacional como apoyo en la administración de teofilina

Chávez H*, Nazal M**, Piña A***, González G**** y Thielemann AM*****

* Profesor Departamento de Ciencias y Tecnología Farmacéuticas. ** Alumno tesista.
*** Instructor Departamento de Química Inorgánica y Analítica. **** Profesor Universidad Católica de Chile. ***** Profesora Departamento de Ciencias y Tecnología Farmacéuticas, Facultad de Ciencias Químicas y Farmacéuticas, Universidad de Chile.
Chile.

Resumen

Con el fin de facilitar la dosificación de teofilina se diseñó un programa Basic que permitiera considerar las distintas situaciones que afectan el clearance del fármaco. Los resultados obtenidos con el software se compararon con los obtenidos de muestras sanguíneas de pacientes hospitalizados sometidos a tratamiento con teofilina. Se encontró que el empleo de factores que afectan el clearance mejora en gran medida los resultados del programa computacional. En el caso de fumadores el uso de un 60 % de aumento en el clearance da resultados muy cercanos a los experimentales. Se analizan además otras situaciones que comprometen una buena dosificación de teofilina como por ejemplo el uso concomitante de furosemida.

Palabras clave: **Teofilina. Dosificación. Programa computacional. Simulación computacional.**

Rev O.F.I.L. 1994; Vol. 4:2; 68-73

USE OF A COMPUTER PROGRAM AS BACKUP TO THEOPHYLLINE ADMINISTRATION

Abstract

A computing program using Basic language was developed to simulate theophylline plasma levels; during the elimination phase connections were made in relation to various factors altering the clearance. Its efficiency in obtain the best dosis was proved by measuring plasma levels of the drug in plasma inpatients.

The results proved that the clearance connecting factor appearing in the literature permit to determine plasma levels close to the actual ones, in particular the connections factor (60 %) for smokers.

The expected concentration for concomitant administration of theophylline and furosemide was higher than the plasma concentration when using the computing method, hence a connecting factor must be found in future studies.

Key words: **Theophylline. Computing simulation. Dosis. Computing program.**

Introducción

El desarrollo de técnicas analíticas de alta precisión y exactitud ha permitido hacer mediciones de concentraciones plasmáticas cada vez mejores y en muchos casos ha significado que medicamentos como la teofilina que tiene un estrecho rango terapéutico se haya reincorporado al arsenal terapéutico.

Existe un gran número de trabajos que han estudiado la relación entre la concentración plasmática y el efecto de la teofilina en pacientes con diferentes patologías¹⁻³ tales como asma y EBOC. Además, se han descrito situaciones en que el clearance de la teofilina aumenta: fumadores, xantinas libres en la dieta, dieta con alta cantidad de proteínas o purinas, fenitoína, carbamazepina, carnes asadas al carbón y otros. Por otro lado se han informado situaciones en que disminuiría el clearance de teofilina: enfermedad hepática, disfunción cardíaca, neumonía, fallo respiratorio agudo, hipoxia, fiebre, infecciones virales, recién nacidos, ancianos, dieta rica en carbohidratos, durante la noche, embarazo, con administración simultánea de: eritromicina, cimetidina, contraceptivos orales, barbitúricos, beta-bloqueadores, etc. Aun considerando el asma como diagnóstico aislado, la severidad de la enfermedad tiene un efecto significativo sobre la relación concentración plasmática v/s efecto⁴.

En general podemos afirmar que la dosificación de la teofilina depende de un gran número de situaciones, muchas de las cuales se pueden traducir en números que corresponden a efectos cinéticos. Estos números que llamaremos factores permiten hacer correcciones ágiles en la dosificación cuando se dispone de los algoritmos cinéticos para programarlos en un computador.

En nuestro país son muchos los hospitales que no disponen de la infraestructura necesaria para hacer mediciones de concentraciones plasmáticas; por ello en este trabajo presentamos los resultados de hacer un programa computacional como método de apoyo para la dosificación de teofilina en especial en pacientes con alguna alteración de su clearance. Los resultados de la simulación computacional se comparan con los obtenidos analíticamente en el laboratorio.

Pacientes, materiales y métodos

Se utilizaron computadores personales que tuvieran incorporado el lenguaje Basic. El estudio se llevó a cabo en el hospital Dr. Sotero del Río, de Santiago de Chile, en las secciones de medicina para varones y mujeres. Se incluyó en el trabajo un total de 20 pacientes (16 mujeres) a los cuales se les administraba teofilina.

A cada paciente se le extrajeron muestras de sangre justo antes de la administración de la siguiente dosis y suponiendo estado estacionario. Las muestras sanguíneas se depositaron en tubos Venuject con anticoagulante. Se centrifugó y el plasma obtenido se congeló a -5°C para su posterior análisis.

Los productos comerciales empleados fueron del mismo laboratorio: uno de ellos era comprimido de 200 mg de teofilina y el otro contenía 250 mg de aminofilina inyectable.

La separación de la teofilina se hizo mediante centrifugación y filtrado. El residuo seco se solubilizó en 0,2 ml de fase móvil, se filtró y se inyectó a un cromatógrafo líquido de alta resolución con las siguientes condiciones: Columna: microbondapak C-18. Precolumna: microbondapak C-18. Fase móvil: metanol/Buffer fosfato 20/80 (v/v). Velocidad de flujo: 1,5 ml/minuto. Presión: 1.600-2.000 psi. Longitud de onda: 273 nm. Sensibilidad: 0,2-0,16.

Programa computacional

Se hizo un programa Basic que permitiera simular concentraciones plasmáticas de teofilina de acuerdo a los datos del paciente y las características de la forma farmacéutica empleada. Para ello se usaron las ecuaciones que describen la cinética de la teofilina según sea la administración por vía oral o endovenosa. A consecuencia de la rápida distribución de la teofilina, después de su administración por vía oral, la fase alfa queda enmascarada por la absorción en la mayoría de los casos y, si aparece, es menos pronunciada que después de la administración endovenosa; por ello, la disposición de teofilina administrada por vía oral puede ser estudiada adecuadamente aplicando un modelo cinético monocompartmental⁵. Los parámetros farmacocinéticos se corrigen de acuerdo a la edad, peso, talla y sexo del paciente; además se introducen correcciones en el clearance de acuerdo a la tabla 1^{7, 14-16}. Con estos datos se obtiene la constante de eliminación individual en el rango terapéutico, donde la cinética se puede considerar lineal⁶⁻¹³.

Este programa permite además, calcular la cantidad de droga residual en el intestino y la concentración a tiempo cero, es decir, justo antes de iniciar el tratamiento intrahospitalario; y no precisa de una muestra previa del paciente para hacer una estimación de dosis y concentraciones a un tiempo determinado.

Tabla I

(I) Factores que disminuyen el clearance de teofilina:	
Insuficiencia cardíaca congestiva	40 %
Obstrucción severa	80 %
Cirrosis	40 %
Eritromicina	50 %
Cimetidina	50 %
Propranolol	50 %
(II) Factor que aumenta el clearance de la teofilina:	
Hábito de fumar	60 %

Resultados

En la tabla II se presentan las concentraciones plasmáticas obtenidas por HPLC junto con las respectivas concentraciones simuladas computacionalmente con y sin factor de corrección del clearance (C' y C"). A los datos se les aplicó el test de

Tabla II. Concentraciones plasmáticas analíticas (HPLC), utilizando factor de corrección del clearance (C') y sin utilizar el factor de corrección en el clearance (C"). D = Furosemida y F = Fumador

Medición	C (HPLC)	C'	C"
1 (F)	20,0	19,5	14,8
2 (F)	5,4	5,4	10,8
3 (F)	3,6	2,5	5,5
4 (F)	7,7	7,9	13,9
5 (F)	8,6	8,3	15,3
6	12,2	10,5	7,8
7	12,0	10,5	7,8
8	4,0	6,0	6,0
9	16,3	11,6	8,8
10	25,7	17,5	13,9
11 (D)	12,2	14,5	14,5
12 (D)	10,1	12,2	12,2
13 (D)	5,8	7,5	7,5
14 (D)	5,9	7,5	7,5
15 (D)	6,2	7,4	7,4
16 (F)	8,9	10,4	14,8
17 (F)	3,6	4,7	8,6
18	7,0	6,5	6,5
19 (F)	2,0	1,9	2,9
20	9,2	9,3	9,3
21	11,3	10,4	7,8
22 (F)	7,3	7,4	13,8
23 (F)	6,1	6,2	11,5
24 (F)	11,5	11,1	8,1
25 (F)	4,3	4,1	8,4
26 (D)	6,2	9,3	9,3
27 (D)	4,0	6,2	6,2
28 (F)	3,4	3,5	5,3
29 (F)	3,8	4,9	9,9
30 (F)	6,5	5,6	11,2
31	13,2	13,7	13,7
32	12,1	10,8	3,8
33 (F)	6,3	6,4	10,0
34 (F)	12,3	13,8	10,2
Media	8,66	8,67	9,56

Student de dos colas para datos pareados encontrándose que no existen diferencias estadísticamente significativas entre las concentraciones simuladas con computador sin utilizar factor de corrección del clearance y las obtenidas por HPLC con una p = 0,269. Por otro lado los datos simulados computacionalmente considerando los factores de corrección del clearance tampoco presentan diferencias con los datos analíticos pero con una p = 0,98. Las concentraciones C' incluyen los factores de corrección del clearance en la mayoría de los casos, sin embargo, no se aplicó el factor de corrección en aquellas situaciones en que la insuficiencia cardíaca congestiva no tenía el respaldo de los exámenes de laboratorio. Con estos datos se pudo observar una diferencia media entre C y C" mucho mayor (55,38 %) cuando no se usa factor, que cuando se incluye, encontrándose una diferencia media entre C y C' de 16,61 %. Por lo tanto los valores C' (con factor) son mucho más cercanos que los C" (sin factor) a los valores experimentales. Los resultados se acercarían mucho más si se ajustaran los casos con insuficiencia cardíaca congestiva y los casos con administración concomitante de furosemida. Estos cálculos se hicieron considerando solamente 23 mediciones en que se utilizó el factor de corrección.

Para el caso de fumadores se estudiaron 17 mediciones que se muestran en la tabla II con la letra F y se pudo verificar que las mediciones analíticas (media = 7,14) son parecidas con los valores simulados computacionalmente usando el factor de corrección 1,6 en el clearance (media = 7,6). No se encontraron diferencias estadísticamente significativas (p = 0,25). Sin embargo al no utilizar el factor (C") los valores simulados (media = 10,3) presentaron diferencias significativas respecto a las determinadas por HPLC (p = 0,0013). Dentro de los pacientes estudiados se incluyeron los ex fumadores, con tabaquismo crónico entre dos y quince años.

Por otro lado siete mediciones correspondían a quienes se les estaba administrando simultáneamente teofilina y furosemida (D) y a los cuales no se les hizo corrección por no haber acuerdo en la literatura sobre la magnitud de modificación del clearance. No obstante se pudo observar que en todos los casos el valor de la concentración simulada era claramente mayor que la experimental. Esto nos sugiere que en estos casos debería utilizarse un factor (f > 1) que ajustara el aumento en el clearance, para ello se debería considerar un número mayor de casos.

Bibliografía

1. Turner-Warwick M. Study of theophylline plasma levels after oral administration of new theophylline compounds. *Brit Med J* 1957; 2:67-69.
2. Mitenko PA y Ogilvie RI. Rational intravenous doses of theophylline. *N Engl J Med* 1973; 289:600-603.

3. Macolic V y Vrhovac B. Pharmacokinetic and interactions of digoxin theophylline and furosemida in diseases with edema. *Int J Clin Pharmacol Ther Toxicol* 1993; 31:6-11.
4. Thiringer G y Svedmyr N. Comparison of infused and inhaled terbutaline in patients with asthma. *Scand J Resp Dis* 1977; (Suplement 101):95-96.
5. Upton RA, Samson L y Guentert TW. Evaluation of the absorption deficiencies in currently applied bioavailability criteria. *J Pharmacokinetic Biopharm* 1980; 8:229-242.
6. Richer C y cols. Theophylline kinetics and ventilatory flow in bronchial asthma and chronic airflow obstruction: influence of Eritromicin. *Clin Pharm Ther* 1982; 579-586.
7. Soong Shan Chu. Bronchodilators part II: Methylxanthines. *Drugs today* 1984; 20(10):509-527.
8. Wagner JG. Theophylline pooled Michaelis-Menten parameters ($v_{má}$ and K_m) and implications. *Clin Pharm* 1985; 10:432-442.
9. Slattery, Gibaldi, Koup. Prediction of maintenance dose required to attain a desired drug concentration at steady-state from a single determination of concentration after and initial dose. *Clin Pharmacokinetics* 1980; 5:377-385.
10. Koup J. Single-point prediction methods: A critical review. *Drug Intelligence and Clinical Pharmacy* 1982; 16:855-862.
11. Shapiro y cols. Individualization of theophylline dosage using a single serum sample following a test dose. *Pediatrics* 1982; 69(1):70-73.
12. Hendeles L y Weinberger M. Drugs in perspective: theophylline, «state of the art» Review. *Pharmacotherapy* 1983; 3:2-44.
13. Powell R y Jackson E. Theophylline Principles of therapeutic drug monitoring. *Applied Pharmacokinetics* (second edition) 1981; 139-165.
14. Hendeles L, Weinberger M y Johnson G. Theophylline: Principles of therapeutic. *Applied Pharmacokinetics Drug Monitoring* (segunda edición) 1981; 95-138.
15. Miners IO y cols. Selectivity and dose dependency of the inhibitory effect of propranolol on theophylline metabolism in man. *Br J Clin Pharmacol* 1985; 20:219.
16. Becket AH y Triggs E. Enzyme induction in man caused by smoking. *Nature* 1967; 216-587.

Perfil profesional y de formación de los visitantes médicos de Málaga

Bellido Estévez I*, Rius Díaz F**, Montalban Peregrín M***, Gómez Luque A* y Sánchez de la Cuesta F*

* Profesora titular. Departamento de Farmacología y Terapéutica Clínica. Facultad de Medicina. Universidad de Málaga.

** Profesora titular. Departamento de Estadística. Facultad de Medicina. Universidad de Málaga.

*** Profesor titular. Departamento de Psicología Social y de la Personalidad. Facultad de Psicología. Universidad de Málaga.

España.

Resumen

La visita médica constituye uno de los principales mecanismos de comunicación entre la industria farmacéutica y los facultativos, sin embargo existe un desajuste entre las funciones legalmente planteadas para el desarrollo de esta actividad y la disparidad formativa de los miembros que desarrollan esta profesión.

El objetivo de este trabajo fue doble, por un lado conocer las características laborales reales de este colectivo profesional, y de otro, conocer su opinión sobre las materias que deberían incluirse en un hipotético programa para su formación.

Se efectuó una encuesta de 88 ítems, totalmente anónima y enviada por correo a todos los visitantes pertenecientes a la Asociación Profesional de Informadores Técnicos Sanitarios de la provincia de Málaga. El porcentaje de error esperado para nuestros datos fue inferior al 10 %, para la población estudiada.

Los visitantes médicos malagueños son, en términos generales, profesionales satisfechos de desarrollar su profesión, que mantienen buenas relaciones laborales con sus empresas y con sus compañeros de trabajo y que informan con seriedad de los productos farmacéuticos.

Consideran, de forma mayoritaria, la necesidad de un soporte universitario que regule su formación, la cual debería comprender conocimientos sobre materias biomédicas como farmacología (mecanismos de acción, farmacocinética, efectos indeseables, posología y usos clínicos), medicina interna, anatomía, psicología y fisiología. Y sobre otras materias como relaciones públicas, técnicas de mercado, y sociología.

Palabras clave: *Visitador médico. Formación profesional.*

Rev O.F.I.L. 1994; Vol. 4:2; 76-87

Correspondencia: Inmaculada Bellido Estévez.
Departamento de Farmacología y Terapéutica Clínica.

Facultad de Medicina. Universidad de Málaga.
Campus Universitario de Teatinos, s/n.
29080 Málaga.
España.

PROFESSIONAL TRAINING PROJECT FOR VISITOR MEDICAL PRACTITIONERS

Abstract

Communication of verbal information on prescribed drugs by medical's visitors is recognized as an important communication mean between Pharmaceutical Industry and Medical Practitioners. However, there is a little correlation between duty and responsibility in accordance with the law and medical's visitors training.

This study had two aims. First, we have inquired into professional characteristics of this work. And second, we have obtained their opinion on an adequate curricula.

Study was done including all the Medical's Visitor from Asociación Profesional de Informadores Técnicos Sanitarios of Málaga. An anonymous inquest was carry out. The Medical's Visitor received the inquest by post. They have to answer the 88 items of the inquest and they have to return it to researcher anonymously. Data controllable error is under 10 %.

Generally, Málaga's medical's visitors agree on i) to declare themself satisfied with the conditions of their work ii) to maintain good relationships with their managements and their co-workers; and iii) to gather information about prescribed drugs rigorously.

The majority of medical's visitors think that is necessary to adjust both prevailing legal request and their professional training by an university career. Knowledge of this career should include biomedical subjects like Pharmacology (drug actions, pharmacokinetics, drug toxicity, dosage and therapeutics applications), Internal Medicine, Anatomy, Psicology and Physiology. And it should also include non-biomedical subjects like Public Relations, Marketing Techniques and Sociology.

Key words: *Medical's visitors. Professional training.*

Introducción

La publicidad juega un importante papel en la economía moderna al dar a conocer los productos y sus cualidades. La industria farmacéutica dedica un promedio del 15 % de su volumen de negocios a la publicidad. El Ministerio de Sanidad y Seguridad Social regula de forma estricta la publicidad farmacéutica mediante el Real Decreto 3451/1977, de 1 de diciembre, sobre Promoción, Información y Publicidad de los Medicamentos y Especialidades Farmacéuticas y más recientemente por la Ley del Medicamento (22 de diciembre de 1990). En el primero se contempla la visita médica como uno de los medios de difusión informativa sobre medicamentos, junto a otros procedimientos como la realización de conferencias científicas, mesas redondas, publicación de artículos científicos, distribución de medios audiovisuales, inserción de anuncios en publicaciones técnicas y profesionales, impresos elaborados por los laboratorios, muestras gratuitas y los prospectos que acompañan los envases de las especialidades farmacéuticas registradas. La Ley del Medicamento reconoce también la existencia de los lla-

mados «delegados de visita médica, representantes, comisionistas o agentes informadores de los laboratorios de especialidades farmacéuticas. Esta ley no determina las funciones ni las características que debería reunir este colectivo profesional, pero sí sanciona (con el grado de falta grave) a aquellos profesionales sanitarios implicados en el ciclo de prescripción, dispensación y administración, en ejercicio profesional, que asumen el papel profesional de los visitantes médicos^{1, 2}.

La visita médica ha constituido uno de los principales mecanismos de comunicación entre la industria farmacéutica y los facultativos. Este protagonismo no parece que vaya a disminuir en un futuro próximo ya que la propia Asociación General de la Industria del Medicamento (AGIM) reconoce que ni los medios audiovisuales ni la información disminuirán la eficacia de la entrevista personal realizada por el visitador médico³. Esta profesión no requiere superar ningún requisito legal para su desarrollo, pero su ejercicio exige al sujeto saber informar, dialogar, convencer, seguir de cerca la realidad científica, integrarse en la cadena de farmacovigilancia y, además, desarrollar su

actividad dentro de un marco ético. En este sentido la FDA reconoce el fácil control de la información escrita pero manifiesta la imposibilidad de supervisar las informaciones difundidas por miles de visitantes médicos⁴. En nuestro país, el Real Decreto antes mencionado, en su capítulo V, faculta a la visita médica como un medio de información sobre los medicamentos, especificando el tipo de información que se podrá suministrar en este acto (ficha técnica, composición del preparado, acciones, aplicaciones terapéuticas, contraindicaciones, posología, formatos de presentación y precios). Sin embargo, no se encuentran recogidos los requisitos necesarios para el ejercicio de esta profesión, ya que la normativa sólo contempla diversos supuestos (profesionales con ejercicio activo de la Medicina, Odontología y Farmacia) que no pueden ejercer esta profesión⁵. Este vacío legal, conjuntamente con las características actuales del mercado de trabajo, determinan que confluyan en esta actividad profesionales de procedencias muy diversas. Entre ellas se podrían citar tanto licenciados superiores (farmacéuticos, economistas, veterinarios, biólogos, químicos, médicos), como licenciados universitarios de grado medio (maestros, enfermeros, dietistas) o individuos con estudios primarios. En algunas ocasiones, estos profesionales añaden a su experiencia académica conocimientos en técnicas de venta y actitud para la comunicación. Se observa por tanto, una falta de ajuste entre las funciones legalmente planteadas para esta actividad y la amplia disparidad formativa de los miembros que desarrollan esta profesión, indicando quizás la necesidad de una homogeneidad en la formación de los visitantes médicos.

Este trabajo fue realizado con objeto de obtener un perfil de las principales características profesionales de los visitantes médicos que desarrollan su actividad profesional en la provincia de Málaga y de conocer su opinión sobre las materias relacionadas con la Medicina que deberían incluirse en un hipotético programa para su formación profesional.

Material y métodos

Este trabajo ha sido realizado a partir de los datos recogidos a través de una encuesta enviada por correo a todos los visitantes de la Asociación Profesional de Visitadores de la Industria Farmacéutica de la provincia de Málaga. La muestra estudiada estuvo integrada por 336 sujetos, 316 hombres y 20 mujeres, pertenecientes todos ellos a la mencionada Asociación, a los que les fue remitida una encuesta, totalmente anónima de 88 preguntas. De todos los sobres enviados, 11 fueron devueltos por correo por existencia de error en la dirección, 89 fueron debidamente cumplimentados y no se obtuvo respuesta alguna en 236 casos.

Las preguntas abordaban cinco temas diferentes: i) un primer bloque, integrado por 17 ítems, recogía información sobre las características personales y profesionales del encuestado con preguntas sobre su edad, sexo, años de profesión, tipo de empresa en la que desarrolla su labor, nivel de estudios, y posibilidad de formación por parte de la empresa. A estas preguntas el encuestado debía contestar la opción más próxima a sus características personales o profesionales. ii) Un segundo bloque, integrado por siete ítems, valoraba la opinión del encuestado sobre su labor informadora mediante preguntas en las que debía cuantificar la utilidad de diferentes medios de difusión publicitaria de fármacos, el grado de receptividad de los facultativos, el tipo de publicidad realizado para los diferentes productos de su empresa y en general, la concordancia de las campañas publicitarias desarrolladas por la empresa en relación con el medio comercial en el que ejercitan su labor. iii) Un tercer bloque, de 34 ítems, recogía información sobre las necesidades de formación del encuestado mediante preguntas en las que debía puntuar la utilidad de diversas disciplinas médicas en relación con su posible aplicabilidad laboral. En estos dos últimos bloques, el encuestado debía expresar su opinión utilizando una puntuación de uno a cinco, de menor a mayor utilidad, respectivamente. iv) Un cuarto bloque, integrado por 29 ítems, recogía información sobre el grado de satisfacción (14 ítems) y sobre el grado de acuerdo (15 ítems) que experimentaba el encuestado en el desarrollo de su actividad laboral a través de preguntas sobre el tipo de autonomía laboral, relaciones con compañeros y con directivos, grado de acuerdo con las campañas publicitarias, remuneraciones, esfuerzo y estrés laboral y deseo de continuar en la profesión. En estas preguntas, el encuestado debía expresar su grado de satisfacción eligiendo una de las siguientes expresiones: muy satisfecho, algo satisfecho, ni satisfecho ni insatisfecho, insatisfecho y muy insatisfecho (14 primeros ítems); y su grado de acuerdo, eligiendo las siguientes expresiones: muy de acuerdo, algo de acuerdo, ni de acuerdo ni en desacuerdo, algo en desacuerdo, y muy en desacuerdo (15 ítems siguientes). v) Finalmente, a través de una pregunta, se valoraba el grado de utilidad de su profesión en la difusión informativa de fármacos puntuándola de uno a cinco en función de su menor (1) a mayor (5) utilidad.

En todos los casos, las respuestas se acompañaron de una hoja de instrucciones con las indicaciones para cumplimentar los diferentes tipos de preguntas, en la que se especificaba y garantizaba el total anonimato. La interpretación de las encuestas recibidas se realizó mediante lectura informatizada. Posteriormente, con objeto de estudiar las posibles relaciones de las variables recogidas por la encuesta entre sí, se obtuvieron las diferentes tablas de contingencia (mediante el pro-

ceso CROSSTABS TABLES)⁵ determinándose en cada caso los respectivos porcentajes de respuesta, así como el valor del estadístico «X²» con su nivel de significación. El porcentaje de error máximo esperado fue calculado siguiendo la metodología de Carné, corrigiendo el tamaño de la muestra a estudiar a partir de un porcentaje de abstención esperado de un 70 %⁶.

Resultados

Los visitantes médicos de la provincia de Málaga que han respondido a la encuesta se encuentran comprendidos en dos grandes grupos de edad, un 42 % presentan edades entre los veintiséis y treinta y cinco años y un 28 % entre los cuarenta y seis y cincuenta y cinco años, correspondiendo porcentajes inferiores a otros grupos de edad. Un 5,9 % está formado por mujeres. Destaca la alta proporción (27 %), que presenta estudios universitarios de grado superior (en su mayoría correspondientes a las licenciaturas de Biología, Medicina y Farmacia) o de grado medio (19 %), destacando la diplomatura de enfermería (fig. 1). En su mayoría desarrollan su actividad laboral en empresas de ámbito multinacional o europeo (94,4 %), siendo escasos los que trabajan para empresas exclusivamente nacionales. Se caracterizan por mostrar una gran continuidad en la relación laboral con su empresa. Este hecho parece deducirse de dos observaciones complementarias: por un lado, una gran parte de los encuestados (53 %) no ha cambiado de empresa o lo ha hecho sólo una vez (del resto, un 19 % ha cambiado dos veces, un 14 %, tres veces y un 10 %, cuatro veces), y por otro, una gran mayoría (51,7 %) afirma que lleva trabajando de forma continuada en su empresa actual más de once años (del resto, un 10,1 % reconoce que trabaja desde hace menos de un año en su empresa actual, un 31,5 % desde hace dos a cinco años, y un 6,7 % de seis a diez años). Esta continuidad laboral es más manifiesta en las empresas multinacionales. Un punto en el que casi todos coinciden es en la impor-

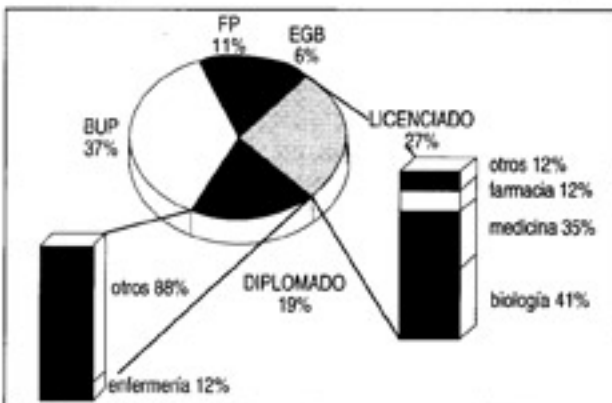


Fig. 1.—Nivel de estudios de los visitantes encuestados. Valores porcentuales respecto al total de la muestra. Insertado: valores porcentuales relativos a cada grupo de estudios.

Tabla I. Grado de satisfacción en el ejercicio profesional

Pregunta	Respuesta	
	Muy satisfecho/ Algo satisfecho (%)	Muy insatisfecho/ Algo insatisfecho (%)
Autonomía laboral	84,3	15,7
Relación con superiores	74,1	12,4
Relación con compañeros	84,3	5,6
Posible promoción interna	43,8	15,7
Remuneraciones	39,9	32,6
Reconocimiento por la empresa	59,6	23,6
Formación y reciclaje	66,3	19,1
Rendimiento propio	91,0	3,3
Actividades diarias	74,6	7,8
Relación con los facultativos	82,0	3,4
Información presentada	95,5	0,0
Política de mercado de la empresa	56,2	14,6
Canales de comunicación	53,9	19,1
Estabilidad laboral	63,0	13,5

Representación sólo de los valores porcentuales correspondientes a la suma de las respuestas muy satisfecho, algo satisfecho y muy insatisfecho, algo insatisfecho, respectivamente.

tancia de su profesión para la empresa, en este sentido un 83,0 % la consideran muy justificada y un 11,4 % justificada, frente al 2,3 % que la consideran injustificada.

La tabla I muestra los porcentajes correspondientes a los valores extremos (muy satisfecho + algo satisfecho - muy insatisfecho + algo insatisfecho) en el grado de satisfacción personal obtenido en el desarrollo de su profesión en relación con los ítems propuestos. En términos generales los visitantes manifiestan un sentimiento de colectividad profesional muy acentuado, confían en la capacidad de sus colegas y se consideran bien integrados en su equipo. En el marco laboral, son profesionales satisfechos de desempeñar su trabajo, mostrando escasos deseos de abandonar la profesión, gozan de una buena autonomía laboral y están satisfechos tanto de su propio rendimiento profesional como de la labor que desempeñan a diario. Este colectivo se muestra, mayoritariamente, satisfecho de la seriedad de las informaciones que presentan (fig. 2) e intenta informar, con los mejores medios a su alcance y utilizando sus mejores facultades, de todos los productos de su empresa. Tan sólo pequeños porcentajes difieren de esta opinión, en este sentido, un 1,1 % refiere que ofrece una información entusiasta, sólo y exclusivamente, de aquellos productos que les gustan, al tiempo que un 5,7 % confiesa que evitan proporcionar información de algún producto en particular. Finalmente, las relaciones que mantienen con los facultativos son buenas, en términos generales, como indican los grados de satisfacción bueno o intermedio que expresan todos ellos, no habiéndose recogido ninguna opi-

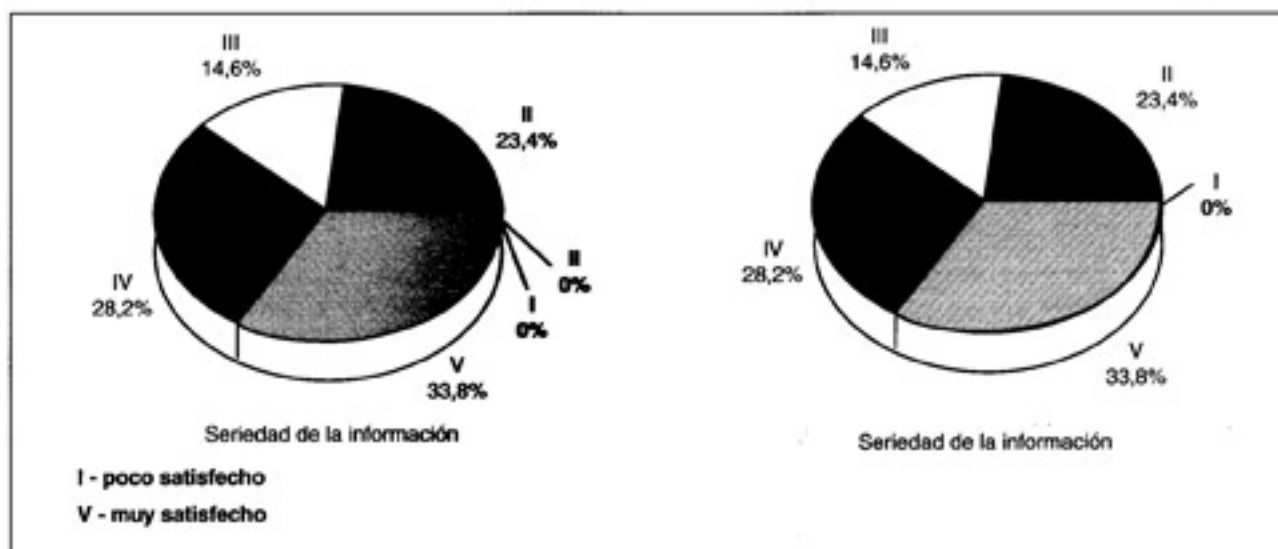


Fig. 2.—Grado de satisfacción respecto a la seriedad de la información presentada y respecto a las relaciones con los facultativos. Valores porcentuales respecto al total.

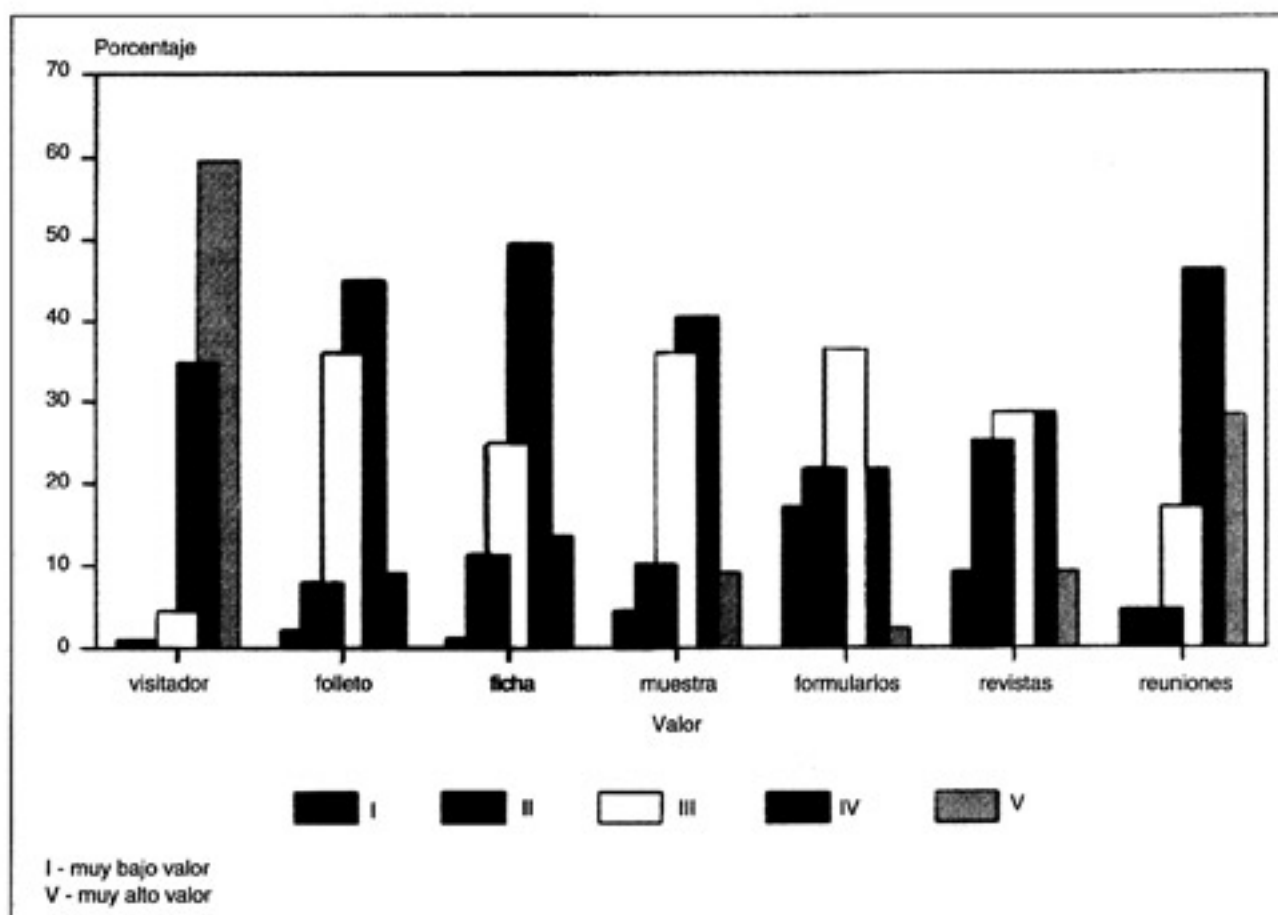


Fig. 3.—Valor aplicado a los diversos medios de información al médico. Valores porcentuales respecto al total.

Tabla II. Grado de acuerdo en las relaciones laborales

Pregunta	Respuesta	
	Muy de acuerdo/ Algo de acuerdo (%)	Muy en desacuerdo/ Algo en desacuerdo (%)
Posibilidad de abandonar	8,9	77,5
Integración en el equipo	87,7	5,6
Deseos de cambiar de empresa	12,4	67,4
Competencia profesional del equipo	84,2	5,6
Excesivas cargas de trabajo	50,0	23,9
Sentimientos de depresión	7,6	74,1
Gran esfuerzo diario	5,6	82,0
Mal humor después del trabajo	3,3	78,6
Estoy agotado al terminar la jornada	44,3	22,7
Me desgasta	35,2	36,3
Me enriquece	64,4	12,6
Los desplazamientos me estresan	48,9	35,2
Aplicabilidad de conocimientos previos	19,5	48,3
Valoración empresarial de las opiniones propias	27,3	45,5

Representación sólo de los valores porcentuales correspondientes a la suma de las respuestas muy de acuerdo, algo de acuerdo y muy en desacuerdo, algo en desacuerdo, respectivamente.

nión desfavorable (fig. 2). Siguiendo con estos aspectos, los visitadores médicos tienen mayoritariamente la impresión de que los facultativos son, por lo general, receptivos a su mensaje, pero que esta actitud está en muchas ocasiones influenciada por el medio en el que se desarrolla la visita médica. En este sentido, los facultativos se muestran mucho más receptivos en su consulta privada que en el medio hospitalario.

La tabla II muestra los porcentajes correspondientes a las respuestas muy de acuerdo + algo de acuerdo y muy en desacuerdo + algo en desacuerdo, respectivamente, de los ítems que se realizaron para determinar el grado de acuerdo del encuestado con sus condiciones habituales de trabajo.

Respecto a sus instrumentos de trabajo (fig. 3), el visitador médico confiere más valor para su actividad profesional, por orden de importancia, a su propia labor desarrollada en la visita médica, seguida de la información que proporciona la ficha técnica, las reuniones científicas (congresos, simposios, mesas redondas, etc.) y los folletos promocionales, atribuyendo a los tres una eficacia similar. Finalmente, serían, en su opinión, de menor utilidad las muestras gratuitas, la información obtenida a partir de formularios de especialidades farmacéuticas y la inserción de publicidad en revistas biomédicas y libros. Estas opiniones sobre la eficacia de los medios informativos están li-

gados a los años de profesión. Así, por ejemplo, los profesionales con más de once años de experiencia prefieren la publicidad a través del contacto directo con el facultativo en las reuniones científicas, mientras que los profesionales con pocos años de experiencia profesional se inclinan más por la difusión mediante anuncios publicitarios en revistas especializadas y la distribución de artículos científicos.

En lo que se refiere al objetivo principal de este trabajo, la mayoría de los encuestados (83 %) recibe periódicamente cursos y seminarios de actualización por parte de su empresa y tan sólo un 17 % refiere que estos cursos se realizan exclusivamente cuando se presenta un nuevo producto al mercado. No se ha registrado la ausencia total de algún intento de formación continuada en ninguna de las encuestas evaluadas. En lo que se refiere a la aplicabilidad al ejercicio profesional de los conocimientos académicos adquiridos previamente, los visitadores que referían estudios de grado medio y sobre todo superior, encontraban una mayor utilidad a sus conocimientos previos que aquellos que sólo presentan estudios equivalentes a BUP o EGB. A las preguntas sobre qué entidad debería formar a los visitadores médicos y cual debería ser su grado académico (fig. 4), un 61,4 % de este colectivo se mostró partidario de ser formados mediante una diplomatura de grado medio impartida en un centro oficial universitario, mientras que un 30,7 % prefirió la formación en el seno de los laboratorios, y tan sólo un 2,3 % opinó que no necesitaba una formación especializada. Sólo un 5,7 % de los visitadores médicos consideraron que esta profesión debería nutrirse de especialistas de otras áreas tales como Farmacia, Medicina, Biología, Química, Enfermería, etc. Estas opiniones sobre la entidad que debería hacerse cargo de su formación están, nuevamente, ligadas a los años de profesión. Así, los encuestados con menor experiencia profesional fueron partidarios de que su formación se realizase en el

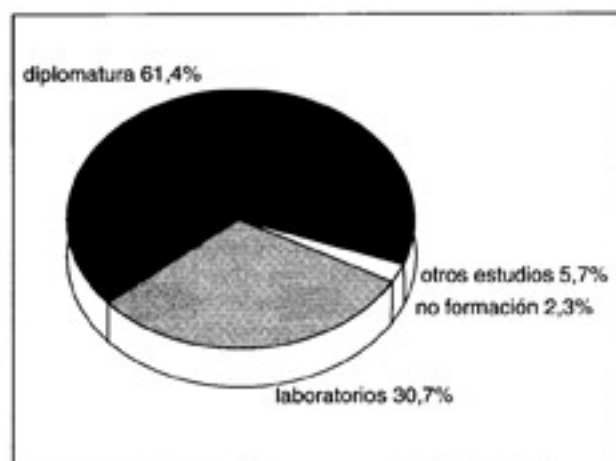


Fig. 4.—Posibilidades de formación de los visitadores médicos. Valores porcentuales respecto al total.

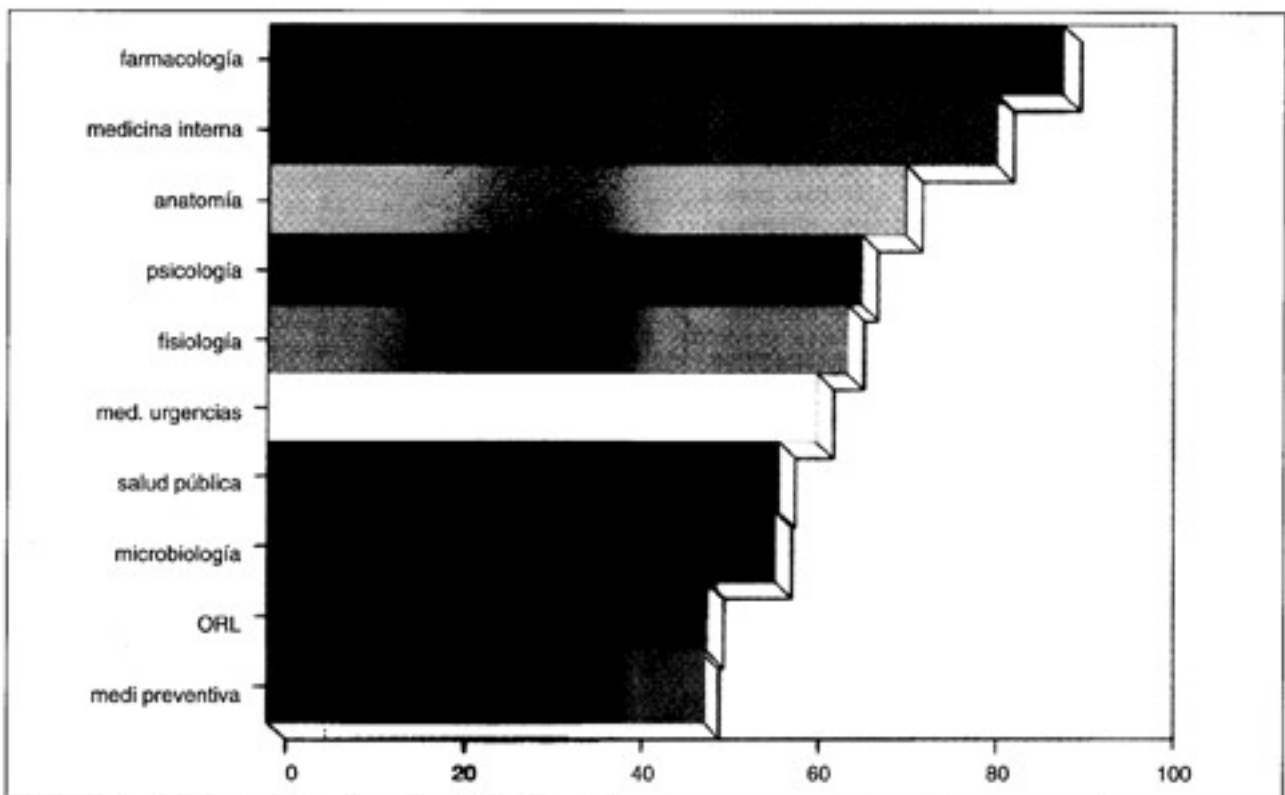


Fig. 5.—Valoración de la importancia de las ciencias biomédicas en el curriculum del visitador médico. Valores porcentuales respecto a la totalidad.

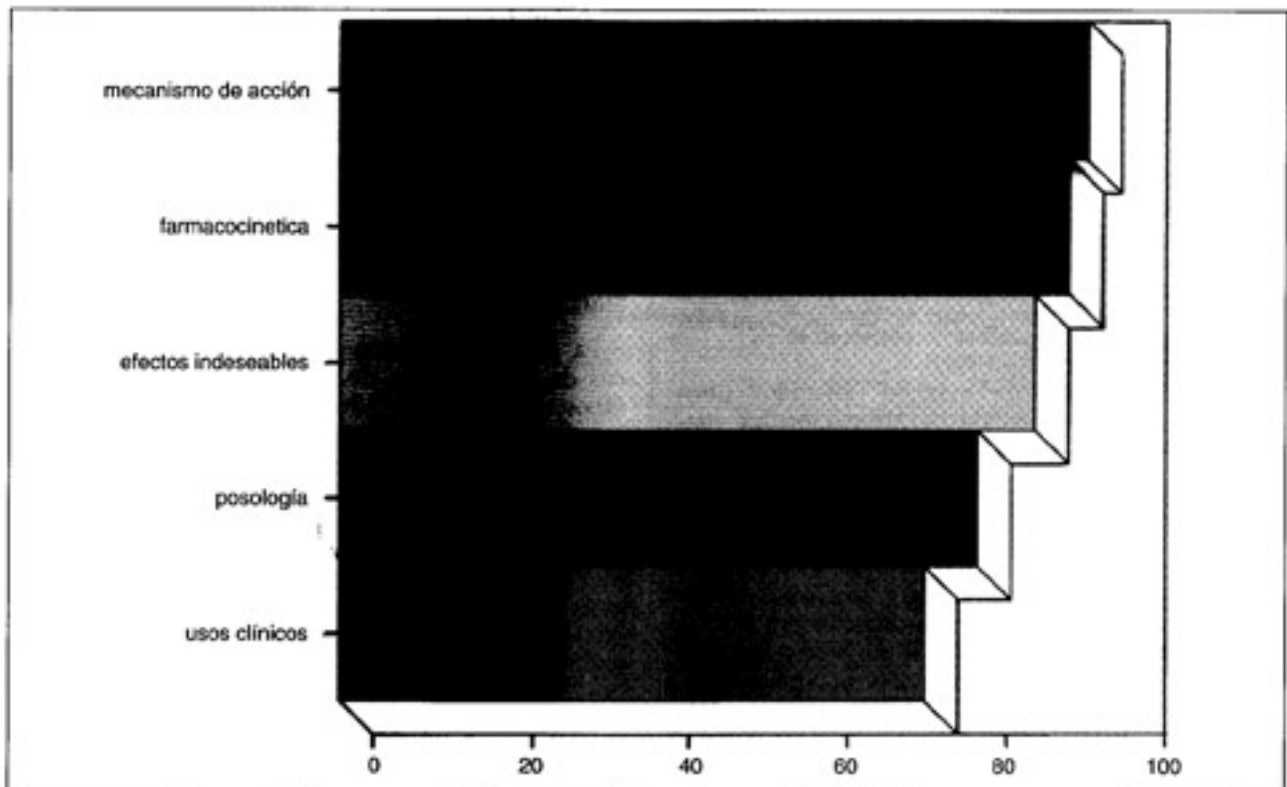


Fig. 6.—Valoración de la importancia de las materias relacionadas con la Farmacología de mayor interés en el curriculum del visitador médico. Valores porcentuales respecto a la totalidad.

seno de la industria farmacéutica, mientras que los sujetos con una mayor experiencia profesional prefirieron que fuera considerada como una licenciatura de grado medio.

Las materias relacionadas con las ciencias biomédicas, seleccionadas por orden de mayor a menor importancia para facilitar su ejercicio profesional, fueron Farmacología y Medicina Interna muy por delante del resto de materias, seguidas de Anatomía, Psicología y Fisiología. Posteriormente escogieron materias como Conocimientos Básicos de Medicina de Urgencia, Salud Pública y Microbiología. Disciplinas Biomédicas más especializadas como Otorrinolaringología, Oftalmología, Ginecología y Obstetricia, Radiología, Anestesia y Bioestadística gozaron de un relativo menor interés (fig. 5).

Al profundizar sobre las necesidades de conocimientos en el campo de la Farmacología, los aspectos relacionados con el mecanismo de acción de los fármacos, su farmacocinética y posible aparición de efectos indeseables fueron los que se presentaron como materias de máximo interés, seguidos de los temas relacionados con la posología y usos clínicos de los compuestos (fig. 6).

En las materias relacionadas con el aspecto más comercial de la actividad profesional del visitador médico, los encuestados manifestaron su interés, unánimemente, por aquellas relacionadas con Técnicas de Mercado, Relaciones Públicas y Habilidades Sociales. Mostraron un menor interés por las materias relacionadas con la aplicación de la Psicología, Sociología y Pedagogía al ejercicio de su profesión así como por el conocimiento de Idiomas e Informática (fig. 7).

Los visitadores médicos mostraron un gran interés por incrementar sus conocimientos en todas las materias propuestas. Esto se reflejó en la elección, de todas las opciones propuestas como materias integrantes del posible currículum para esta profesión, por más de un 40 % de los encuestados, en todos los casos.

El porcentaje de error máximo obtenido corregido a partir del porcentaje de abstención fue menor al 10 %.

Discusión

En la conferencia celebrada por la OMS en Nairobi (noviembre de 1985) los expertos sobre el Uso Racional de Medicamentos allí reunidos reelaboraron un programa de actuación sobre medicamentos, concretado sobre todo en las actividades de apoyo y asesoramiento a los gobiernos en sus políticas nacionales de medicamentos, en la elaboración de las fichas técnicas de los medicamentos esenciales y en las acciones orientadas directamente a la divulgación de información sobre me-

dicamentos. La OMS propuso, en lo que respecta a la información, tratar a nivel internacional con la industria farmacéutica, las organizaciones de pacientes y consumidores, los medios de comunicación, las organizaciones profesionales y universidades, entre otros estamentos relacionados con la recepción y difusión de la información sobre medicamentos y con la transmisión de la formación a los profesionales de las diferentes áreas relacionados con la divulgación de la publicidad de medicamentos, al objeto de que estos medios proporcionen una información científica, objetiva, completa y adecuada a los receptores que, en cada caso, la recibirían. A este respecto, el Código FIM contiene normas que regulan satisfactoriamente el comportamiento de la industria farmacéutica en este aspecto, pero otras entidades que también difunden información no disponen de un código similar⁷.

Más recientemente, la Comisión de las Comunidades Europeas, en su directiva sobre Información y Publicidad de los Medicamentos para uso Humano (junio, 1990), especifica en su artículo 8, punto 1, refiriéndose a la formación que deberían recibir los visitadores médicos, que: «Los visitadores médicos deberán haber recibido una formación adecuada y poseer los conocimientos científicos suficientes para dar indicaciones precisas y completas sobre los medicamentos que presenten». En este sentido, varios países de la Comunidad Económica Europea, entidades oficiales y privadas han organizado programas de formación para visitadores médicos. Entre ellos destacar la primitiva iniciativa de el Leidse Onderwijsinstelling en Holanda, creador de un curso por correspondencia para la formación de los visitadores médicos que posteriormente ha sido tomado como referencia por la AGIM en Bélgica para desarrollar cursos similares, y el sistema de formación de visitadores médicos desarrollado por el Sindicato Nacional de la Industria Farmacéutica Francesa en 1988^{8,9}.

La tabla III muestra las principales características de la formación de base de los visitadores médicos, fuera de la industria farmacéutica, en países muy representativos de la CEE y en algunos países de economía muy desarrollada. Estos cursos de formación profesional duran un mínimo de un mes y medio a dos meses. En tres países (Bélgica, Países Bajos y Alemania) su duración se prolonga a un año. En todos los casos la formación está sancionada por una prueba de validación, y en casi todos, existen equivalencias entre la formación del visitador médico y otras carreras afines¹⁰.

Sólo en cuatro países comunitarios, Grecia, Italia, Portugal y España, no existen programas de formación de visitadores médicos fuera de la industria farmacéutica. En nuestro país, los visitadores médicos son formados fundamentalmente

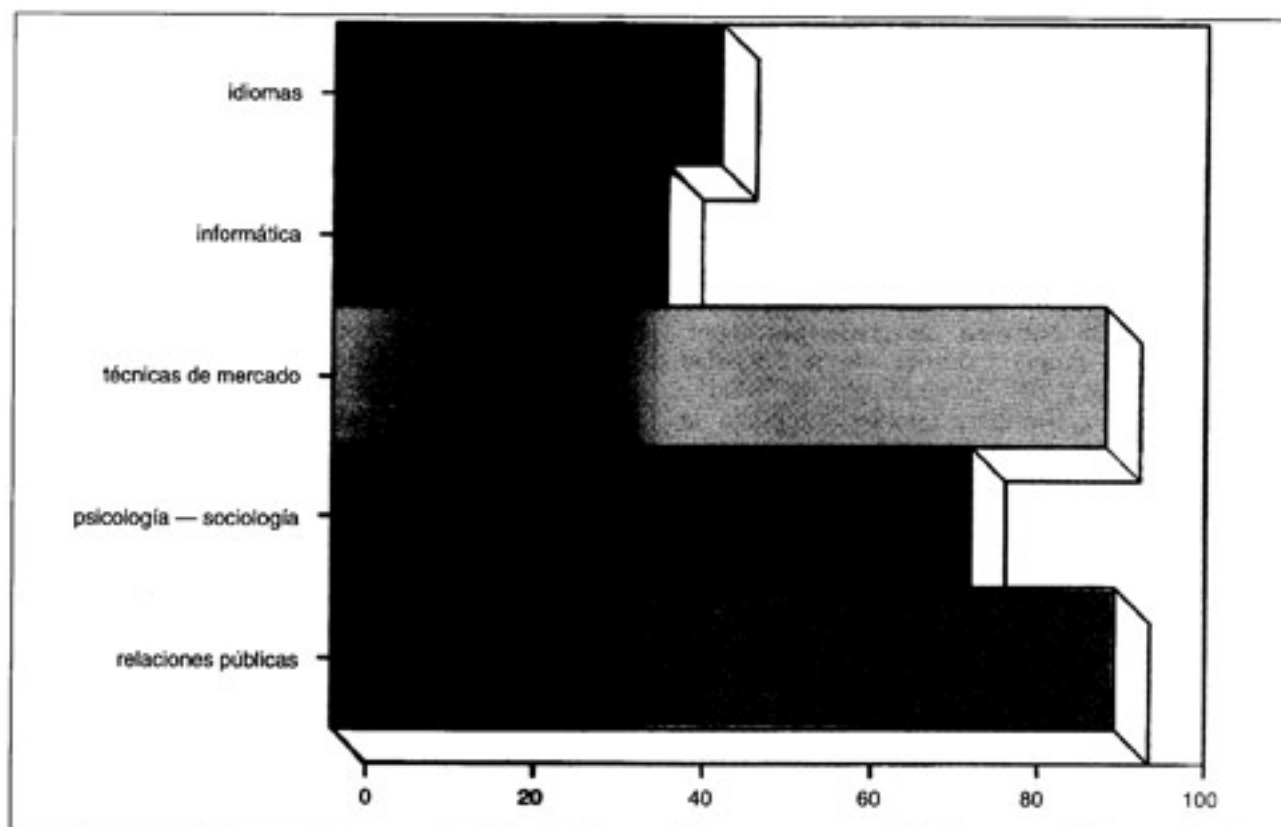


Fig. 7.—Valoración de la importancia de otras materias de interés en el currículum del visitador médico. Valores porcentuales respecto a la totalidad.

Tabla III. Formación de los visitantes médicos fuera de la industria farmacéutica

	Existe un programa de formación fuera de la empresa	La duración de la formación es de	Un examen final sanciona la formación	El resultado del examen es indispensable para ejercer la profesión	Existen equivalencias de esta formación para otras carreras
Austria	Sí	4-6 meses	Sí	Sí	Sí
Bélgica	Sí	1 año	Sí	No	—
Dinamarca	Sí	2 meses	Sí	Sí	Sí
España	No	—	No	—	—
Finlandia	Sí	7 meses	Sí	Sí	Sí
Francia	Sí	—	Sí	Sí	Sí
Gran Bretaña	Sí	1,5-2,5 meses	Sí	Sí	No
Grecia	No (1)	—	No	—	—
Italia	No	—	No	—	—
Japón	Sí	6 meses	Sí	Sí	No
Noruega	Sí	4 meses	Sí	Sí	Sí
Países Bajos	Sí	1 año (*)	Sí	Sí	Sí
Portugal	No	—	No	—	—
Alemania	Sí	1 año	Sí	Sí	No
Suecia	Sí	3 meses	Sí	Sí	Sí
Suiza	En preparación	—	Sí	No	—

(1) Sólo pueden realizar la visita médica los médicos, veterinarios y farmacéuticos.

(*) Curso por correspondencia: cuando el interesado trabaja, duración uno o dos años.

dentro de la industria farmacéutica, que organiza cursos de iniciación y de formación continuada de sus profesionales. De forma puntual surgen también iniciativas oficiales como la del Centro Sevillano de Estudios Técnicos (CenSET), que subvencionado por el INEM ya ha organizado tres cursos de Agente Visitador Médico.

La necesidad de profesionalizar esta actividad a través de un adecuado adiestramiento no sólo ha sido recogida por la Comisión de las Comunidades Europeas. Como se mencionó en la introducción, organismos como la Asociación de la Industria Farmacéutica Británica, integrada por representantes de la propia industria, de la Sociedad Médica Británica y del Departamento de Salud y Seguridad Social, considera también necesaria la formación de los visitadores médicos en materias relacionadas con la Medicina, la Farmacia y las Técnicas de Mercado, que asegure el rigor de su información y su responsabilidad^{11, 12}. Esta necesidad aparece también reiteradamente en las publicaciones sobre la problemática de la publicidad farmacéutica¹³. La necesidad de esta formación controlada se desprende también de los diversos estudios realizados sobre las fuentes de información de medicamentos preferidos por los facultativos. A este respecto cabe destacar que Ben Gaffin y cols., tras encuestar a 1.000 profesionales de la Medicina en EE.UU., refieren que a la pregunta de «¿cuál es la fuente de información que considera más importante para familiarizarse con un nuevo medicamento?», un 68 % de los encuestados respondió que la visita médica (tabla IV)¹⁴, y aunque curiosamente la fuente de información parece variar según el tipo de fármacos, Gowdey y Fassold comprobaron en una encuesta realizada a 260 médicos canadienses que, a la pregunta de «¿dónde obtuvieron por primera vez información sobre tres fármacos distintos (un antibiótico, un anorexígeno y un sedante)?», las fuentes eran di-

Tabla IV. Fuentes de información preferidas por los médicos

Fuente	% de los médicos que la consideran útil
Visitadores	68
Artículos en revistas	40
Anuncios en revistas	32
Anuncios por correo	25
Conversaciones con colegas	24
Muestras gratuitas	22
Reuniones en hospitales	16
Congresos	15

Tomado de Ben Gaffin y cols., 1959.

ferentes en cada caso, en función del tipo de ejercicio profesional del facultativo encuestado y del fármaco, pero todos, de forma unánime y mayoritariamente, citaban la visita médica como primera fuente de información (tabla V)¹⁵. Estos datos puntuales destacan la importancia de la visita médica en la difusión del conocimiento de nuevos fármacos y su relevancia en la promoción de la prescripción médica.

Como aparece en el apartado correspondiente a resultados, los visitadores médicos malagueños consideran importante su formación, a este respecto un 61,4 % (porcentaje máximo de error 10 %) de las encuestas recibidas indican la necesidad de considerar esta actividad como una titulación de grado medio, así como que sus necesidades de formación cuenten con un soporte institucional que las regule. El importante sesgo que supone la elevada abstención obtenida en las respuestas condiciona, sin duda, los resultados obtenidos en el sentido de que éstos reflejarán, mayoritariamente, la opinión de aquellos visitadores

Tabla V. Respuestas a la pregunta sobre cuál fue la primera fuente de información sobre fármacos

	Medicina general			Especialistas		
	Antibiótico (%)	Anorexígeno (%)	Sedante (%)	Antibiótico (%)	Anorexígeno (%)	Sedante (%)
Visitadores	57,6	38,2	40,0	29,2	22,8	28,3
Anuncio por correo	5,2	15,7	8,3	9,9	15,4	12,7
Anuncio en revista	7,4	24,0	1,3	16,5	30,2	7,2
Artículo en revista	3,9	0,0	1,7	9,4	1,2	4,2
Revista farmacéutica	0,0	0,0	0,8	0,0	0,6	0,4
Congreso, conferencias, etc.	8,7	0,9	2,1	5,2	1,9	2,1
Colega o consultor	3,9	0,9	26,7	15,6	2,5	21,1
Otras	0,0	0,9	1,3	0,5	0,0	1,3
No recuerdo	12,2	19,4	16,7	12,7	23,5	19,4
Sin respuesta	0,9	0,0	1,3	0,9	1,9	3,4
Total	229	217	240	212	162	237

Tomado de Gowdey y Fassold, 1968.

más motivados en conseguir una formación profesional adecuada. No obstante el bajo porcentaje de error calculado nos permite considerar que nuestros resultados presenten una aceptable grado de validez. Sin duda se hace necesaria la realización de futuros trabajos sobre una población más amplia (estudio a nivel autonómico o nacional) para conocer con mayor exactitud las necesidades de formación del colectivo profesional de los visitantes médicos.

Agradecimientos

Nuestro más especial agradecimiento a la Asociación Profesional de Visitadores de la Industria Farmacéutica de Málaga, por su apoyo constante y su desinteresada colaboración, especialmente a su presidente don Nicolás Rodríguez. Igualmente nuestro agradecimiento a don Ildefonso Aguilar y a don Manuel Naranjo por sus consejos en la elaboración de la encuesta.

Bibliografía

1. Ministerio de Sanidad y Consumo: Real Decreto 3451/1977, BOE n.º 20 (24-1-1978).
2. Ministerio de Sanidad y Consumo: Ley del Medicamento, BOE n.º 306 (22-12-90).
3. Sindicato Nacional de la Industria Farmacéutica Francesa: Circular número 14.002 de la Dirección de Asuntos Sociales del Empleo y de las Normativas Profesionales. París, 23 de junio de 1992.
4. Raisch DW: A model of methods for influencing prescribing: Part I. A review of prescribing models, persuasion theories, and administrative and educational methods. *DACP* 1990; 417.
5. SPSS-X: User's guide. McGraw-Hill Book Company Ch 20 1983; 287-299.
6. Carné X y cols.: El cálculo del número de pacientes necesarios en la planificación de un estudio clínico. *Med Clin* 1989; 92(2):72-77.
7. Jimeno V: La información sobre medicamentos: posiciones actuales. *CIF* 6 (2.ª época) 1987; 307.
8. Comisión de las Comunidades Europeas: Propuesta de la Directiva del Consejo relativa a la publicidad de los medicamentos para uso humano. Bruselas, 6 de junio de 1990.
9. Sindicato Nacional de la Industria Farmacéutica Francesa: Circular número 105/92 de la Dirección de Asuntos Sociales del Empleo y de las Normativas Profesionales. París, 24 de julio de 1992.
10. Una revolución radical: El nuevo mundo de los delegados médicos. *Médecin* 1989; 13:339.
11. Castillo Pérez P: Promoción y publicidad farmacéutica: quo vadis? *Med Clin* 1992; 8(99):305-309.
12. Valverde López JL: Perspectiva de futuro de la visita médica ante la integración española en la Comunidad Económica Europea. *La Visita Médica Hoy* 1992; enero:17.
13. Matute Duarte P: El informador técnico sanitario y la formación continuada. *La Visita Médica Hoy* 1992; enero:29.
14. Ben Gaffin y cols.: Attitudes of US Physicians Toward the American Pharmaceutical Industry. Chicago 1959.
15. Cowdey CW y Fassold RW: Survey of doctors's reactions to the promotion of new drugs. *Can Pharm J* 1968; 30:344.

Estudio epidemiológico de la utilización de medicamentos antihipertensivos en atención primaria

Jiménez Caballero ME*, Herrero Ambrosio A**, Ruano Encinar M***
y Villanueva Méndez C****

* Jefe de Servicio. ** Facultativa Especialista de Área. *** Facultativa Especialista de Área.
**** Jefe de Sección. Servicio de Farmacia. Hospital La Paz. Madrid.

España.

Resumen

El uso racional de medicamentos incluye el conocimiento de los hábitos de prescripción médica. Dentro de la actual política hospitalaria española, el hospital es el centro de referencia de la atención sanitaria de un área geográfica que se denomina área o sector de salud.

Con el objetivo de lograr el uso adecuado de los medicamentos en la atención extrahospitalaria, se plantearon una serie de estudios para conocer las actitudes terapéuticas en los médicos del área, comenzando por evaluar el tratamiento de la hipertensión, dadas las características sociológicas de la misma y conocer si existen protocolos, y en tal caso, si los siguen.

Se estudiaron los hábitos de prescripción de 100 médicos mediante la cumplimentación de un cuestionario.

En HTA leve existe una preferencia a pautar diuréticos > antagonistas del calcio > betabloqueantes > IECA. En HTA grave es evidente una preferencia de antagonistas del calcio frente a diuréticos. Las asociaciones más utilizadas en ambos casos es la clásica: diurético + betabloqueante (43-41 %), y en segundo lugar diurético + calcio antagonista, la cual no es considerada a nivel universal como la más recomendable.

Hay una tendencia a no seguir las pautas preestablecidas aún en los casos que no haya protocolos.

En casos graves o cuando el tratamiento inicial ha fallado se observa la adición de un nuevo fármaco antihipertensivo de otro tipo.

Palabras clave: **Hipertensión. Atención primaria. Antihipertensivos.**

Rev O.F.I.L. 1994; Vol. 4:2; 88-93

ANTIHYPERTENSIVE DRUG USE EVALUATION IN HEALTH CARE

Abstract

Drug use evaluation include the knowledge of the habits of the medical prescription. Nowadays in the Spanish hospital policy, the hospital is the referring point for the health care in a geographic area which is named Health Area.

In order to achieve a proper use of drugs in out-of hospital services, some studies were planned to know physicians' therapeutics attitudes. It was decided to evaluate the treatment of High Blood Pressure because of the socio-logical characteristics of the area. We wanted to know also if protocols of treatment were established and if the physicians followed them.

The habits of prescription of 100 physicians were studied throughout the filling of a questionnaire form.

In mild HBP a preference to prescribe diuretics > calcium antagonists > beta-blockers > ACE inhibitors is shown. In severe HBP is obvious the larger use of calcium antagonists. The most frequent combination of antihypertensive drugs in both cases is diuretic + beta-blockers. The second one is diuretic + calcium antagonist, which is not considered universally one of the best choices.

A tendency not to follow preestablished criteria is seen, even when there are protocols.

In severe cases or when the initial treatment has failed, the addition of an agent from another class is observed logically.

Key words: *Hypertension. Health care. Antihypertensives.*

Introducción

En la actual estructuración sanitaria, las áreas o sectores de salud tienen como centro de referencia al hospital dentro del modelo sanitario de hospital abierto. Por esta razón el conocimiento de las actitudes terapéuticas extrahospitalarias por parte de los farmacéuticos de hospital es imprescindible para promover y lograr el uso adecuado de los medicamentos. La Ciudad Sanitaria «La Paz» es el hospital de referencia de área V de Madrid.

Esta área es la más extensa de las que componen el mapa de salud de la Comunidad de Madrid, incluyendo una zona metropolitana e industrial (Alcobendas, San Sebastián de los Reyes) junto a una zona rural, la llamada «sierra pobre» con unas características sociosanitarias bastante distintas.

La población total del área es de 592.544 habitantes. La estructura poblacional por edades es semejante a la de la Comunidad en su conjunto, con una pirámide de población joven, con tendencia al envejecimiento.

La orientación de la farmacoterapia hacia resultados de calidad exige, en primer lugar, el conocimiento previo de las patologías prevalentes en el área a través de la morbilidad atendida y en se-

gundo lugar las actitudes terapéuticas de los prescriptores.

Por estas razones, el Servicio de Farmacia del hospital La Paz plantea la realización de una serie de trabajos encaminados a conocer las pautas terapéuticas en esas patologías prevalentes en el área de salud V de Madrid, abordándose en este trabajo el tratamiento de la Hipertensión Arterial Esencial (HTA) dada su morbilidad: 10,3 % de la población general mayor de catorce años en el área V frente a 9,4 % en la Comunidad de Madrid² y repercusión en la calidad de vida de los pacientes de acuerdo con los criterios de valoración de Kaplan³.

Objetivo

El objetivo central del estudio es conocer los hábitos de prescripción de los médicos de nuestra área en el tratamiento de la HTA esencial. Para ello nos basamos en los siguientes puntos:

- Conocer si existen protocolos de tratamiento de la HTA o en su defecto pautas de prescripción personal.
- Conocer si existe correlación entre estos protocolos o pautas de prescripción y la propuesta

TERAPIA ANTIHIPERTENSIVA EN EL AREA DE SALUD. CUESTIONARIO

Dr.
Especialidad
Centro

1. En el tratamiento de la hipertensión arterial, ¿cuál es el primer tratamiento que sigue?
2. ¿Segue el tratamiento escalonado o trata al paciente dependiendo de sus características y de la severidad de la hipertensión?
3. Si su paciente tiene una presión diastólica inicial de 100-114 mmHg, ¿Cuál es el primer fármaco utilizado? ¿Si no lo controla con éste cuál le sigue?
4. Si su paciente tiene una presión diastólica de 115 mmHg o más, ¿Cuál es el primer fármaco utilizado? ¿Si no lo controla con éste cuál le sigue?
5. ¿Piensa que en el hospital el tratamiento hubiese sido el mismo?
6. ¿Existe en su centro un protocolo para el tratamiento de la hipertensión arterial? ¿lo sigue usted?
7. ¿Qué número de paciente con hipertensión arterial sigue usted aproximadamente?

Fig. 1.

por la OMS y Consenso de la Comunidad Científica.

Como variables complementarias que desarrollan el objetivo central se consideran:

- Uso de pautas escalonadas en los tratamientos.
- Terapia en función de la HTA.
- Tratamiento inicial en la HTA leve o moderada y grave.
- Criterios para elegir un tratamiento alternativo.

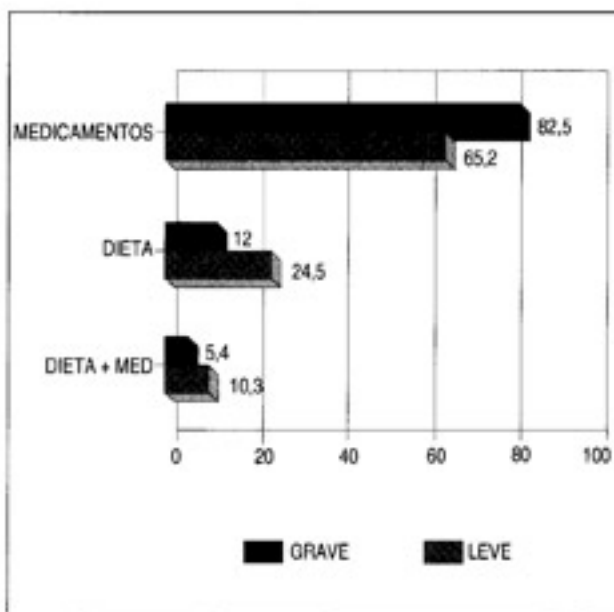


Fig. 2.—Aproximación al tratamiento (% sobre encuestados).

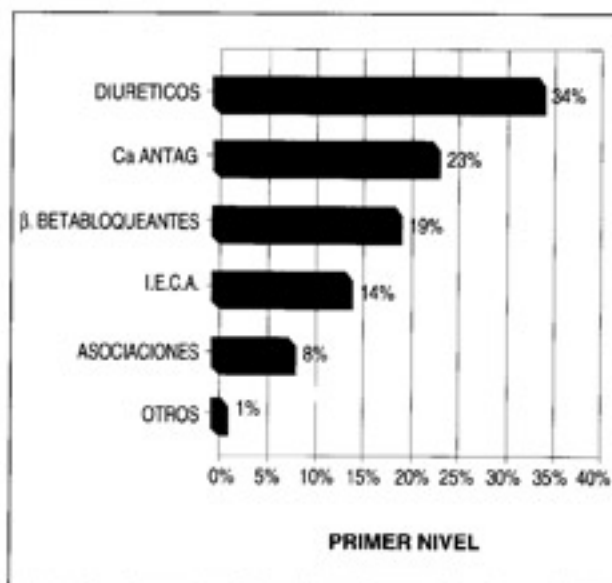


Fig. 3.—Medicamentos elegidos. HTA esencial leve.

Material y métodos

Para satisfacer el objetivo del estudio se requiere información cuali y cuantitativa, por lo que se procedió a:

1. Revisar el tratamiento propuesto por la Comunidad Científica Internacional^{4,5}.
2. Recogida de datos mediante un cuestionario estructurado (fig. 1).

Muestra: como el universo implicado en el estudio era relativamente pequeño, 234 médicos generales y cardiólogos, el tamaño muestral debía ser cercano o mayor que la mitad de la población. Se consideró que un tamaño de 100 médicos era suficiente.

El error muestral para un tamaño de 100 (con una población de 234 médicos) es de + 7,6, con un intervalo de confianza del 95 % en la hipótesis de $p = 0,05$.

La selección por especialidades y centros se hizo por afijación proporcional. Los especialistas se consideraron como un conjunto para efectos de selección.

Resultados y discusión

Diferenciamos para un mejor abordaje, al igual que se hizo en la encuesta, los tratamientos establecidos para una presión diastólica inicial de 100 mmHg a 114 mmHg (HTA leve o moderada) de los correspondientes a una presión diastólica inicial de 115 mmHg o más (HTA grave).

Una vez establecido con certeza el diagnóstico de HTA, todo paciente hipertenso, independientemente de sus cifras tensionales, debe iniciar un

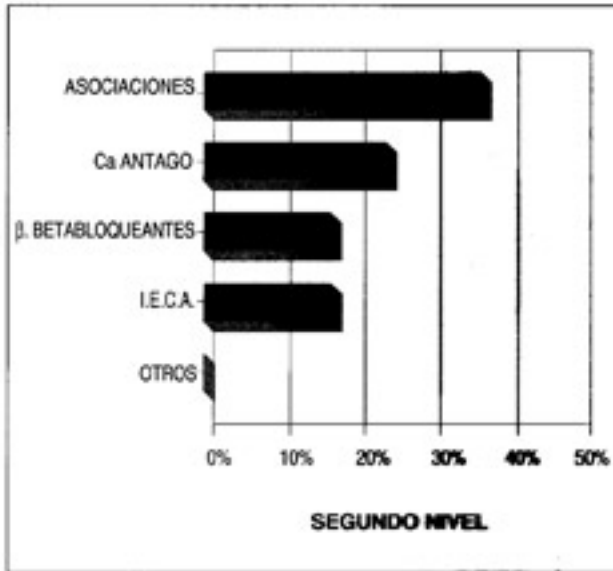


Fig. 4.—Medicamentos elegidos. HTA esencial leve.

tratamiento no farmacológico (dieta) que es imprescindible en todos los casos. Como medidas dietéticas se contempla la reducción de sal, grasas animales, tabaco y alcohol y por otro lado mantener una dieta adecuada en suplementos de calcio, potasio y magnesio⁶. Otras medidas no farmacológicas recomendadas son el ejercicio físico y la relajación. Estos factores son los que actualmente se denominan «modificación en el estilo de vida»⁵.

Llama la atención que en la figura 2 únicamente un 25 % de los médicos comienzan el tratamiento con medidas dietéticas en la HTA leve. Esto induce a pensar que la pregunta número 2 de la encuesta se entiende en la mayoría de los casos como tratamiento farmacológico y por ello indican que comienzan con fármacos, pues resulta difícil de creer que no se recomiende en primer lugar las restricciones dietéticas.

Lo mismo sucede en la HTA grave, donde hay que comenzar con la asociación dieta más medicamentos, sin embargo, esto es recomendado sólo por el 5,4 % de los encuestados.

HTA leve

Respecto a la iniciación del tratamiento farmacológico (fig. 3) en la HTA leve se observa que se comienza con diuréticos. Esto indica que, aunque el tratamiento farmacológico de la HTA ha evolucionado mucho últimamente, en un principio las primeras aproximaciones estándar al tratamiento escalonado proponían los diuréticos como primera línea de actuación. Actualmente como tratamiento de primera elección se recomienda diuréticos y betabloqueantes, puesto que son los únicos fármacos que han sido evaluados en ensayos clínicos controlados y de larga duración, y han de-

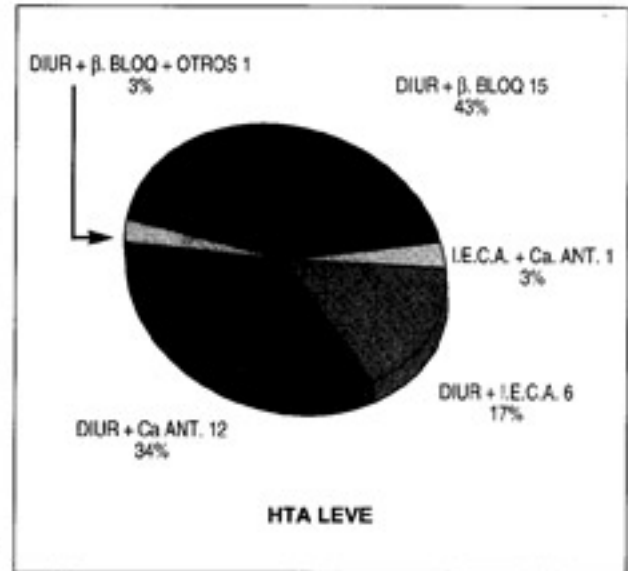


Fig. 5.—Asociaciones frecuencia.

mostrado reducir la morbilidad y mortalidad. Si éstos están contraindicados o existen razones especiales para no usarlos se prescribirán el resto de los fármacos antihipertensivos. Se observa que tanto en el primer como el segundo nivel (fig. 4) la preferencia de los médicos del área sigue el orden: diuréticos > antagonistas del calcio > betabloqueantes > IECA.

Las asociaciones universalmente admitidas y más recomendables son:

- Diurético + betabloqueante o IECA.
- Antagonista del calcio + IECA.
- Antagonista del calcio + betabloqueante.

En nuestro estudio se observa que en las aso-

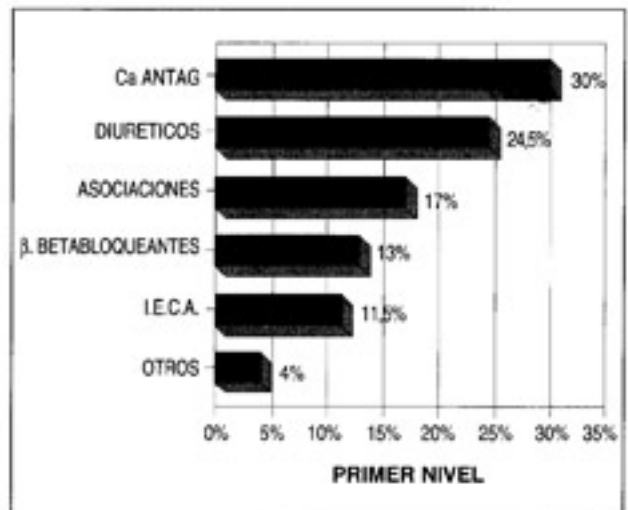


Fig. 6.—Medicamentos elegidos. HTA esencial grave.

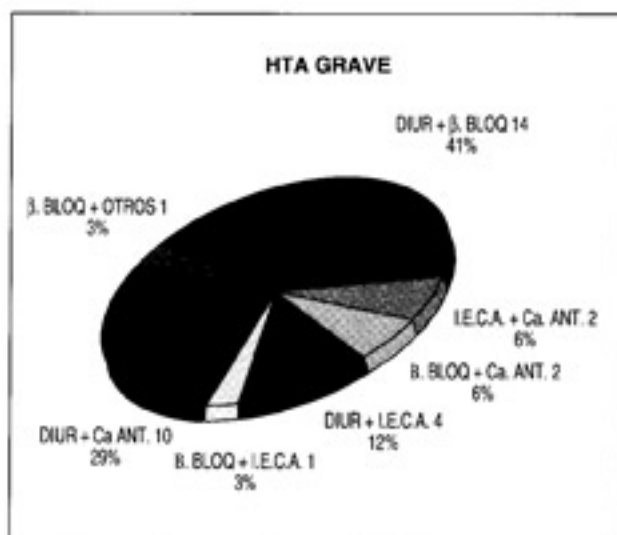


Fig. 7.—Asociaciones frecuencia. 2.º nivel.

ciaciones empleadas en HTA leve (fig. 5) predomina la clásica asociación diurético + betabloqueante (43 %) y que en conjunto los diuréticos se encuentran presentes en el resto de las asociaciones.

Sin embargo, existe en segundo lugar la tendencia a la asociación diurético + antagonista del calcio, la cual no está incluida en las asociaciones admitidas de forma universal.

HTA grave

En la iniciación al tratamiento farmacológico de la HTA grave, (fig. 6) se evidencia una preferencia por los antagonistas del calcio frente a diuréticos. En este primer nivel se observa ya la importancia de las asociaciones, lo cual estaría más justificado en el segundo nivel.

La preferencia de los prescriptores respecto a la medicación a utilizar es más variada. No obstante la asociación más utilizada sigue siendo diuréticos + betabloqueantes, lo que continúa evidenciando la tendencia a la asociación más clásica (fig. 7). Al igual que en HTA leve, el segundo lugar lo ocupa la asociación diurético + antagonista del calcio que no está contemplada en las recomendaciones universales.

En la figura 8 se observa que sólo un 20 % de los encuestados considera que el tratamiento hubiese sido diferente en el hospital. Esto contrasta con la siguiente cuestión de la encuesta en que se preguntaba si existe un protocolo de tratamiento de la HTA, siendo la respuesta negativa en el 80 % de los casos (fig. 9). Como sabemos a nivel hospitalario el tratamiento de las diferentes patologías y concretamente algunas tan conocidas como la

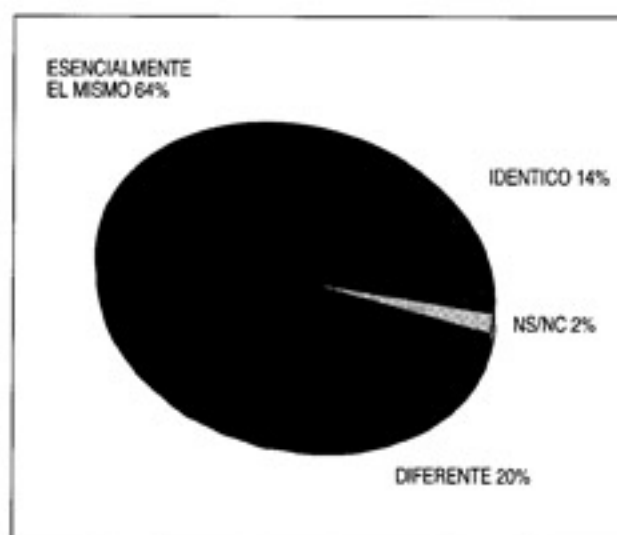


Fig. 8.—Semejanzas en tratamiento hospitalario y no hospitalario.

HTA están protocolizados, siendo éste uno de los retos que se debe conseguir en la Atención Primaria.

El adecuado manejo diagnóstico y farmacológico así como el seguimiento del enfermo hipertenso, precisa de la acción conjunta y coordinada de los distintos miembros que componen el equipo de Atención Primaria, siendo fundamental a este nivel la figura del farmacéutico de Atención Primaria. Además, la realización de protocolos facilita la implantación de controles de calidad, la puesta en marcha de actividades docentes y de investigación, así como la incorporación de todos los profesionales del equipo de salud, por lo que debe impulsarse su instauración.

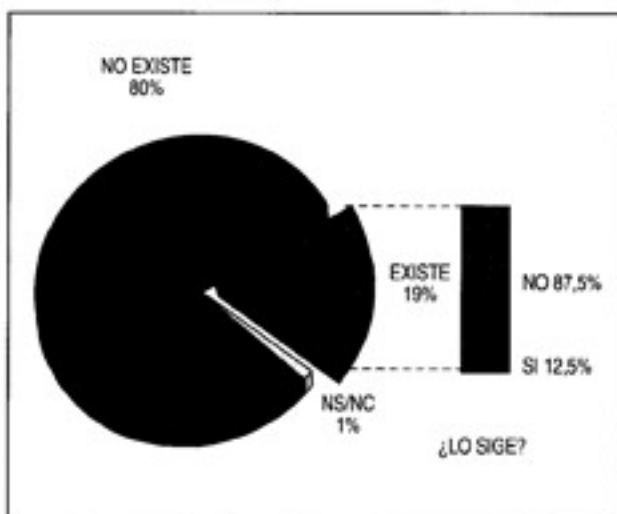


Fig. 9.—Protocolo de tratamiento.

Bibliografía

1. Memoria del INSALUD. Hospital La Paz. Año 1991.
2. Mapa sanitario de la Comunidad de Madrid. Consejería de Salud. Año 1991, pp. 270.
3. Kaplan RM: Health related quality of life in cardiovascular disease. *J Consult Clin Psychol* 1988; 8:382-392.
4. Directives 1989 pour la prise en charge de l'hypertension légère: Memorandum d'une réunion OMS/ISH. 1989 Guidelines for the management of mild hypertension: memorandum from a WHO/ISH meeting. *J Hypertension* 1989; 7:689-693.
5. Hypertension: Steps forward and steps backward. The Joint National Committee fifth report. *Arch Intern Med* 1993; 153:149-208.
6. Consenso para el control de la hipertensión arterial en España. Ministerio de Sanidad y Consumo. *Rev Esp Cardiol* 1991; 44:76-94.
7. Current recommendations of the Joint National High Blood Pressure Committee. Commentary. *Clin Pharm* 1993; 12:53-57.

Gestión económica farmacéutica mensual. Un método para la contención del gasto y buen uso de medicamentos

Barreda Hernández D*, Rodrigo Borrego MC**, Benítez Díaz A***
y Barro Ordovás JP****

* Licenciada en Farmacia. Farmacéutica adjunta. ** Licenciada en Farmacia. Farmacéutica Especialista de Área. *** Licenciado en Farmacia. Farmacéutico Jefe de Sección. **** Licenciado en Farmacia. Farmacéutico Especialista de Área. Servicio de Farmacia. Hospital Virgen de la Luz. Cuenca. España.

Resumen

La optimización de los recursos económicos sanitarios se plantea como una necesidad en la época actual.

Los estudios económicos a lo largo del tiempo son útiles para hacer un seguimiento de la evaluación del gasto.

En el presente estudio elaboramos un documento de trabajo «Resumen Económico Farmacéutico», que permite conocer de forma rápida, fiable y continuada los costes de medicamentos del hospital, imputando los gastos directamente a las unidades clínicas que generan consumos de fármacos. Ello nos permitió evaluar desviaciones en el consumo de medicamentos, así como implantar protocolos de utilización de aquellos que suponían un mayor coste. Obteniendo como resultado una estrategia para la contención del gasto y la mejora en la utilización de medicamentos.

Palabras clave: Centros de coste. Indicadores económicos. Gasto de medicamentos. Consumos.

Rev O.F.I.L. 1994; Vol. 4:2; 94-98

MONTHLY PHARMACEUTICAL FINANCIAL MANAGEMENT. A METHOD FOR CONTAINING COSTS, AND GOOD DRUG USE

Abstract

Optimization of financial resources for health is proving to be a necessity at the present time.

Economic studies over time are useful for monitoring evaluation of expenses.

This study prepares a working document headed «A Pharmaceutical Economic Resume» making hospital medicine costs available quickly, reliably and permanently, assigning expenses directly to the clinical units which generate drug consumption. This enables us to evaluate deviations in the consumption of medicines and to introduce procedures for the use of those involving higher costs. The result was a strategy for restraining costs and improving drug use.

Key words: Cost Centres. Economic Indicators. Cost of Medicines. Consumption.

Introducción

La optimización de los limitados recursos económicos se plantea como una necesidad en la época actual. En el campo del medicamento existe una responsabilidad compartida por todos los profesionales sanitarios de conseguir un uso racional de los fármacos, de modo que se armonicen los aspectos de calidad asistencial y coste.

Los estudios económicos a lo largo del tiempo son útiles para hacer un seguimiento de la evolución del gasto.

En el presente trabajo buscamos un sistema basado en una información detallada de cada unidad, que permita tomar mejores decisiones sobre el control del gasto y distribución de los recursos¹. La contención del gasto tiene una estrategia básica que contempla la participación de diversos profesionales, así como un adecuado sistema de información y un análisis de costes con establecimiento de un sistema realista².

El objetivo de este trabajo es exponer la experiencia en este campo a lo largo de los tres últimos años en nuestro hospital, así como valorar los resultados obtenidos.

Material y métodos

En base al sistema informático disponible se han obtenido mensualmente datos de adquisición y consumo de medicamentos en el hospital, de los que se han seleccionado los más significativos.

Se ha aplicado la clasificación de Pareto a la gestión de stocks y se han calculado indicadores económicos de esta actividad: Índice de rotación de stocks, índice de stock/consumo e índice de ratio. El cálculo de estos indicadores de gestión de stocks se hizo de acuerdo con las siguientes fórmulas³⁻⁵:

$$\begin{aligned} \text{Índice de rotación de stocks} &= \\ &= \frac{\text{Importe consumo}}{\text{Importe inventario}} \\ \text{Índice de stock/consumo} &= \\ &= \frac{\text{Importe inventario}}{\text{Importe consumo mensual medio}} \\ \text{Índice de ratio} &= \frac{\text{Importe consumo}}{\text{Importe adquisiciones}} \end{aligned}$$

Asimismo se elaboró un documento de trabajo, —«Resumen económico farmacéutico» (REF)—, en el que se reflejan mensualmente adquisiciones y consumos globales, valor del inventario de medicamentos en el Servicio de Farmacia y coste de medicamentos por Unidades Clínicas. También se hace referencia a los 10 principios activos (p.a.) de mayor relevancia económica.

Este documento permite conocer de forma rá-

vida, fiable y continuada los costes de medicamentos del hospital para su posterior evaluación conjunta por parte del Servicio de Farmacia y Dirección Médica en reuniones periódicas mensuales, pudiéndose detectar así desviaciones de consumo y coste de medicamentos, estudiar las causas y comunicarlo a la Comisión de Farmacia y Terapéutica y/o Servicios Clínicos implicados.

El REF evolucionó durante el período de estudio (buscando el formato adecuado y realista a un programa de análisis económico), con el objetivo de imputar a esta unidad clínica los costes que genera. Quedando finalmente como un impreso doble en cuyo anverso se informa sobre los costes de consumo de medicamentos, incluyendo, Atención Primaria, Policlínicas y Hospital de Día, además del gasto intrahospitalario; en su reverso se refleja la información económica general del Servicio de Farmacia, actualizada y periódica.

Se crearon 45 centros de coste, con un código de identificación que recoge todas las fuentes de gasto del centro desde quirófanos a servicios médicos.

El soporte informático utilizado para el procesamiento de la información fue:

Hardware:

- Ordenador 386 sx 25 Mhz compatible IBM con 2 Mb de RAM y disco duro de 120 Mb.
- Ordenador 286 20 Mhz compatible IBM con 640 Kb de RAM y disco duro de 40 Mb.
- Impresora C. Itoh CI-3500.
- Impresora HP 4820 láser.

Software:

- Programa de gestión de stocks Farmacia Hospitalaria Grifols.
- Sistema procesador de textos Word Perfect.
- Programa para la elaboración de gráficos Harvard Graphics.

El Hospital Virgen de la Luz de Cuenca, es un Hospital general con 406 camas y dependiente del INSALUD, siendo además el único Hospital de referencia de la provincia.

Resultados y discusión

La elaboración del REF ha permitido el cálculo y análisis de indicadores económicos en base a listados de consumos reales y adquisiciones (tabla I); tratando la información con criterios científico-económicos de forma periódica, los indicadores económico farmacéuticos permiten aproximarnos a la rentabilidad económica de un Servicio de Farmacia³⁻⁵, evaluándose de forma continuada^{3, 6}.

Los resultados se reflejan en la tabla II, observándose una evaluación favorable consecuencia de un seguimiento mensual, que permite una

Tabla I. Hospital Virgen de la Luz. Balance económico anual de medicamentos

	1990	1991	1992
Adquisiciones	257	312	310
Consumo	237	304	303
Stock	61	63	63

Datos expresados en millones de pesetas.
 Dependencia: INSALUD.
 N.º de camas: 406.
 N.º de Centros de Salud: 40.

Tabla II. Hospital Virgen de la Luz. Indicadores económicos de gestión de stocks

Índice	1990	1991	1992	Óptimo
Rotación de stocks	3,88	4,82	4,83	5-6
Stock/Consumo	3,09	2,49	2,48	2-2,5
Ratio consumo adquisiciones	0,94	0,97	0,98	1

ondansetrón y heparinas, estando en el momento actual en revisión los protocolos de utilización de contrastes radiológicos no iónicos y somatostatina.

El REF nos permite también el cálculo y seguimiento de indicadores básicos de coste farmacéutico: coste farmacéutico por estancia, por consulta, por enfermo, y, en este último año el coste por proceso. El cálculo de estos indicadores no es imputable únicamente al Servicio de Farmacia y su trascendencia en el coste de medicamentos se liga básicamente a la prescripción médica²⁻¹⁰. Según

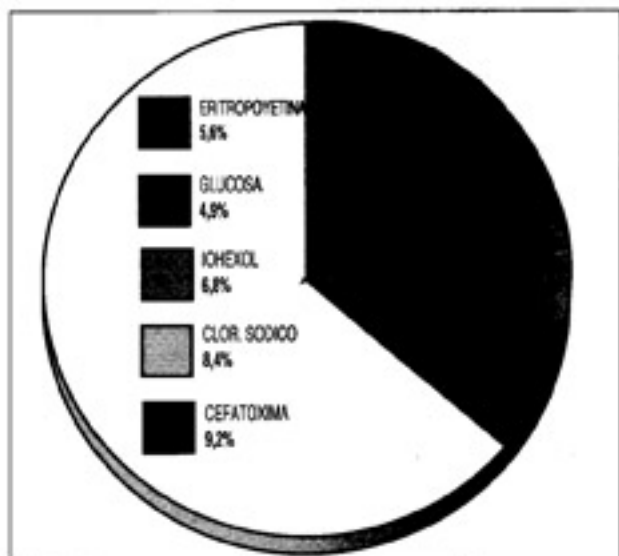


Tabla III.—Hospital Virgen de la Luz. Medicamentos de mayor repercusión económica. Porcentaje respecto al consumo total (1991).

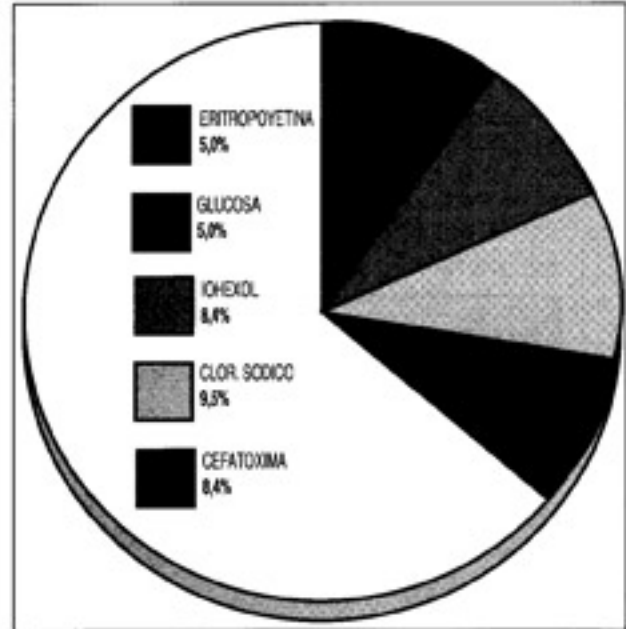


Tabla IV.—Hospital Virgen de la Luz. Medicamentos de mayor repercusión económica. Porcentaje respecto al consumo total (1992).

Boorman (Biotecnólogo y Farmacoeconomista), «el médico debe responsabilizarse de las consecuencias económicas de la prescripción tanto como de las clínicas»¹⁰.

El cálculo de los indicadores básicos lo realizó el departamento de estadística del hospital semestralmente.

El REF, en su anverso, pretende desglosar el consumo de medicamentos con una imputación del gasto directa al centro de coste que lo genera, es decir, el gasto se imputaría al servicio del médico prescriptor, independientemente de la ubicación del enfermo. Por todo ello, este impreso ha evolucionado, pasando de tener 17 centros de coste a disponer de 45, éstos que en un principio estaban referidos a unidades clínicas globales (Medicina Interna, Cirugía, especialidades quirúrgicas,...), en el momento actual se han desglosado por plantas y servicios (figura 1). La imputación a servicios se hace directamente de las prescripciones médicas pautadas en el vale de medicamentos restringidos, éste incluye medicamentos de especial dispensación por normativa legal, medicamentos restringidos por protocolos internos del hospital, o por ser especialmente gravosos. La imputación a las plantas se realiza por las dispensaciones a las unidades clínicas, solicitadas por la supervisora de planta.

Entendemos que la dispensación racional mediante un sistema de dispensación de medicamentos en dosis unitaria (SDMDU) facilita el CASE MIX, coste por proceso...^{2,11}; en nuestro caso, al no disponer de SDMDU en la totalidad de las camas del hospital, el REF supone una herramienta imprescindible para conocer los costes actualizados y reales, imputables al uso de medicamentos.

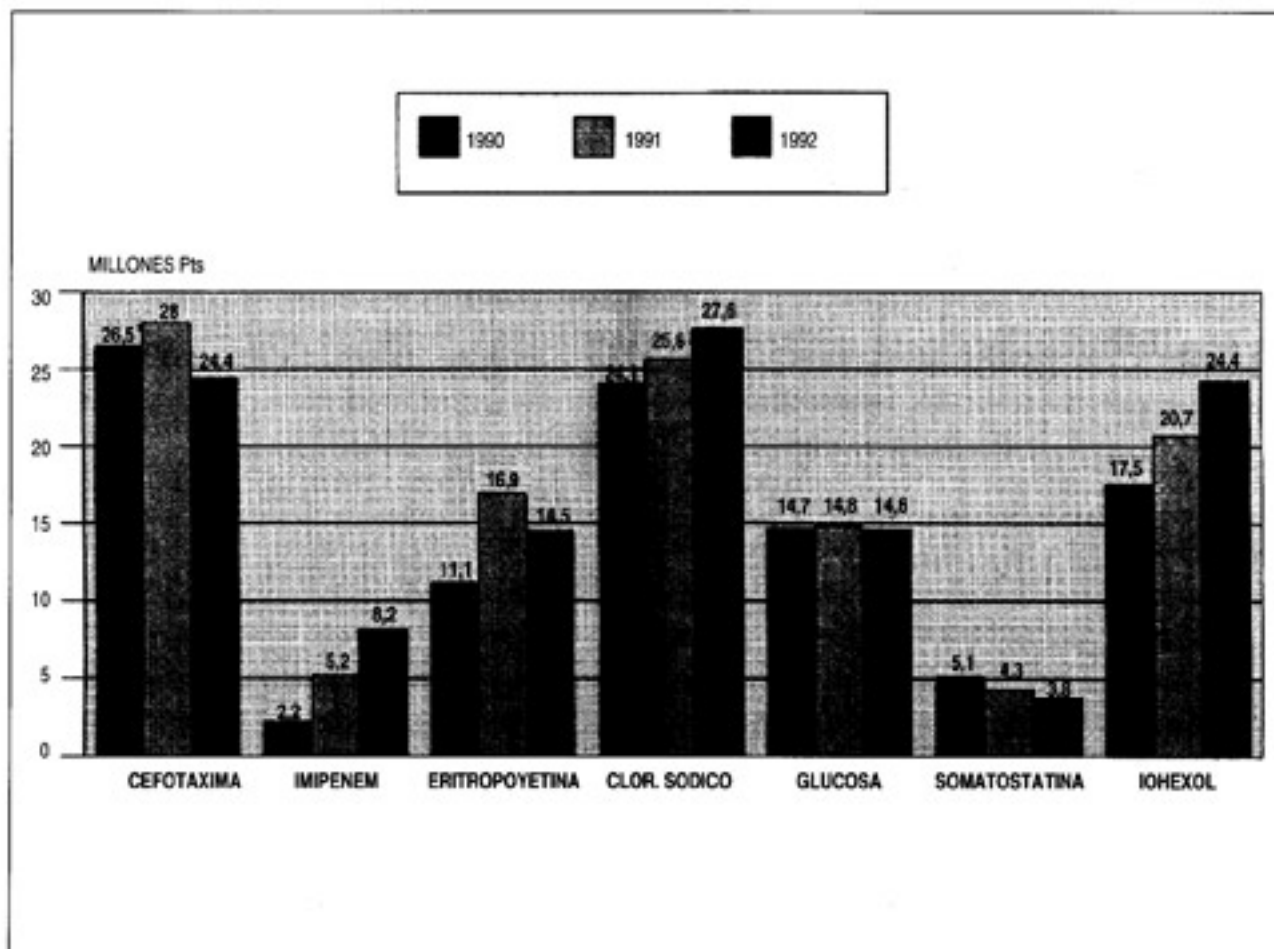


Tabla V.—Hospital Virgen de la Luz. Consumo de medicamentos más representativos. Grupos terapéuticos: J, B, H y VO4.

Conclusiones

La elaboración de un sencillo documento (REF) ha resultado útil para:

1. Cálculo de indicadores propios que permitan un seguimiento de la gestión y una estrategia de contención del gasto de medicamentos.

2. Tratamiento, con datos actualizados, de la información farmacéutica disponible como base para la integración del farmacéutico en el equipo asistencial y mejorar el uso del medicamento en el hospital.

La experiencia de estos tres años nos hace pensar que aunque no nos encontremos en la situación óptima, estamos en la línea de trabajo adecuada.

Bibliografía

1. Para optimizar recursos. Diario Médico 1993; 9-6-93, 8.
2. Prieto. Sistemática para el análisis de la prestación farmacéutica en el coste por proceso. VIII Jornadas Técnicas Sociedad Española de Directores y Gerentes de Hospitales y Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria. Madrid, mayo 1993.

3. Barreda D, Rodrigo C y Benítez A. Análisis comparativo de indicadores económicos farmacéuticos en los hospitales de Castilla La Mancha. Farm Hosp 1992; 16(4):242-250.
4. Cabazón LM y Temes LF. Indicadores de medida para la evaluación y el control de la gestión económica de un Servicio de Farmacia Hospitalaria. Todo Hospital 1989; 53:56.
5. Sanjurjo M. Organización y funcionamiento de un Servicio de Farmacia de Hospital. 1.ª ed. Memoria del Servicio de Farmacia del Hospital de Alcalá de Henares, 1990.
6. Lozano R, Mendaza M y cols. Estudios de utilización de medicamentos: Análisis de gastos y consumos de medicamentos mediante clasificación ABC y su aplicación a la gestión de stocks. Rev OFIL 1991; 1:245-9.
7. Sancho JL. Gestión del Servicio de Farmacia. Diario Médico 1993; 6-93, 10.
8. Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria y Dirección de Hospitales. Gestión de compras y stocks. Jornadas de gestión de un Servicio de Farmacia de Hospital. Madrid, 1993.
9. Mehl B. Indicators to control drug costs in hospitals. Am J Hosp Pharm 1984; 41:667-75.
10. Diario Médico 1993; 17-6-93, 4.
11. Paloma JM: Dispensación racional y la dirección de un hospital. 1.ª ed. Curso de Administración de Servicios Hospitalarios de la Clínica Universitaria de Navarra. Pamplona, 1992.
12. Giráldez J. Orientación clínica de la actividad asistencial de los Servicios de Farmacia. Seminario Internacional de proyección de la Farmacia Clínica en el contexto de la Farmacoterapia. Valencia, 1991.

Análisis cualitativo y cuantitativo de la utilización de omeprazol intravenoso

Areas VL, Delgado E, Hidalgo F, Bermejo T, García D y De Juana P

Resumen

Se ha realizado un análisis retrospectivo, cualitativo y cuantitativo, de la utilización del omeprazol intravenoso (i.v.) durante un período de seis meses, dado el incremento de su consumo en nuestro hospital.

El omeprazol i.v. tiene aprobada su utilización para el tratamiento del síndrome de Zollinger-Ellison, esofagitis severa por reflejo y úlcera de estómago y/o duodenal refractaria a tratamiento con antihistamínicos H₂ (anti H₂).

Para llevar a cabo nuestro estudio se hizo un seguimiento de los pacientes ingresados en las Unidades Médico-Quirúrgicas (UM) que disponen de un sistema informatizado de dispensación de medicamentos en dosis unitarias (SDMDU). El consumo se ha expresado en DDD/100 estancias-día considerando para el omeprazol i.v. una dosis diaria definida (DDD) de 20 mg.

El mayor consumo se produjo en la Unidad Médica de Digestivo (58,2 DDD/100 estancias-día) y en el diagnóstico de hemorragia digestiva alta asociada a úlcera duodenal o de estómago (1,08 y 1,27 DDD/100 estancias-día, respectivamente), patología para la cual su uso no está aprobado. Se establece la necesidad de protocolizar la utilización del omeprazol intravenoso.

Palabras clave: Omeprazol. Estudio de utilización de medicamentos. Úlcera péptica. Hemorragia digestiva.

Rev O.F.I.L. 1994; Vol. 4:2; 99-103

A QUALITATIVE AND QUANTITATIVE ANALYSIS OF THE USE OF INTRAVENOUS OMEPRAZOL

Abstract

A retrospective qualitative analysis has been made of the use of intravenous (i.v.) Omeprazol over a six month period, in the light of the increase in its consumption in our Hospital.

I.v. omeprazol is approved for use in the treatment of Zollinger-Ellison syndrome, severe esophagitis due to reflux and stomach and/or duodenal ulcer resistant to treatment with H₂ antihistamines (anti H₂).

The study monitored patients admitted to the Medical-surgical Units which have a computerised system for drug issue on a one-dose basis (SDMDU). Consumption is expressed in DDD/100 stay-days, taking a defined daily dose (DDD) of i.v. omeprazol of 20 mg.

Consumption was greatest in the Digestive Medical Unit (58.2 DD/100 stay-days) and in the diagnosis of upper digestive tract hemorrhage associated with duodenal or stomach ulcer (1.08 and 1.27 DDD.100 stay-days, respectively), for which its use is untested. The need is established for a design for the use of intravenous omeprazol.

Key words: Omeprazol. Study of Medicine Use. Peptic Ulcer. Digestive Hemorrhage.

2. Elaboración de una hoja de recogida de datos (fig. 1).

3. Revisión de las historias clínicas de los pacientes cuyo tratamiento farmacológico incluyese omeprazol i.v. al objeto de conocer el diagnóstico al alta.

Los diagnósticos fueron clasificados según la nomenclatura de la OMS en:

- Úlcera duodenal (UD).
- Úlcera de estómago (UE).
- Úlcera duodenal con hemorragia digestiva alta (UD + HDA).
- Úlcera de estómago con hemorragia digestiva alta (UE + HDA).
- Esofagitis por reflujo (ER).
- Esofagitis química (EQ).
- Zollinger-Ellison, síndrome (ZE).
- Variz esofágica con hemorragia (VE + H).
- Otros.

4. Cálculo del consumo de omeprazol i.v. en DDD/100 estancias-día:

$$\text{N.º DDD/100 estancias día} = \frac{\text{N.º DDD} \times 100}{\text{Índice de ocupación} \times \text{n.º camas} \times \text{tiempo}}$$

N.º DD (número de DDD) = cantidad total de medicamento consumido/DDD.

Para el cálculo del número de DDD se consideró el valor de la DDD establecido por el Drug Utilization Research Group de la OMS de 20 mg⁴.

A través de la estadística mensual facilitada por el Servicio de Admisión se obtuvo para cada UM en estudio el número de camas utilizadas y el índice de ocupación.

5. Valoración de utilización del omeprazol i.v.

El consumo de omeprazol i.v. se expresó por UM y por diagnósticos.

Resultados

El período de estudio fue de seis meses, desde junio a noviembre de 1992.

Se analizó la prescripción de omeprazol i.v. en los pacientes ingresados en las siguientes UM: medicina interna, digestivo, nefrología, cirugía, urología, traumatología, hematología y reumatología.

Durante el período de estudio el número total de pacientes ingresados en las UM anteriormente citadas fue de 2.814 prescribiéndose omeprazol

Tabla I. Distribución de pacientes que recibieron omeprazol i.v. por UM

UM	N.º total pacientes	% pacientes	N.º total varones	N.º total mujeres
M. Interna	33	40	22	11
Digestivo	36	44	30	6
Neurología	4	5	1	3
Cirugía	3	4	2	1
Urología	3	4	3	0
Traumatología	1	1	0	1
Hematología	1	1	1	0
Reumatología	1	1	0	1
Total	82	100	59	23

i.v. a 82 pacientes. La media de edad fue de 56 ± 17,8 años.

En la tabla I se expresan las UM y el número de pacientes en estudio, observándose que el mayor número de pacientes tratados estuvieron ingresados en Digestivo y Medicina Interna.

La distribución de los pacientes según diagnósticos se expresa en la tabla II. La mayoría de los pacientes presentaron HDA asociada a úlcera duodenal, de estómago y ER. El tratamiento de la esofagitis química fue el que se mantuvo durante un mayor número de días^{5,3}.

El consumo de omeprazol i.v. durante el período de estudio fue 2.418 DDD. Su distribución por unidades de hospitalización y diagnósticos, expresada en n.º DDD/100 estancias-días, se muestra en las tablas III-IV y en las figuras 2-3, respectivamente.

En la tabla III se observa que el mayor número de DDD/100 estancias-día (58,2) se obtuvo en la UM correspondiente al Servicio de Digestivo con un coste de 1.164.096 pesetas. En el resto de las UM, el número de DDD/100 estancias-días oscila entre 0,8 y 8,0.

El diagnóstico para el que se produjo mayor

Tabla II. Distribución de pacientes por diagnósticos

Diagnóstico	N.º casos*	% casos	Media n.º días tratamiento
UD	1	1,2	6
UE	3	3,6	6,6
UD + HDA	24	28,5	4,25
UE + HDA	23	27,4	5,8
ER	13	15,4	5,4
EQ	3	3,6	8,3
VE + H	1	1,2	3
Otros	16	19,1	4,4

* Hubo pacientes con más de un ingreso y diferente diagnóstico que se consideraron casos distintos.

Tabla III. Consumo de omeprazol i.v. por servicios

UM	Consumo (mg)	N.º DDD/100 est-día	Consumo (pts.)
M. Interna	22.320	8,0	1.258.848
Digestivo	20.640	58,2	1.164.096
Nefrología	880	5,3	49.632
Cirugía	1.400	1,0	78.960
Urología	1.040	3,1	58.656
Traumatología	800	0,8	45.120
Hematología	680	4,2	38.352
Reumatología	600	7,3	33.840

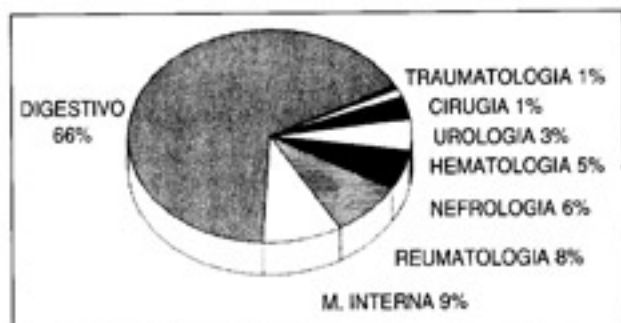


Fig. 2.—Consumo de omeprazol i.v. por servicios.

consumo de omeprazol i.v. fue la UE + HDA (1,27 DDD/100 estancias-día), seguido por UD + HDA (1,08) y ER (0,78), tal como se observa en la tabla IV.

Discusión

El omeprazol i.v. no está registrado en nuestro país, por tanto para valorar sus indicaciones hemos empleado las aprobadas en otros países europeos (Alemania, Dinamarca, Finlandia, Grecia, Holanda, Luxemburgo, Noruega, Portugal, Suecia y Suiza), siendo éstas el síndrome de Zollinger-Ellison, esofagitis por reflujo y úlcera de estómago y/o duodenal refractaria a anti H₂. En el momento actual se está investigando su indicación

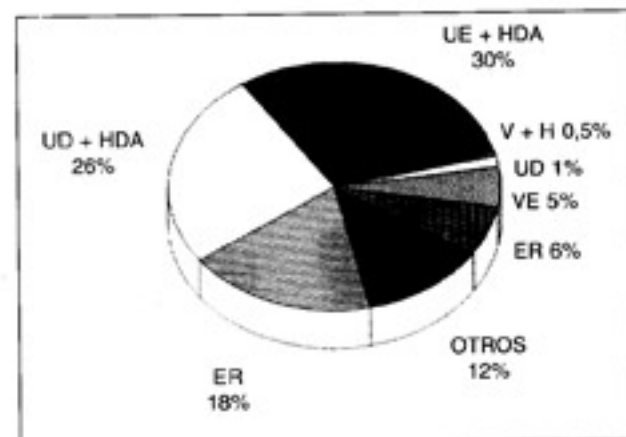


Fig. 3.—Consumo de omeprazol i.v. por diagnósticos.

Tabla IV. Consumo de omeprazol i.v. por diagnóstico

Diagnóstico	Consumo (mg)	N.º DDD/100 est.-día
UD	720	0,06
UE	2.480	0,22
UD + HDA	11.880	1,08
UE + HDA	13.960	1,27
ER	8.600	0,78
EQ	2.960	0,27
V + H	240	0,02
Otros	5.840	0,52

para el tratamiento de la HDA y prevención de lesiones agudas de la mucosa gástrica⁶.

Por otra parte, la escasez de datos bibliográficos disponibles para esta vía de administración del omeprazol, así como la falta de protocolos consensuados dificulta el análisis de su utilización.

En el tratamiento de la úlcera *duodenal sin hemorragia digestiva alta*, los estudios publicados hasta el momento, recomiendan la administración de 10 mg i.v./día, equivalentes a 20 mg/día vía oral, durante uno a cinco días. Si es necesario una reducción más efectiva de la secreción ácida durante el primer día se recomienda administrar 40 mg i.v./día; si el tratamiento ha de prolongarse se disminuirá a 10 mg i.v. durante tres a cinco días⁸⁻¹⁰.

Otros autores, para el tratamiento de la *úlcera de estómago o duodenal sin hemorragia digestiva alta*, han observado que una dosis de carga de 40 mg i.v. parece ser tan efectiva como una de 90 mg i.v. en la supresión de la secreción ácida, continuándose después del tratamiento con 40 mg i.v./8 horas, es decir, que una dosis de 160 mg i.v. produce la misma respuesta que 200 mg i.v. en las primeras veinticuatro horas de tratamiento¹¹.

En nuestro estudio, un 3,6 y 1,2 % de los pacientes a los que se les prescribió omeprazol i.v. presentaron úlcera de estómago o duodenal respectivamente, utilizando pautas que oscilaron entre 40-160 mg/día. Comparando nuestros datos con la bibliografía disponible en cuanto a la duración del tratamiento, éste se mantuvo entre seis días para la úlcera duodenal, 6,6 para la de estómago, tiempo en ambas patologías ligeramente superior al recomendado de tres a cinco días. Respecto a la posología, nuestros datos coincidieron con la dosis de 160 mg i.v./día recomendada por algunos autores¹¹, no utilizándose en ningún caso la dosis de 10 mg i.v./día propuesta por otros⁸⁻¹⁰.

En la *esofagitis por reflujo*, aun siendo una indicación aprobada para el uso de omeprazol i.v., no hemos encontrado en la bibliografía estudios en los que se utilice esta vía de administración. En nuestro trabajo, la pauta utilizada fue 40 mg/8 horas y la duración media del tratamiento de 5,4 días.

La indicación del omeprazol i.v. está actualmen-

te en investigación clínica en la *hemorragia digestiva alta* (HDA), aunque los resultados de trabajos realizados hasta ahora no inducen a pensar que su efecto terapéutico sea superior a otros medicamentos en esta situación clínica (anti-H₂, somatostatina, etc.)¹³. En otro sentido, algunos autores recomiendan su utilización empleando una pauta de 40 mg/8 horas con una dosis de carga de 80 mg durante tres a cinco días como máximo^{14,15}, o sin ésta¹⁶. En nuestro estudio, a un 56 % de los pacientes se les diagnosticó HDA asociada a úlcera de estómago o duodenal; coincidiendo con la bibliografía, la pauta más utilizada fue 80 mg al inicio de tratamiento y 40 mg/8 horas (200 mg/día), administrados durante cinco días desde el momento en el que se sospechó este diagnóstico.

Hemos detectado que el omeprazol i.v. se ha prescrito también en el tratamiento de otras patologías de origen digestivo en las cuales no está aprobado su uso, tales como el reflujo gastroesofágico (1,2 %), varices esofágicas (1,2 %), esofagitis química (3,6 %) y otros (19,5 %).

El mayor consumo de omeprazol i.v., expresado en número de DDD/100 estancias-día, fue de 58,2 en la unidad médica de Digestivo. Analizando los diagnósticos, se observa que el consumo más elevado fue en la hemorragia digestiva asociada a úlcera duodenal o de estómago. El consumo de omeprazol i.v. en ambos diagnósticos fue de 1,08 y 1,27 DDD/100 estancias-día, respectivamente, cantidades mayores que las obtenidas cuando estos tipos de úlcera no iban acompañados de sangrado (0,06 y 0,22 respectivamente); estos datos se han obtenido considerando que la DDD establecida en 20 mg por el Drug Utilization Research Group de la OMS⁴ es válida para el omeprazol i.v., pero no hemos encontrado ningún estudio que haya tomado este valor para el cálculo del número de DDD/100 estancias-día y, por lo tanto, que nos permita hacer una comparación.

Conclusiones

1. El mayor consumo de omeprazol i.v. (2,4 DDD/100 estancias-día) se produjo en los pacientes diagnosticados de hemorragia digestiva asociada a úlcera duodenal o de estómago, indicación para la cual no está aprobado el uso de omeprazol i.v.

2. En el tratamiento de la úlcera duodenal sin hemorragia digestiva, se utilizaron dosis de omeprazol i.v. superiores a las recomendadas por la bibliografía.

3. Es necesario protocolizar la utilización del omeprazol i.v.

Bibliografía

1. Arias A y Jiménez V. Bases de la metodología de los estudios de utilización de antibióticos en nuestros hospitales. Mesa redonda sobre «Utilización de medicamentos». XXXI Congreso Nacional de la AEFH 1986; tomo I:75-105.
2. Simo RM, Esteban MC y Rodríguez M. Propuesta de una normalización para el análisis de la utilización de medicamentos, a partir del concepto de dosis diaria definida. XXX Congreso Nacional de la AEFH 1985; tomo I:73-89.
3. García A. Estudios de utilización de medicamentos en España y análisis de la situación farmacoterapéutica. INSA-LUD. Estudios de utilización de medicamentos. Madrid, 1988; 17-48.
4. Burger DM, Hekster Y, Hopman WPM y Does R. Omeprazole. A pharmaco-epidemiological study of its use in a university hospital. *Pharm Weekbl (SCI)* 1991; 13:215-9.
5. Klinkenberg-Knol EC. Recent advances in the management of gastroesophageal reflux disease. *Scand J Gastroenterol* 1991; 26:101-7.
6. Segatto D. H₂-receptors antagonists and omeprazole: how do they compare? *Hosp Pharm* 1992; 27:542-69.
7. Monés J. Omeprazol. Boletín informativo del servicio de farmacia. Hospital de la Santa Creu i Sant Pau 1991; 1.
8. Documentación científica facilitada por Schering-Plough, SA.
9. Cederberg C, Thomson A, Mahachai V, Westin J, Kirdeikis P, Fisher D y cols. Effect of intravenous and oral omeprazole on 24-hour intragastric acidity in duodenal ulcer patients. *Gastroenterology* 1992; 103:913-8.
10. Vinayek R, Amantea MA, Maton PN, Frucht H, Gardner JD y Jensen RT. Pharmacokinetics of oral and intravenous omeprazole in patients with the Zollinger-Ellison syndrome. *Gastroenterology* 1991; 101:138-47.
11. Kiillerich S y Elsborg L. Effect of intravenous omeprazole on twenty-four-hours intragastric pH in patients with a history of peptic ulcer. Comparison of two four-dosage regimens. *Digestion* 1991; 48:75-80.
12. Omeprazole. *Drugs Evaluation Monographs*. Drugsdex. Micromedex 1992.
13. Broun C y Rees WDW. Drug treatment for acute upper gastrointestinal bleeding. *BMJ* 1992; 304:135-6.
14. Daneshmend TK, Hawkey CJ, Langman MJS, Logan RFA, Long RG y Walt RP. Omeprazole versus placebo for acute upper gastrointestinal bleeding: randomised double blind controlled trial. *BMJ* 1992; 304:143-7.
15. Gabbriellini M, Tralloni G y Vannozzi G. Use of intravenous omeprazole in emergency cases of gastroduodenal haemorrhage. *Am J Gastroenterol* 1992; 86:1229.
16. O'Leary MK y Park GR. Intravenous omeprazole in upper gastrointestinal haemorrhage in critically ill patients. *Digestion* 1991; 48:59-60.

Revisión

Nuevos avances en el tratamiento de la hipertensión arterial: fármacos que interaccionan con el sistema renina-angiotensina-aldosterona

Fernández Alzueta A* y Orallo F**

* Doctorado en Farmacia. ** Profesor titular. Departamento de Farmacología. Facultad de Farmacia. Universidad de Santiago de Compostela. España.

Resumen

Hoy en día, el tratamiento farmacológico de la hipertensión arterial está siendo objeto de una intensa renovación terapéutica. Hace unos años, la primera intervención farmacológica se llevaba a cabo fundamentalmente mediante la utilización de diuréticos tiazídicos o betabloqueantes, habiendo sido en la actualidad desplazados, en gran medida, por los antagonistas del calcio y los inhibidores del enzima de conversión (IECA). Estos últimos se caracterizan por su alta eficacia en el tratamiento de la hipertensión (esencial o renovascular) y la insuficiencia cardíaca congestiva, baja toxicidad y fácil posología. Además, la importancia de estos fármacos se ha visto incrementada notablemente con la aparición de nuevos derivados más eficaces y con la de moléculas que bloquean los receptores de la angiotensina II. En el presente artículo, se hace una revisión de las características fisiológicas del sistema renina-angiotensina-aldosterona, de la aplicación terapéutica de los fármacos que interaccionan con este sistema y del mecanismo de acción de la angiotensina II.

Palabras clave: *Hipertensión arterial. Sistema renina-angiotensina-aldosterona. Inhibidores del enzima de conversión (IECA).*

Rev O.F.I.L. 1994; Vol. 4:2; 104-111

Correspondencia: Alejandro Fernández Alzueta.
Departamento de Farmacología.
Facultad de Farmacia.

Universidad de Santiago de Compostela.
Campus Universitario.
15076 Santiago de Compostela (La Coruña).
Tel.: 34-(9)81 59 46 30.
Fax: 34-(9)81 59 45 95.

NEW ADVANCES IN HYPERTENSION TREATMENT: DRUGS THAT INTERACT WITH RENIN-ANGIOTENSIN-ALDOSTERONE SYSTEM

Abstract

Nowadays, the pharmacological treatment of hypertension is being renewed from a therapeutic point of view. A few years ago, its treatment was carried out basically through the use of thiazidic diuretics or beta-adrenoceptor blockers and today they have been replaced, mainly, by angiotensin converting enzyme inhibitors, characterized by a high efficiency in any kind of hypertension, low toxicity and easy posology. Besides, the role of these drugs has remarkably increased with the new and more efficient derivatives and with the molecules that block angiotensin II receptors. In this article, a review of the physiological characteristics of renin-angiotensin-aldosterone system, of the therapeutic applications of the drugs that interact with this system and of the mechanism of action of angiotensin II is done.

Key words: *Hypertension. Renin-angiotensin-aldosterone system. Angiotensin converting enzyme inhibitors.*

Introducción

Desde hace 150 años, fecha en la que se introduce por vez primera un método eficaz para medir la presión arterial por un procedimiento indirecto, se han dilucidado satisfactoriamente numerosos conceptos fisiopatológicos relacionados con los desórdenes cardiovasculares, lo que ha permitido una mayor comprensión de la regulación de la presión arterial y el desarrollo de nuevos tipos de agentes antihipertensores¹. Así, a mediados de los años cincuenta se descubrió el ECA (enzima de conversión de angiotensina) y tuvo lugar la síntesis de la angiotensina, habiéndose realizado numerosos avances significativos para definir la función que este sistema desempeña en el organismo, demostrándose claramente que es un regulador vital de la presión arterial y de la homeostasis del Na⁺ y del agua². Pronto surgió la idea de que la interferencia con agentes específicos en varios puntos de la cascada de reacciones involucradas en la biosíntesis de la angiotensina II podría tener un gran impacto en la regulación de la presión arterial, con lo que se podría lograr un enfoque nuevo en el tratamiento de la hipertensión.

Hasta la fecha, la aproximación terapéutica más satisfactoria ha tenido lugar con los inhibidores del enzima de conversión de angiotensina, hecho que ha supuesto uno de los mayores avances en farmacología cardiovascular de la época moderna. En la década de los sesenta, Ferreira y colaboradores habían publicado que los venenos de algunas víboras contenían factores que intensificaban las respuestas a la bradikina, a través de inactivación del enzima responsable de su degradación (actualmente denominada enzima de conversión de angiotensina, angiotensina-convertasa o kininasa II)³. Posteriormente, al intentar conseguir un antídoto contra las mordeduras de serpiente, aislaron el teprótido

del veneno de la víbora *Bothrops jararaca*, un compuesto de naturaleza peptídica que resultó ser el primer inhibidor del enzima de conversión de angiotensina (IECA) obtenido, con el único inconveniente de su inactividad por vía oral. En 1971, Ondetti y colaboradores sintetizaron el primer IECA activo por esta vía y en 1980 fue introducido en la práctica clínica⁴. Desde entonces, estos fármacos han ganado mucho terreno dentro del mercado de los antihipertensores: en la actualidad once compuestos de esta categoría están comercializados y más de diez se encuentran en evaluación clínica (fig. 1).

Los IECA, que actúan inhibiendo la biosíntesis de la angiotensina II (potente molécula vasoconstrictora) y la degradación de la bradikina (potente molécula vasodilatadora), presentan una eficacia más elevada que la de los agentes antihipertensores tradicionalmente utilizados (como la hidralazina, el prazosín y los betabloqueantes), a la cual puede contribuir el hecho de que previenen (e incluso revierten) la hipertrofia cardíaca, la proliferación vascular y el daño renal. El descenso de las concentraciones plasmáticas de angiotensina II conduce a una importante reducción de la resistencia vascular periférica (por dilatación de los vasos sanguíneos periféricos) y a una disminución de la retención hidrosalina inducida por la aldosterona lo cual conlleva a un descenso generalizado de la presión arterial⁵.

Fisiología del sistema renina-angiotensina-aldosterona

El sistema renina-angiotensina-aldosterona desempeña un papel activo, a través de la hormona circulante angiotensina II, en la regulación del equilibrio de líquido y electrolitos, de la presión

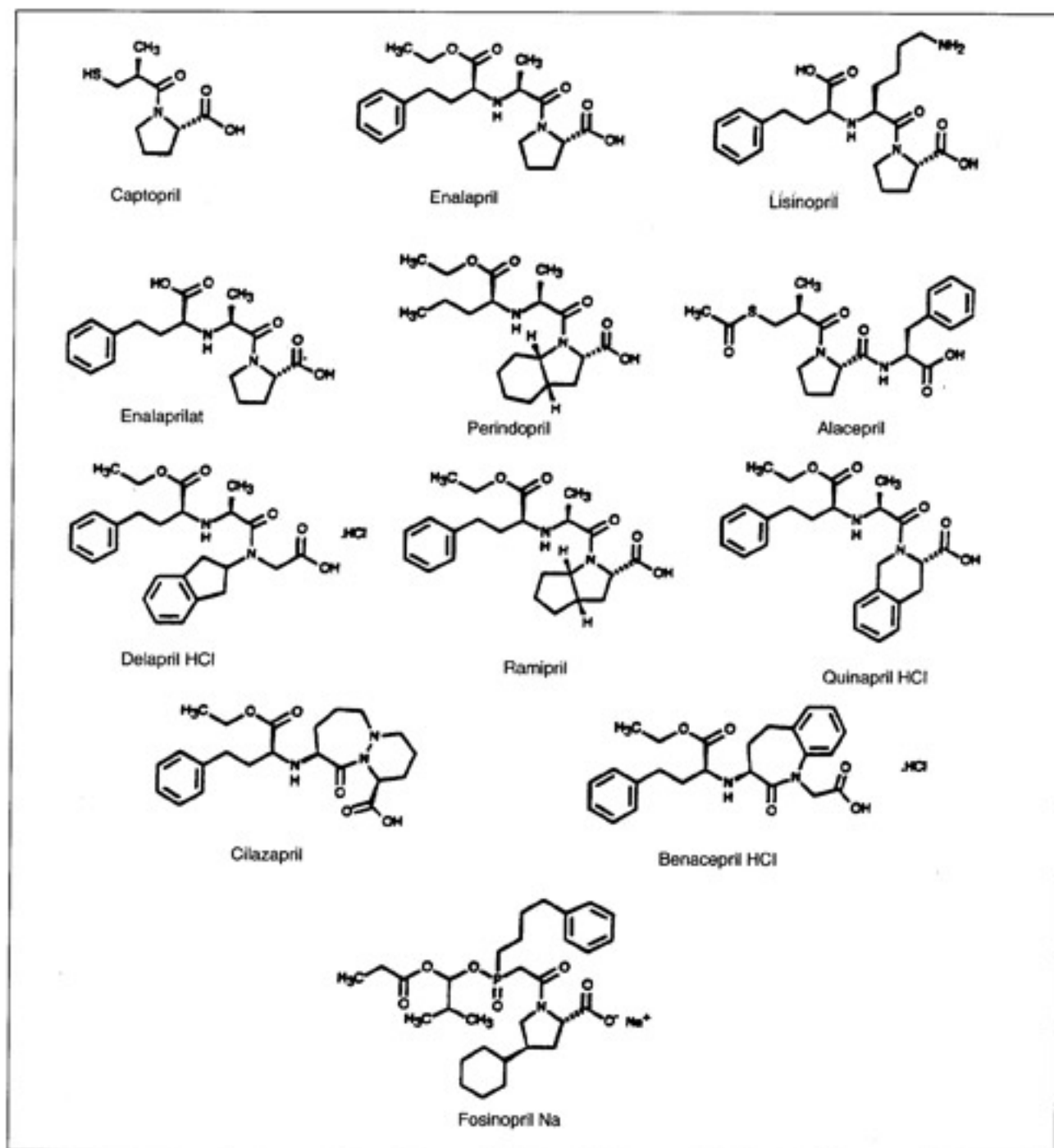


Fig. 1.—Estructuras químicas de algunos inhibidores del enzima de conversión.

arterial y del volumen sanguíneo. El estudio de la actividad de este sistema en el organismo lo comenzaron en 1940 Braun-Menéndez y, paralelamente, Page y colaboradores, cuando investigaban la presencia de una sustancia vasoconstrictora en la sangre venosa procedente de riñones isquémicos^{6,7}. De esta forma, llegaron a la conclusión de que la renina era un enzima que

actuaba sobre un sustrato (una proteína plasmática), originando un verdadero compuesto presor (un péptido), que fue denominado hipertensina por el primer grupo de investigación y angiotonina por el segundo. Estos dos términos persistieron durante casi veinte años hasta que se acordó designar angiotensina a la sustancia presora y, angiotensinógeno, al sustrato plasmático⁸. Poste-

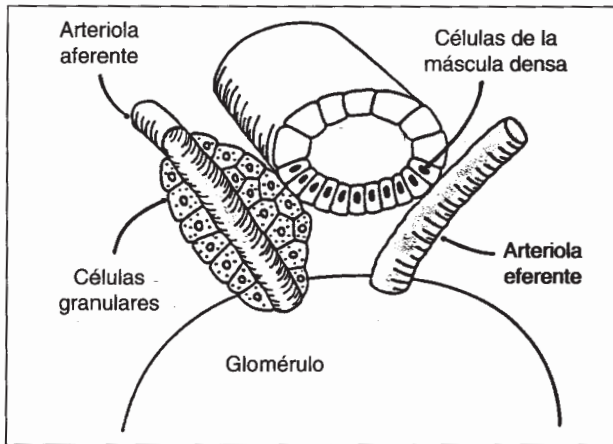


Fig. 2.—Localización del aparato yuxtaglomerular en la nefrona. Fuente: Rang HP y Dale MM. *Farmacología* 2.ª ed. Madrid. Editorial Churchill Livingstone, 1992; 453.

riormente se logró descifrar la ruta biosintética de la angiotensina II: la renina (glicoproteína de 340 aa) es un enzima proteolítico que se biosintetiza y almacena en las células yuxtaglomerulares. Estas células, presentes en las paredes de las arteriolas aferentes en su entrada al glomérulo, constituyen, junto con las células epiteliales de la mácula densa, el aparato o complejo yuxtaglomerular (fig. 2).

Una vez sintetizada, la renina es secretada en la circulación arterial renal, proceso que se encuentra regulado por:

1. La actividad de barorreceptores (receptores sensibles a los cambios de presión en el medio) de las arteriolas aferentes glomerulares. Así, un descenso en el valor de la presión de perfusión renal dispara la secreción de renina.

2. El sistema nervioso autónomo: la noradrenalina, liberada de los nervios simpáticos renales que inervan el aparato yuxtaglomerular, interacciona con los adrenoceptores β_2 de las células yuxtaglomerulares favoreciendo, a su vez, la liberación de la renina.

3. Las células de la mácula densa: comunican a las células yuxtaglomerulares, con las que están íntimamente relacionadas, el estímulo para la secreción de la renina en caso de disminución de la concentración de Na^+ en el líquido del túbulo distal.

La renina actúa como el angiotensinógeno (α_2 -globulina del plasma sanguíneo de origen hepático) transformándolo en angiotensina I (un decapeptido prácticamente inactivo) el cual, por acción del enzima de conversión (ECA), se transforma en angiotensina II, octapéptido de potente acción vasoconstrictora arteriolar y presora.

El ECA es una dipeptidil-carboxipeptidasa que ejerce su acción sobre dos vías metabólicas de gran importancia: el sistema renina-angiotensina-aldosterona y el sistema kalicreína-bradikina.

Se encuentra ampliamente distribuida por todo el organismo:

— En el lecho vascular pulmonar en altas concentraciones (concretamente en las células endoteliales) donde desempeña un importante papel en el proceso de extravasación del fluido y en los cambios de permeabilidad vascular⁹.

— En el túbulo contorneado proximal, en el cerebro, en el testículo, etc.

La angiotensina II es una potente hormona que ejerce un amplio rango de efectos fisiológicos en el sistema cardiovascular, renal y endocrino, así como en el sistema nervioso central y sistema nervioso periférico. Sus efectos cardiovasculares consisten en una respuesta presora consecuencia de: a) una estimulación en la transmisión simpática, b) la liberación de la vasopresina u hormona antidiurética por la hipófisis o glándula pituitaria, c) una vasoconstricción en las arteriolas capilares y vénulas postcapilares, d) una estimulación de la síntesis (por activación de la transformación de colesterol en pregnenolona) y secreción de aldosterona por la capa glomerulosa de la corteza suprarrenal (promueve la retención de H_2O y Na^+ , disminuyendo la diuresis y la natriuresis e incrementando el volumen plasmático, la pre y la poscarga cardíacas) y e) un posible efecto vagolítico. Además, la angiotensina II actúa como un factor que regula el crecimiento en el sistema cardiovascular (en cultivos de células de músculo liso vascular se ha observado que favorece su crecimiento y que induce la síntesis de proteínas contráctiles¹⁰) y, también, está involucrada en el proceso de hipertrofia del miocardio, donde altera la propiedad inotropa (contracilidad) y batmotropa (excitabilidad)^{5, 11}.

Posteriormente, la angiotensina II es transformada en angiotensina III (heptapéptido que estimula la secreción de aldosterona) por acción de una aminopeptidasa y, por acción de una angiotensinasa, en fragmentos peptídicos inactivos (hexapéptidos, pentapéptidos, etc.).

Por otra parte, otro sustrato, el kininógeno (α_2 -globulina plasmática de síntesis principalmente hepática), por acción de la kalicreína, origina bradikina. Esta molécula, además de otros efectos, presenta notables propiedades hipotensoras, diuréticas y natriuréticas y un efecto vasodilatador indirecto, mediado por el FRDE (factor relajante dependiente del endotelio) y por la prostaciclina (PGI_2), liberados por la activación de los receptores β_2 presentes en las membranas plasmáticas de las células endoteliales¹² (fig. 3).

Mecanismo de acción de la angiotensina II

Las acciones de la angiotensina II están mediadas por su unión a receptores específicos locali-

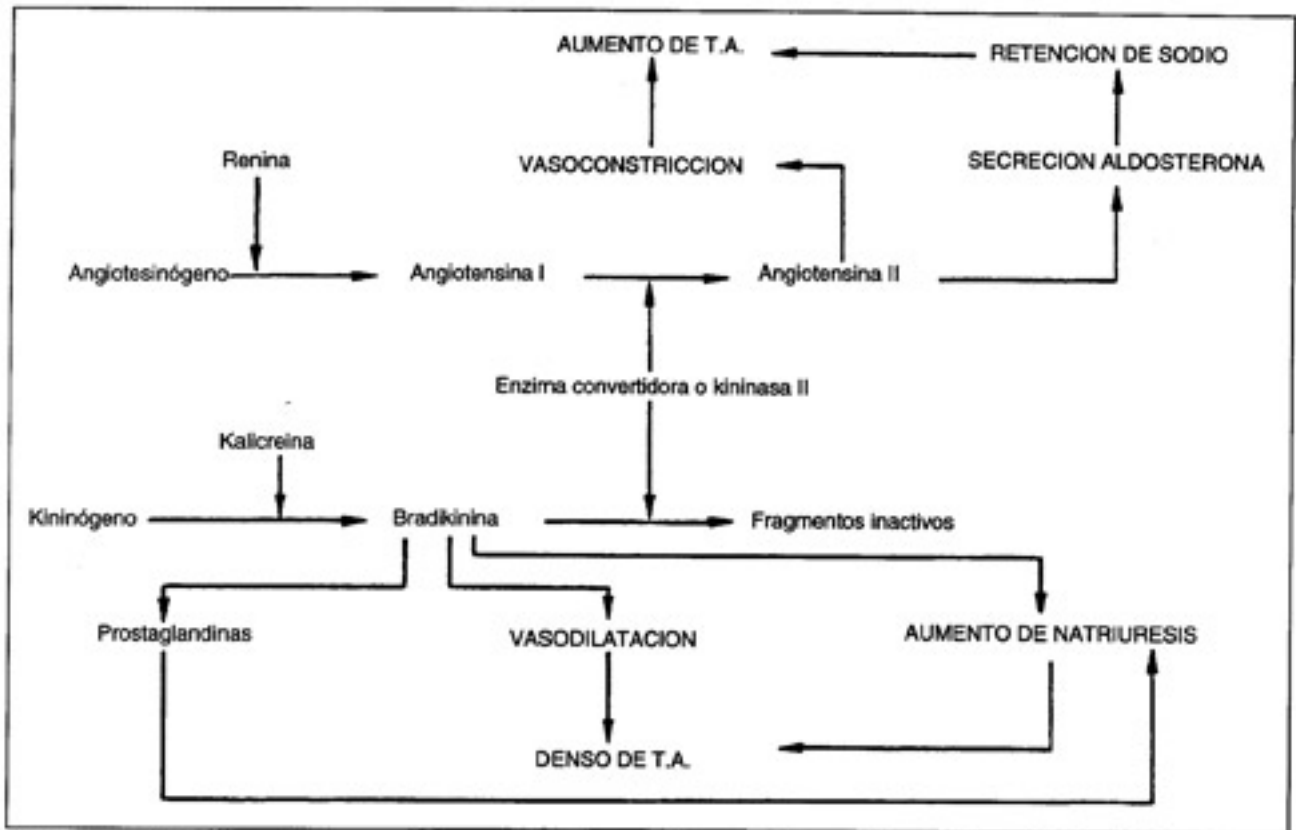


Fig. 3.—Interrelaciones entre los sistemas renina-angiotensina y kallikreina-kinina.

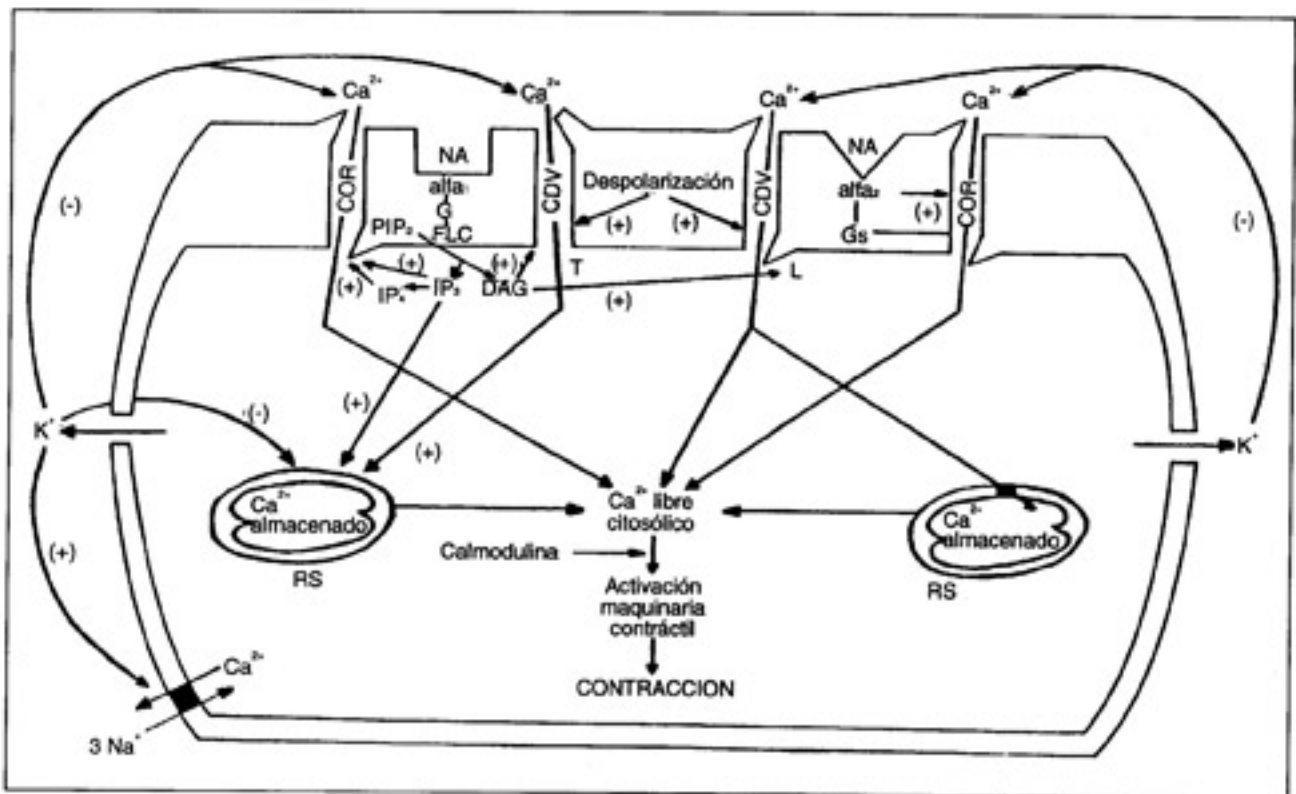


Fig. 4.—Eventos celulares desencadenados por la activación de una célula lisa vascular.

zados en las membranas celulares de diversos órganos diana (corteza adrenal, riñones, arteriolas, terminaciones nerviosas simpáticas¹³, etc.). Estos receptores están acoplados a sistemas efectores a través de proteínas G (proteínas reguladoras que fijan nucleótidos de guanina: GTP) y, según los últimos estudios realizados, su estimulación puede llevar consigo:

1.º Una activación de la fosfolipasa C (FLC), al igual que sucede tras la activación del adrenoceptor postsináptico α_1 por la noradrenalina (véase fig. 4), que cataliza la hidrólisis del fosfatidilinositol-4, 5-difosfato (PIP₂), con generación de inositoltrifosfato (IP₃) y diacilglicerol (DAG) como segundos mensajeros¹⁴. El IP₃ produce liberación de Ca²⁺ del retículo sarcoplásmico y calciosomas y, de este modo, aumenta la concentración de Ca²⁺ intracelular en el citosol. El Ca²⁺ se une a la calmodulina, y este complejo se une a su vez a la forma poco activa de la quinasa de la cadena ligera de la miosina, convirtiéndola en su forma más activa. La quinasa activa cataliza la fosforilación de la cadena ligera de miosina, lo que permite a ésta interaccionar por la actina, provocando la contracción del músculo liso. Por otra parte, el diacilglicerol (DAG) activa la proteinquinasa C, presente en la cara interna de la membrana plasmática, la cual fosforila varias proteínas citosólicas.

2.º Una inhibición de la adenilciclase (disminuye la concentración intracelular de AMP_c) y que podría explicar la reducida producción de aldosterona a altas concentraciones de angiotensina II¹⁵.

3.º Una activación de la fosfolipasa A₂, que conduce a una mayor síntesis y liberación de eicosanoides, como el ácido araquidónico y prostaglandinas vasodilatadoras (E₂, I₂ y F_{2 α}).

De los estudios autorradiográficos y de fijación de radioligandos realizados, se han podido identificar dos tipos de receptores caracterizados por su distinta afinidad por la angiotensina II: el receptor AT₁, responsable de las acciones reguladoras de fluidos y del sistema cardiovascular (como por ejemplo la vasoconstricción), y el receptor AT₂, localizado en el cerebelo y tallo cerebral y cuya relevancia permanece aún ignota. Por ello, lo más probable es que la actividad hipotensora de los fármacos bloqueantes del receptor de la angiotensina II esté mediada por su unión al receptor AT₁^{16, 17}.

Clasificación y aplicación terapéutica de este grupo de fármacos

Una vez demostrado el papel que el sistema renina-angiotensina-aldosterona desempeña en el organismo, se llegó a la conclusión de que la presión arterial se podría modificar fácilmente si se disponía de los agentes específicos necesarios

para interferir con cada una de las etapas de la cascada de reacciones que tienen lugar desde que se sintetiza la renina, hasta que la angiotensina interacciona con su receptor para producir la respuesta fisiológica. Así, la clasificación de estos fármacos se ha llevado a cabo teniendo en cuenta cinco grupos que son:

1. Inhibidores de la síntesis de la renina, si bien es un área de investigación en la que todavía no se han encontrado fármacos disponibles para el tratamiento de la hipertensión arterial.

2. Inhibidores de la secreción de la renina, como los betabloqueantes. Como se comentó anteriormente, las células yuxtglomerulares contienen adrenoceptores β_2 que, estimulados por la noradrenalina liberada de las terminaciones del sistema nervioso simpático, aumentan la secreción de renina.

3. Inhibidores de la actividad de la renina: son péptidos análogos estructuralmente a ciertas zonas del angiotensinógeno que inhiben proteasas (la renina), como la pepstatina. El más estudiado es el enalquirén, que se encuentra en fase II de ensayo clínico.

3. Inhibidores del ECA.

5. Bloqueantes de los receptores de la angiotensina II (antagonistas de la angiotensina II).

En cualquier caso, los fármacos con mayor utilidad terapéutica en la actualidad son los del grupo 4 y 5 por lo que, a continuación, se procede a hacer un comentario más extenso.

Bloqueante del receptor de la angiotensina II: La saralasin ((Sar¹ Val², Ala⁸)angiotensina (1-8) octapéptido fue el primer antagonista específico de la angiotensina II. Aunque también presenta propiedades agonistas (provoca vasoconstricción en individuos normotensos), su potencial terapéutico es limitado puesto que tiene una vida media muy corta y no es activo por vía oral. Gracias a la investigación realizada para encontrar una alternativa a la terapia con los IECA, se ha podido sintetizar antagonistas no peptídicos de los receptores AT₁ que poseen propiedades hipotensoras. Entre ellos se pueden citar los derivados imidazólicos S8307 y S8308, los benzimidazólicos BIBS39 y BIBS222 (también bloquean los receptores AT₂)¹⁸ y el DuP753. Este último se encuentra en fase I de ensayo clínico, y es un antagonista competitivo tanto *in vitro* (desplaza hacia la derecha las curvas concentración-respuesta de la angiotensina II sin depresión de la respuesta máxima) como *in vivo* (antagoniza la respuesta presora de la angiotensina II)^{19, 20}.

Inhibidores del enzima de conversión: Es un grupo de fármacos extremadamente eficaz en el tratamiento de la hipertensión arterial e insuficiencia cardíaca congestiva, pues producen: 1) un descenso de la presión arterial sistólica, diastólica y

media; 2) una disminución de la resistencia vascular periférica y pulmonar, y 3) un aumento significativo del gasto cardíaco, con lo que mejoran la función ventricular izquierda sin apenas modificar la frecuencia cardíaca. Además, presentan ciertas ventajas frente al uso de vasodilatadores directos, pues mejoran la función endotelial aumentando la relajación vascular dependiente del endotelio. Así, en aorta aislada potencian las relajaciones inducidas por la acetilcolina, lo cual se atribuye a que inhiben la degradación de la bradikina la cual, a su vez, estimula la biosíntesis y liberación de factores relajantes del endotelio (FRDE)²¹. También estimulan, de forma dosis-dependiente, la producción basal de prostaglandinas PGI₂ (prostaciclina) y PGE₂ en el glomérulo debido a una inducción de la prostaciclín-sintetasa^{22, 23}. Sin embargo, un inconveniente de los IECA, del cual están desprovistos los antagonistas de la angiotensina II, es la acumulación que producen de la bradikina (conduce a una potenciación de la inflamación²⁴ y del reflejo tusivo) y la renina plasmática (consecuencia de la ausencia de retroalimentación negativa que normalmente ejerce la angiotensina II sobre la liberación de la renina).

Por otra parte, estudios clínicos recientes han revelado que la inhibición de este enzima proporciona una terapia antihipertensora eficaz, no sólo en la hipertensión asociada con altos niveles circulantes de renina sino también en otros tipos por lo que, en la actualidad, se está prestando atención a la posibilidad de que la acción antihipertensiva de los IECA sea consecuencia de una acción a nivel central. Esta hipótesis viene corroborada por la capacidad que presentan para: 1) disminuir la presión arterial en sujetos hipertensos con niveles bajos y normales de renina²⁵; 2) atravesar la barrera hematoencefálica²⁶, y 3) inducir una respuesta hipotensora por vía endovenosa mucho menor que la inducida por la administración intracerebroventricular²⁷.

Los estudios de relación estructura química-actividad farmacológica realizados con la carboxipeptidasa A (enzima que, al igual que el ECA, contiene un átomo de zinc en su centro activo y cuya estructura, obtenida por los estudios de difracción con rayos X estaba caracterizada) permitieron conocer las principales características moleculares necesarias para inhibir el ECA²⁸. Estas primeras investigaciones dieron como resultado el desarrollo de inhibidores no peptídicos de tipo competitivo (compiten por el mismo centro activo debido a la semejanza estructural entre los compuestos y la angiotensina II), activos por vía oral y que contienen un grupo tiol, de los cuales el captopril fue el primero en ser ensayado clínicamente. Este fármaco es de corta acción y causa ciertos efectos colaterales debido al grupo sulfhidrido de su molécula, por lo que el paso siguiente consistió en su intercambio por otros isómeros, con el objeto de disminuir los efectos colaterales (neutropenia,

proteinuria, eritemas, etc.). Así se obtuvieron: a) el enalapril, que es un profármaco, pues se hidroliza en el hígado por esterólisis a enalaprilato, que es la molécula activa. Como carece de grupo sulfhidrido, no se observan efectos secundarios^{29, 30}, y b) el lisinopril, que es el derivado lisínico del enalaprilato por lo que no requiere una metabolización previa en el organismo para ser activo. El hecho de que presente un resto de lisina conduce a un incremento de la afinidad del fármaco hacia el ECA (la constante de disociación del complejo lisinopriilo-ECA es cuatro veces menor que la del enalapriilo-ECA) presentando una prolongada duración de acción, lo que permite una única administración diaria.

Sin embargo, una desventaja de estos fármacos es que tanto estas moléculas como sus metabolitos se eliminan por excreción renal, y en pacientes con algún grado de disfunción en el riñón (como, por ejemplo, insuficiencia) puede tener lugar una acumulación después de la administración de dosis múltiples. Con el objeto de evitar este problema, se prestó atención a una nueva clase de derivados caracterizados por su eliminación por vía biliar (previa metabolización hepática) entre los que se pueden citar el fosinopril, el trandolapril y el imidapril.

El fosinopril, dos veces más activo que el captopril, se transforma en fosinoprilato por acción de las esterasas hepáticas e intestinales, que es el compuesto fisiológicamente activo. Estudios realizados *in vitro* indican que se elimina casi igualmente por el riñón e hígado³¹.

El trandolapril y el imidapril presentan la particularidad de que su eliminación se realiza predominantemente a través del metabolismo hepático^{32, 33}.

Conclusión

Hasta el momento, el estudio de la fisiología del sistema renina-angiotensina-aldosterona ha llevado consigo el desarrollo de fármacos antihipertensivos que interfieren con este sistema inhibiendo la formación de angiotensina II (inhibidores del enzima de conversión de angiotensina II) o compitiendo con su fijación específica (antagonistas peptídicos y no peptídicos). Otra aproximación, que en la actualidad se encuentra en fase de desarrollo y con la que se espera incrementar el arsenal de agentes antihipertensores en los próximos años, consiste en la obtención de fármacos que inhiban la actividad de la renina (inhibidores de la renina) o que disminuyan su secreción (nuevos fármacos betabloqueantes) con la finalidad de conseguir un tratamiento más eficaz y racional de la hipertensión arterial, uno de los mayores problemas sanitarios de la sociedad actual.

Bibliografía

- Bakris GL y Frohlich ED. The evolution of antihypertensive therapy: an overview of four decades of experience. *J Amer Coll Cardiol* 1989; 14:1595-1617.
- Valloton MB, Capponi AM, Johnson EIM y Lang U. Mode of action of angiotensin II and vasopressin on their target cells. *Horm Res* 1990; 34:105-110.
- Ferreira SH. A bradykinin potentiating factor (BPF) present in the venom of *Bothrops jararaca*. *Br J Pharmacol* 1965; 24:163-168.
- Ondetti MA, Rubin B y Cushman DW. Designs of specific inhibitors of angiotensin-converting enzyme: New class of orally active antihypertensive agents. *Science* 1977; 196:441-450.
- Goodfriend TL. Physiological effects of angiotensins on blood vessels and the heart. En Zanchetti A y Tarci RC, eds. *Handbook of Hypertension*. New York: Elsevier Science Publishing Co 1986; 8:398-420.
- Braun-Menéndez E, Fasciolo JC, Leloir LF y Muñoz JM. La sustancia hipertensora de la sangre del riñón isquemiado. *Soc Argent Biol* 1939; 15:420-423.
- Page IH. On the nature of the pressor action of renin. *J Exp Med* 1939; 70:521-524.
- Braun-Menéndez E y Page IH. Suggested revision of nomenclature-angiotensin. *Science* 1958; 127:242-246.
- Caldwell PRB, Seegal BC y Hsu KC. Angiotensin converting enzyme: vascular endothelial localization. *Science* 1976; 191:1050-1051.
- Baker KM y Aceto JF. Angiotensin II stimulation of protein synthesis and cell growth in chick breast cells. *Am J Physiol* 1990; 259:H610-H618.
- Turla MB, Thompson MM, Corjay MH y Owens JK. Mechanism of angiotensin-II- and arginine vasopressin-induced increases in protein synthesis and content in cultured rat aortic smooth muscle cells: evidence for selective increases in smooth muscle isoactin expression. *Cir Res* 1991; 68:288-299.
- Palmer RMJ, Ferrige AG y Moncada S. Nitric oxide release accounts for the biological activity of endothelium-derived relaxing factor. *Nature* 1987; 327:524-526.
- Summers C, Tang W, Zelezna B y Raizada MK. Angiotensin receptor subtypes are coupled with distinct signal-transduction mechanisms in neurons and astrocytes from rat brain. *Proc Natl Acad Sci USA* 1991; 88:7567-7571.
- Griendling KK, Rittenhouse SE, Brock TA, Ekstein LS, Gimbrone MA y Alexander RW. Sustained diacylglycerol formation from inositol phospholipids in angiotensin II-stimulated vascular smooth muscle cells. *J Biol Chem* 1986; 261:5901-5906.
- Hausdorff WP, Sekura RD, Aguilera G y Catt KJ. Control of aldosterone production by angiotensin II is mediated by two guanine nucleotide regulatory proteins. *Endocrinology* 1987; 120:1668-1678.
- Steckelings UM, Bottari SP y Unger T. Angiotensin receptor subtypes in the brain. *Trends Pharmacol Sci* 1992; 13:365-368.
- Vago T, Bevilacqua M, Couci F y cols. Angiotensin converting enzyme binding sites in human heart and lung: comparison with rat tissues. *Br J Pharmacol* 1992; 107:821-825.
- Zhang J, Van Meel JCA y Van Zwieten PA. Antihypertensive activity of the novel, nonpeptide angiotensin II receptor antagonists BIB539 and BIB5222 in conscious renal hypertensive rats. *Pharmacology* 1993; 46:241-247.
- Timmermans PB, Wong PC, Chiu AT y Herblin WF. Nonpeptide angiotensin II receptor antagonists. *Trends Pharmacol Sci* 1991; 12:55-62.
- Christen Y, Waerber B, Nussberger J y cols. Oral administration of DuP753, a specific angiotensin II receptor antagonist, to normal male volunteers. *Circulation* 1991; 83:1333-1342.
- Clozel M, Kuhn H y Hefti F. Effects of angiotensin converting enzyme inhibitors and of hydralazine on endothelial function in hypertensive rats. *Hypertension* 1990; 16:532-540.
- Harding P, Stonier C y Aber GM. Effect of angiotensin-converting enzyme inhibitors on glomerular eicosanoid production in normotensive and spontaneously hypertensive rats. *Clin Sci* 1991; 81:491-497.
- Harding P, Stonier C y Aber GM. Dose-dependent effects of angiotensin converting enzyme (ACE) inhibitors on glomerular prostanoid production by normotensive rats. *Br J Pharmacol* 1993; 108:327-330.
- Piedimonte G, Mc Donald DM y Nadel JA. Neutral endopeptidase and kininase II mediate glucocorticoid inhibition of neurogenic inflammation in the rat trachea. *J Clin Invest* 1991; 82:40-44.
- Frohlich ED. Angiotensin converting enzyme inhibitors, present and future. *Hypertension* 1989; 13:1125-1131.
- Unger TD, Ganten D, Lang RE y Scholkens BA. Central actions of converting enzyme inhibitors in animal experiments. *Prog Pharmacol* 1984; 5:51-57.
- Lark LA y Weyhenmeyer JA. The antihypertensive effect of acute intracerebroventricular administration of captopril in Dahl salt-sensitive rats. *Br J Pharmacol* 1992; 222:33-37.
- Attwood MR. Chemical design of cilazapril. *Br J Clin Pharmacol* 1989; 27:S133-S137.
- Millar JA, Derckx FH, McLean K y Reidl JL. Pharmacodynamics of converting enzyme inhibition: the cardiovascular endocrine and autonomic effects of MK-421 (enalapril) and MK-521. *Br J Clin Pharmacol* 1982; 14:347-355.
- Kelly JG, Doyle G, Donohue J y cols. Pharmacokinetics of enalapril in subjects and patients with renal impairment. *Br J Clin Pharmacol* 1986; 21:63-69.
- De Forrest JM, Waldron TL, Harvey C y cols. Fosinopril, a phosphinic acid inhibitor of angiotensin I converting enzyme: *in vitro* and preclinical *in vivo* pharmacology. *J Cardiovasc Pharmacol* 1989; 14:730-736.
- Kaiser G, Ackerman R y Siofu A. Pharmacokinetics of a new angiotensin-converting enzyme inhibitor, benazepril hydrochloride, in special populations. *Am Heart J* 1989; 117:746-751.
- Mannhold R. Trandolapril. *Medicamentos de actualidad* 1992; 28:479-486.

Información O.F.I.L.

Relatório. Seminário Internacional de Farmácia Hospitalar

Do Lago Costa FJ

Coordenador do Seminário

Recebemos o convite para coordenar este evento, no dia 19 de julho próximo passado, do MD Chefe do Departamento de Farmácia do Centro de Ciências da Saúde Prof. Antonio Melquíades dos Santos, o que muito nos honrou pela deferência.

A partir desta data começamos a nos movimentar conjuntamente com o Prof. Luis Carlos Brígido de Moura, que com o seu entusiasmo e conhecimento muito colaborou conosco.

Ato contínuo tratamos logo de compor a equipe de apoio, para que pudéssemos trabalhar em outras áreas e contamos com a apoio dos seguintes colaboradores: Dr. Said Gonçalves da Cruz Fonseca, que durante todo o período da concepção e realização do evento foi um assistente incansável e sempre atento aos mínimos detalhes para que tudo corresse sem nenhum deslize, tanto na confecção de todo o material promocional, como foi sempre aquele colega que chega junto e vendo os detalhes que por ventura nós ficamos despercebidos, contamos também com a inestimável colaboração da Sra. Francisca Cleide de Oliveira Castelo Branco e da Srta. Sandra Martins de Souza que nos prestaram relevantes serviços na Secretária do Seminário.

Para a vinda do Prof. Dr. Alberto Herreros de Tejada, contamos com a ajuda de nosso grande amigo e protetor do ensino farmacêutico no Ceará e no Brasil Prof. Dr. José Aleixo Prates e Silva, o qual incluiu o nosso Estado como ponto de partida do periplo de palestras científicas deste notável conferencista madrileno.

Passamos então a fazer contatos com a rede hoteleira da nossa cidade, procurando viabilizar um local para a realização do Seminário, pois a nossa expectativa era que teríamos cerca de 200 inscrições e para a nossa surpresa este número superou esta nossa avaliação prévia, o que poderemos verificar pelo gráfico em anexo, e o grande número de ouvintes que se fez presente, mas em virtude dos altos custos cobrados pelos hotéis, o Prof. Luis Carlos, com o seu vasto conhecimento e amizades, conseguiu o Auditório da Federação das Indústrias do Estado do Ceará- FIEC.

Sentimos pela satisfação dos presentes que o evento agradou a todos aqueles que tiveram a oportunidade de participar, o que para nós foi motivo de grande alegria e realização por termos chegado ao fim de mais este evento com uma resposta positiva, pelo número de questões que foram levantadas, constatamos o grau de interesse dos participantes que foi de modo crescente a saber:

Dia 09-08-93 -Segunda- Feira

— O.F.I.L.: história, objetivos, estrutura e atividades.

— Legislação Farmacêutica - Regulação do medicamento e a Profissão Farmacêutica.

— Pela manhã registramos apenas 5 perguntas, no período da tarde a medida que o assunto foi ficando mais palpitante esse número já passou para 12 perguntas.

Dia 10-08-93 -Terça- Feira

— Farmácia Hospitalar

1. Desenvolvimento Histórico.

2. Funções Básicas.

• Seleção de Medicamentos.

• Sistema de distribuição.

• Elaboração de fórmulas magistrais: Antissépticos e desinfetantes, Nutrição parenteral, Citos-táticos.

3. Controle de Infecção Hospitalar.

— Atenção Primária.

1. Uso racional do medicamentos.

2. Educação Sanitária a População e Informação ao Paciente.

— Centro de Informação de Medicamentos.

1. Organização e Funções.

2. Consultas.

3. Boletins.

— Formação Acadêmica.

1. Planos de Estudo.

2. Práticas Tuteladas.

3. Especialização Profissional.

— No segundo dia no período de manhã registramos 15 perguntas e a tarde foi dividida em duas seções de perguntas com um total de 30 perguntas.

— Estas perguntas foram bem variadas e na maioria das vezes direcionadas para a área de trabalho de seu autor.

Está pois de parabéns o MD Chefe do Departamento de Farmácia Prof. Antonio Melquíades dos Santos por ter conseguido em sua Administração promover um Seminário Internacional e sobre um tema tão palpitante.

Como prova de gratidão foi mandado confeccionar duas placas de agradecimento para os Drs. Herreros e Aleixo Prates, o que foi motivo de grande alegria por parte dos homenageados.

Queremos deixar registrado a todos aqueles que direta ou indiretamente contribuíram para que o nosso trabalho se concretizasse e se coroasse de êxito e de modo especial ao Dr. Melquíades, Dr. Aleixo, Prof. Luis Carlos, Prof. Edson, ao Dr. Ricardo Carvalho, Presidente do Conselho Regional de Farmácia, enfim a todos que durante a concepção, concretização e realização do evento, sempre estiveram ao nosso lado, e um agradecimento muito especial a minha mulher e meus filhos, por nos ter dado em momentos que pensamos em fraquejar, aquele ânimo que o cansaço quase chega a nos tirar.

Participación de O.F.I.L. en la II Conferencia Panamericana de Educación Farmacéutica

Ana María Menéndez (Argentina)

Del 4 al 6 de noviembre de 1993 se llevó a cabo en Ixtapa, México, la II Conferencia Panamericana de Educación Farmacéutica organizada por la Asociación de Facultades de Farmacia de USA, la Organización Panamericana de la Salud y la Asociación Farmacéutica Mexicana. Para este evento fueron invitados a participar representantes de la Educación Farmacéutica de las diferentes regiones de América. De Argentina participaron docentes de las Facultades de: Buenos Aires, la Dra. Susana Muñoz; de La Plata, el Dr. Chechile, y el Decano de la Facultad de Rosario, Dr. Juan Carlos León.

Presencia de O.F.I.L.

La Dra. Catalina Domecq fue invitada a participar como docente universitaria y en su calidad de Presidente de la O.F.I.L. Internacional. Dado que razones de salud le impidieron asistir lo hizo en representación de O.F.I.L. la Dra. Ana María Menéndez, Vicepresidente de O.F.I.L., quien había sido invitado como ponente para exponer sobre el tema Educación Profesional Continua y Cursos a distancia.

Participaron también la Dra. Luz Milagros Gutiérrez (delegada de la O.F.I.L. en Puerto Rico), la Dra. Magaly Rodríguez de Bittner (delegada de O.F.I.L. en USA), ambas invitadas como moderadoras de mesas redondas. Como asistentes además, la Dra. Fela Viso (delegada de México), la Dra. Hilda Rapisardi (delegada de Argentina) y otros socios y colaboradores de O.F.I.L.: la Dra. Norma Bertrand (Argentina), el Dr. Pedro Cotillo Zagarra (Perú), la Dra. Gladys Miró y la Dra. Ilia Oquendo (ambas de Puerto Rico).

Temas tratados

El programa del encuentro incluyó la siguiente temática científica:

4/11/93

Educación Farmacéutica en las Américas: Actualización. Dr. Carl E. Trinca (USA).

6/11/94

Primera Parte: Misión de la Educación Farmacéutica en las Américas. Moderador: Dr. Jaime Kravzov (México/AFM).

Conferencia: Vista Futurística de la Farmacia en las Américas. Dr. Tom Sappington (USA).

Panel redactor al Marco de Referencia propuesto

- Caribe Inglés: Ms. E. Grace Allen (Jamaica).
- América Central: Lic. Salvador Castillo (El Salvador).
- Area Andina: Dra. Q. F. Patricia Acuña Johnson (Chile).
- Cono Sur: Dr. Q. F. Héctor M. Chechile (Argentina).
- América del Norte (incluyendo México): Dra. Carmen Giral Barnes (México).

Sesión General para adoptar un Marco de Referencia para la Educación Farmacéutica en las Américas. Moderador: Dr. Andrés Malavé (USA).

Segunda Parte: Del Marco de Referencia a la Realidad: Estudio de Casos. Moderadora: Dra. Magaly Rodríguez de Bittner (USA).

- Farmacia Clínica en México: Dra. Leticia Rodríguez (México).
- Educación Profesional Permanente y Educación a Distancia: Dra. Ana María Menéndez (Argentina).
- Financiamiento de Servicios Clínicos: Centro de Información de Medicamentos: Dra. Gladys Miró de Rivera (Puerto Rico).
- Atención Primaria: Dra. Viola Dwight (USA).
- Asociación entre Universidades, Práctica Farmacéutica e Industria: Dr. John Bachynsky (Canadá).

Tercera Parte: Liderazgo en la ejecución de cambios. Moderador: Dr. Reynaldo Sáenz (USA).

Conferencia: El Líder Académico: Dr. Tom Sappington (USA).

6/11/93

Conferencias:

- Acreditación de los programas académicos en los Estados Unidos: Dra. Kimberly Werner.

• Acreditación de los programas académicos en Canadá: Dr. Bruce Schnell.

Cuarta Parte: Conferencia: La importancia de entender las barreras y las oportunidades. Dr. Albert I. Wertheimer (USA).

Mesas Redondas: Barreras y las oportunidades a la ejecución de cambios.

Tema 1: Financiamiento de la Educación Farmacéutica.

Tema 2: Salud y Política en Educación.

Tema 3: El Currículum en Farmacia: Consumidores/Pacientes.

Tema 4: Acreditación, Licenciatura y Reciprocidad.

Tema 5: Otros Profesionales de la Salud y Sistemas de Atención de Salud.

Informes de las Mesas Redondas. Moderadora: Dra. Luz M. Gutiérrez (Puerto Rico).

Resultados

Durante la realización de esta II Reunión Panamericana se lograron los siguientes objetivos propuestos:

— Avanzar en la Declaración de Principios desarrollada en la I Conferencia Panamericana de Educación Farmacéutica celebrada en Miami en enero de 1991.

— Determinar un marco de referencia para la Misión de la Educación Farmacéutica en las Américas. Se definieron también los elementos indispensables que se deben incluir en el currículum para lograr la misión propuesta.

— Proporcionar enfoques prácticos para implementar los cambios necesarios en la educación farmacéutica de acuerdo con las limitaciones y oportunidades inherentes a las características de los sistemas de salud de cada país.

— Desarrollar un plan de trabajo para la Tercera Conferencia Panamericana de Educación Farmacéutica que se realizará en 1996 o 1997 en Argentina.

Observaciones generales

Las seis conferencias plenarios y las ponencias de todos los participantes fueron de suma importancia y de gran actualidad. Resultó especialmente novedoso el abordaje del Dr. Tom Sappington sobre la Visión Futurística de la Farmacia en las Américas y la posibilidad de lograr los cambios transformándonos en líderes.

El Dr. Albert Wertheimer (USA) nos habló en su conferencia sobre la importancia de entender las barreras como oportunidades y nos recordó que nuestros enemigos pueden ser «el miedo a lo desconocido y nuestra resistencia a los cambios».

Dentro del resumen y conclusiones el Dr. Carl E. Trinca recomendó aprovechar los encuentros o congresos de organizaciones como la O.F.I.L. para continuar con las tareas y metas de las Conferencias Panamericanas de Educación Farmacéutica.

Este encuentro fue enriquecido por las interesantes exposiciones que nos brindaron valiosas herramientas para prepararnos a los cambios que están sobreviniendo en nuestra profesión farmacéutica y que afectan directamente a la educación.

Durante la realización de la misma se efectuó una reunión de delegados de O.F.I.L., donde se plantearon logros, inconvenientes y actividades realizadas en cada uno de sus países.

Ana María Menéndez
Vicepresidente de O.F.I.L.
Internacional

Información O.F.I.L.-España

El Instituto de Cooperación Iberoamericana y otros organismos oficiales convocan periódicamente becas y ayudas económicas para realizar estudios de especialización en España.

Para todos aquellos que estén interesados, se relacionan a continuación las direcciones de las Embajadas de España en Iberoamérica así como de las Oficinas Técnicas de Cooperación, donde se puede solicitar información sobre dichas becas:

Embajadas de España en Iberoamérica

Argentina

Embajada en Buenos Aires.
Cancillería: Mariscal Ramón Castilla, 2720 (esquina Avda. del Libertador, 2075). 1425 Buenos Aires.
Oficina Técnica de Cooperación: Viamonte, 610. 2. Buenos Aires.

Bolivia

Embajada en La Paz.
Cancillería: Avda. Arce, esquina Cordero, Edificio Guanabara, La Paz.
Oficina Técnica de Cooperación: Av. Camacho, 1484 Bajo. La Paz.

Brasil

Embajada en Brasilia.
Cancillería: Ses Avda. Das Nações, Lt. 44. 70429 Brasilia D.F.
Oficina Técnica de Cooperación: Ses Av. Das Nações, Lt. 44, Brasilia, D.F.

Colombia

Embajada en Bogotá.
Cancillería: Calle 92, 12-68.
Oficina Técnica de Cooperación: Calle 92, 12-68. Bogotá.

Costa Rica

Embajada en San José de Costa Rica.
Cancillería y Sección Consular: Calle 32 (entre Paseo Colón y Avda. Segunda).
Oficina Técnica de Cooperación: Sabana Norte del Chicote, 100 N 25 S 50 N. San José.

Cuba

Embajada en La Habana.
Cancillería: Cárcel, 51 (esquina a Zulueta). 2 La Habana.
Oficina Técnica de Cooperación: Cárcel, 51. La Habana.

Chile

Embajada en Santiago de Chile.
Cancillería: Avenida de Andrés Bello, 1895.
Oficina Técnica de Cooperación: Almirante Pastene, 222. Santiago de Chile.

Ecuador

Embajada en Quito.
Cancillería: Calle La Pinta, 445 y Amazonas.
Oficina Técnica de Cooperación: Vancouver, 333 e Italia. Quito.

El Salvador

Embajada en San Salvador.
Cancillería y Sección Consular: Calle La Reforma, 164 bis. Colonia S. Benito.
Oficina Técnica de Cooperación: Calle La Reforma, 164. Colonia San Benito. San Salvador.

Guatemala

Embajada en Guatemala.
Cancillería: 4 Calle 7-73 zona 9,7.
Oficina Técnica de Cooperación: 6 Calle 6-48. Zona 9. Guatemala.

Haití

Embajada en Puerto Príncipe.
Cancillería: 54, rue Pacot State Liles (Desprez).
Oficina Técnica de Cooperación: 13, Rue Mercier. Bourdon. Puerto Príncipe.

Honduras

Embajada en Tegucigalpa.
Cancillería: Colonia Residencial Matamoros, 801. Tegucigalpa, D.C.
Oficina Técnica de Cooperación: Boulevard Morazán Esquina Maipu. Apartado Correos 3221. Tegucigalpa.

México

Embajada en México.

Cancillería: Parque Vía Reforma, 2105, esquina Paseo de Las Palmas. Lomas de Chapultepec. México D.F. 11000.

Oficina Técnica de Cooperación: Parque Vía Reforma, 2105 Esq. P. Las Palmas. Lomas Chapultepec. 11000 México, D.F.

Nicaragua

Embajada en Managua.

Cancillería: Avda. Central, 13. Las Colinas Managua J.G.R.

Oficina Técnica de Cooperación: Av. La Floresta. Las Colinas. Managua.

Panamá

Embajada en Panamá.

Cancillería: Plaza de Belisario Porras, entre Avda. Perú y Calle 34.

Oficina Técnica de Cooperación: Av. Manuel María Icaza Calle 51. Edificio Aeroperu, piso 12. Oficina 12 C y D. Panamá.

Paraguay

Embajada en Asunción.

Cancillería: Edificio San Rafael, 6.ª planta, calle Yegros, 437.

Oficina Técnica de Cooperación: Edif. Banco Exterior, Pta. 13, of. 2. C/ Yegros, 437. Asunción.

Perú

Embajada en Lima.

Cancillería: Jorge Basadre, 498 (San Isidro). Lima 27.

Oficina Técnica de Cooperación: Miguel Dasso, 117-2. San Isidro. Lima 27.

Puerto Rico

Consulado General en San Juan de Puerto Rico.

Cancillería: Edificio Mercantil Plaza, piso 11, oficina 1101, Avda. Ponce de León, s/n. Hato Rey, Puerto Rico 00918.

República Dominicana

Embajada en Santo Domingo.

Cancillería: Avda. Independencia, 1.205.

Oficina Técnica de Cooperación: Pedro Henríquez Ureña, 171. Santo Domingo.

Uruguay

Embajada en Montevideo.

Cancillería: Libertad, 2738.

Oficina Técnica de Cooperación: Tomás Garibaldi, 2290. Montevideo.

Venezuela

Embajada en Caracas.

Cancillería: Avda. Moledano, entre la 1.ª y 2.ª transversal quinta «Marmolejo», Urbanización la Castellana, Caracas.

Oficina Técnica de Cooperación: Segunda Transversal con Av. Moledano La Castella. Quinta, 10. Caracas.

VI Congreso de la Organización de Farmacéuticos Ibero-latinoamericanos (O.F.I.L.)

Se ha celebrado, en Santiago de Chile, los días 3 al 6 de mayo de 1994, en el Hotel Holiday Inn. Crowne Plaza, el VI Congreso de la Organización de Farmacéuticos Ibero-latinoamericanos (O.F.I.L.). Este Congreso se efectuó, en forma conjunta, con el V Congreso Chileno de Farmacia Asistencial.

La Organización de Farmacéuticos Ibero-latinoamericanos (O.F.I.L.) y la Sociedad Chilena de Farmacéuticos Asistenciales, instituciones de carácter científico, unieron su entusiasmo, optimismo, ideales y esfuerzos, intereses de sus asociados, recursos, tiempo y colaboradores para llevar a cabo sus congresos.

Se contó con el auspicio de la Organización Panamericana de la Salud (OPS), Ministerio de Salud de Chile, Facultad de Ciencias Químicas y Farmacéuticas de la Universidad de Chile, Escuela de Química y Farmacia de la Universidad de Valparaíso, Facultad de Química y Farmacia de la Universidad de Concepción, Escuela de Química y Farmacia de la Pontificia Universidad Católica de Chile, Academia de Ciencias Farmacéuticas de Chile, Colegio de Químico-Farmacéuticos de Chile (AG).

Estos congresos, estuvieron dedicados al análisis del quehacer de la Farmacia Asistencial en el ámbito de la Farmacia Hospitalaria, Centros de Salud y Farmacia Privada, de Oficina o Comunitaria. Se escogió esta temática considerando el interés, proyecciones y perspectivas que esta área de ejercicio tiene para la profesión químico-farmacéutica. Esto quedó así demostrado por el éxito alcanzado en los congresos que, se reflejó en una nutrida concurrencia, participación activa de los asistentes, ánimo y entusiasmo demostrado a pesar, de contar con un programa que contempló actividades, todos los días, desde las 8,30 hasta las 19,00 horas.

Durante el desarrollo de los congresos se dictaron 12 conferencias que dicen relación con «Impacto de la farmacocinética clínica en la terapéutica del paciente», «Manejo del paciente crítico», «Implantación de programas de garantía de calidad en los servicios asistenciales», «Directrices y programas en atención primaria de salud», «Aplicación de ingeniería genética en la formulación de fármacos», «Aportes de la farmacovigilancia en la racionalización de la terapéutica», «El impacto del ejercicio profesional del químico-farmacéutico en la comunidad», «Administración de Farma-

cia en un ambiente automatizado», «Desafíos para el farmacéutico en el siglo XXI», «Nuevas recomendaciones en el tratamiento de la hipertensión arterial», «La atención farmacéutica en los servicios de salud» y «El farmacéutico en las nuevas tendencias: experiencias y desafíos de la farmacoeconomía».

Se llevaron a cabo diez mesas redondas, en las cuales se analizó una interesante problemática como por ejemplo, «La situación de la farmacia asistencial en Iberoamérica», «Elaboración de productos farmacéuticos en farmacia privada y asistencial», «Sistema de dispensación de medicamentos por dosis unitarias», «Situación de la atención primaria de Salud en Iberoamérica», «Perspectivas de los centros de información de medicamentos (CIM)», «Proyecciones del ejercicio profesional químico-farmacéutico en farmacia privada», «La clínica y la nutrición parenteral», «Preparación de citostáticos en el servicio de farmacia», «Los servicios farmacéuticos orientados al paciente» y «Gestión de abastecimiento en los servicios de salud en Chile».

Se dictaron cinco cursos pre e intracongresos, los cuales contaron con 185 asistentes. Ellos fueron: «Garantía de calidad», «Organización y funcionamiento de una unidad de farmacotecnia en farmacia privada y asistencial», «Educación sanitaria», «Actualización en farmacoterapia» y «Manejo de citostáticos».

Se presentaron 51 comunicaciones libres, 47 en pósters y cinco en forma oral.

Asistieron 235 químico-farmacéuticos y farmacéuticos de Argentina, Brasil, Chile, Ecuador, El Salvador, España, Estados Unidos, México, Paraguay, Perú, Puerto Rico y Uruguay.

De los delegados de la O.F.I.L. concurren la doctora Hilda Rapisardi de Argentina, el profesor Aleixo Prates de Brasil, la doctora Clementina Zúñiga de Chile, la doctora Fabiola Gallegos de Ecuador, la doctora Pastora Gómez de Martín de El Salvador, el doctor Alberto Herreros de Tejada de España, la doctora Magaly Rodríguez de Bittner de Estados Unidos, la doctora Fela Viso de México, el doctor Blas Vázquez de Paraguay y la doctora Luz Gutiérrez de Puerto Rico. No pudieron concurrir y se excusaron la doctora Cecilia Gómez Serna de Colombia, la doctora Rosa Baquedano de Perú y la doctora María Troncoso de Uruguay. De

la Fundación O.F.I.L. estuvieron presentes el doctor Joaquín Ronda Beltrán (presidente), el doctor Antonio García Iñesta (vicepresidente) y doctor Leopoldo Arranz (secretario).

Durante los congresos se efectuó la reunión de delegados y Asamblea de la O.F.I.L. Se trataron, entre otros, temas esenciales para el desarrollo de la O.F.I.L. como la Revista de la O.F.I.L., reconocimiento de la personería jurídica obtenida en España, Cursos y Seminarios. También se eligió a la nueva Comisión Directiva de la O.F.I.L., la cual quedó conformada por la doctora Ana María Menéndez, presidente (Argentina); doctor Alberto Herreros de Tejada, vicepresidente (España); doctora Hilda Rapisardi, secretaria (Argentina), y la doctora Nieves Opringensfeld, tesorera (Argentina).

La Comisión Organizadora ha recibido numerosas felicitaciones por la realización de estos congresos, por su perfecta planificación, organización y alto nivel científico-profesional alcanzado en ellos.

Agradecemos a los invitados nacionales y extranjeros, que hicieron posible el desarrollo del

programa científico. Cada uno de ellos fue elegido considerando su calidad, desempeño y proyección profesional. Cada uno constituye, sin duda alguna, un verdadero baluarte de la profesión químico-farmacéutica. A los invitados extranjeros, además les agradecemos todas sus gestiones personales para identificar ayuda de viaje y estadía en sus respectivos medios. Es así que los congresos asumieron sólo la estadía de algunos de ellos y la O.F.I.L. el traslado, de dos de ellos.

A nuestros colegas chilenos y extranjeros, gracias por concurrir a los congresos e intercambiar conocimientos, tiempo y experiencias y hacer que nuestra profesión avance y desarrolle.

A las instituciones auspiciadoras y patrocinadoras, que han hecho posible estos congresos, se les agradece su respaldo y apoyo.

A todos los que hicieron posible estos congresos gracias por su sacrificio, excelente disposición, espíritu de colaboración y el estar presente en los congresos.

Profesora Catalina Domecq Jeldres
Presidente

Sumarios de interés

FARMACIA CLINICA

Implantación de un programa de garantía de calidad en un sistema de dispensación de medicamentos en dosis unitarias

Marco R, Huarte R, Navarro H, Guillamón I, Idoipe A, Mendaza M

Resumen

Se realiza un análisis de proceso del SDMDU evaluando calidad de prescripción, transcripción de orden médica a ficha farmacoterapéutica, dispensación y administración de medicamentos.

El seguimiento se efectúa durante dos períodos de veinte días, analizándose durante el primero 1.258 estancias, 454 órdenes médicas, 925 prescripciones y 8.564 dosis dispensadas, y durante el segundo, 1.315, 458, 1.124 y 10.734, respectivamente.

La cumplimentación de la orden médica en el segundo período ha mejorado respecto a la identificación del paciente y a la fecha de prescripción. El porcentaje de orden médica con alguna deficiencia en datos de prescripción ha descendido del 9 al 3 %. Los errores en transcripción y dispensación, así como las dosis devueltas, han alcanzado valores similares en los dos períodos.

Este estudio muestra que se ha mejorado en la mayoría de las facetas, siendo necesario insistir en la cumplimentación general y en la formación continuada de todo el personal para mejorar la calidad del sistema.

Palabras clave: *Garantía de calidad. Unidosis. Dispensación de medicamentos.*

Farm Hosp 1993; 17, 4:201-204

Impacto de las prescripciones médicas de ámbito ambulatorio sobre el hospitalario

Bellés Medal MD, Rosique Robles JD, Casterá Melchor DE, Abad Gimeno FJ, Marco Sena MA

Resumen

Se plantea la problemática de la terapia farmacológica ambulatoria de los pacientes quirúrgicos que ingresan en nuestro hospital. Durante un período de seis meses se analiza esta medicación, estableciéndose a través de las comisiones de farmacia y terapéutica y de la garantía de calidad las siguientes normas de actuación a fin de asegurar la racionalidad de dicha terapia: información del paciente al médico responsable de la terapia ambulatoria a su ingreso (tarjeta de notificación), evaluación y transcripción de dicha medicación a la prescripción médica y adecuación, por parte del servicio de farmacia, a la guía farmacoterapéutica del hospital. Finalmente se evalúan las propuestas realizadas.

Palabras clave: *Terapia farmacológica ambulatoria. Guía farmacoterapéutica.*

Farm Hosp 1993; 17, 4:206-209

Coste-efectividad en nutrición parenteral

Serrais JJ, Massó-Muniesa J, Pérez-Cardelús M, Ribas J

Resumen

En este artículo se efectúa una revisión bibliográfica del coste-efectividad de la nutrición parenteral (NP) con respecto a otras medidas alternativas. En primer lugar se analizan las características generales que debe cumplir un estudio coste-efectividad. A continuación, se define la malnutrición y su impacto en la evolución del paciente.

Posteriormente, se discuten los pros y los contras de la NP frente a sus alternativas y se analiza el coste-efectividad de este tipo de soporte nutricional a partir de la bibliografía existente (principalmente estudios de eficacia).

Finalmente, se presentan las conclusiones más relevantes de la revisión efectuada.

Palabras clave: **Coste-efectividad. Nutrición parenteral.**

Farm Clin 1994; Vol. 11, n. 2: 164-172

Medicamentos que pueden causar o agravar el glaucoma

Mendarte Barrenechea LM*, Barrera Puigdollers M*T, Burguet H

Resumen

Se realiza una revisión sobre qué medicamentos pueden afectar adversamente al glaucoma. Se estudia por qué mecanismos de glaucoma puede verse perjudicado. Así como, qué alternativas pueden tomarse de reducir o paliar el empeoramiento de la enfermedad.

Los corticosteroides y anticolinérgicos son los fármacos que van a afectar adversamente a los pacientes con riesgo de glaucoma de ángulo abierto por disminución de la permeabilidad de los canales de drenaje y aumento de la presión intraocular.

Los anticolinérgicos y adrenérgicos capaces de producir midriasis van a afectar adversamente al glaucoma de ángulo cerrado.

Se describen también fármacos no anticolinérgicos con efectos adversos anticolinérgicos y otros fármacos que alguna vez han sido implicados en el agravamiento del glaucoma.

Palabras clave: **Adrenérgicos. Anticolinérgicos. Corticosteroides. Efectos adversos. Glaucoma.**

Farm Clin, 1994; Vol. 11, n. 2: 148-162

Aproximación a un análisis coste-efectividad del tratamiento con G-CSF en tumores no sólidos

Mateos Rubio J, González Joga B, Lloret Callejo A, Soler Vigil M, Encinas Barrios C, García Rodríguez D

Resumen

Se realizó un análisis coste-efectividad (ACE) del G-CSF en el tratamiento intrahospitalario de episodios de neutropenia-febril (ENF) secundarios a quimioterapia citotóxica en pacientes sometidos a autotrasplante de médula ósea (ATMO) (grupo I) y en pacientes tratados de tumores hematológicos (grupo II).

Se evaluaron los costes asociados a 31 ENF: 19 pertenecientes al grupo I (10 tratados con G-CSF y 9 no tratados); en el grupo II se incluyeron 12 (6 tratados y 6 controles no tratados).

La duración media de la neutropenia resultó ser inferior en los pacientes tratados con Filgrastim respecto al grupo control, tanto en los pacientes trasplantados (12,6 vs 29,5 días) como en el grupo II (5,1 vs 22,6 días).

La reducción en el período de hospitalización y tratamiento antimicrobiano determinó que los costes medios asociados a los ENF resultaran inferiores tanto en el grupo I (1.130.595 vs 2.026.031 pts) como en el grupo II (437.161 vs 1.397.493 pts).

El ahorro por día de neutropenia evitado con el G-CSF en ambos grupos fue de 52.985 y 57.163 pts respectivamente.

Palabras clave: *Coste-efectividad. Episodio de neutropenia febril. Farmacoeconomía. Filgrastim (G-CSF).*

Farm Clin 1994; Vol. 11, n. 2: 122-134

Limitaciones del tratamiento de sepsis por bacterias gramnegativas en la práctica clínica

Poquet Jornet JE, Borrego Hernando MI, Suria Luengo M, Ambit Avila MI

Resumen

Objetivo. Investigar la factibilidad del uso racional del HA-1A mediante estudio de la incidencia de sepsis por bacterias gramnegativo documentada en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) del Hospital San Carlos durante 1992.

Diseño. Estudio retrospectivo de historias clínicas de 62 pacientes hospitalizados con diagnóstico de sepsis en el informe de alta.

Resultado. Se obtuvo crecimiento de microorganismos en hemocultivos sólo en el 41,9 % de los pacientes. La incidencia de sepsis por bacterias gramnegativas durante 1992 documentada mediante hemocultivo fue del 11,5 % de los pacientes con sepsis. Sin embargo, la incidencia documentada mediante cultivo de muestras en cualquier otra localización fue del 45,1 %.

El tiempo medio de obtención del diagnóstico microbiológico fue de 5,6 días.

Conclusión. Las dificultades que existen en la práctica clínica para confirmar el diagnóstico de sepsis por bacterias gramnegativas mediante hemocultivo hacen suponer que el tratamiento con HA-1A se hará de forma empírica, con el consiguiente riesgo y coste económico cuando se utilice en pacientes con sepsis por microorganismos no gramnegativas.

Palabras clave: *Anticuerpo monoclonal. HA-1A. Sepsis.*

Farm Clin 1994; Vol. 11, n. 2: 114-121.

BOLETINES INFORMATIVOS

**III Simposio Internacional
sobre el envasado de medicamentos
en dosis unitarias
Alicante, del 2 al 4 de junio de 1994**

Información general:

Fechas

2, 3 y 4 de junio de 1994.

Sede del simposio

Colegio Oficial de Farmacéuticos de Alicante
Jorge Juan, 8 - 03002 ALICANTE
Tel. 96 / 520 95 49 - Fax: 96 / 520 36 52

Secretaría científica

Colegio Oficial de Farmacéuticos de Alicante
Jorge Juan, 8 - 03002 ALICANTE
Tel. 96 / 520 95 49 - Fax: 96 / 520 36 52

Secretaría técnica, información e inscripciones

Viajes Hispania, S. A.
Explanada de España, 3 - 03002 ALICANTE
Tel. (96) 514 11 25 • Fax: (96) 520 54 36

**European Society of Parenteral
and Enteral Nutrition
XVI ESPEN CONFERENCE
on Clinical Nutrition and Metabolism**

International Convention
Centre Birmingham - UK
30 August-2 September 1994

**CONGRESO MUNDIAL
DE FARMACIA 94 (FIP'94)**

Lisboa, 4-9 de septiembre de 1994

NORMAS PARA LA PRESENTACION Y PUBLICACION DE TRABAJOS EN

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 O.F.I.L., es decir: Farmacia clínica, Farmacia hospitalaria, Información de medicamentos, Docencia farmacéutica, Práctica farmacéutica, Educación continuada, Estudios farmacoterapéuticos y farmacoeconómicos, Administración y legislación farmacéutica, Uso racional de medicamentos y temas relacionados.

Todos los artículos deberán de 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 mecanografiados a doble espacio, escritos sólo por una cara y con margen a la izquierda, con una extensión máxima de 15 páginas y numeradas correlativamente. Se enviará original y una copia de todo el trabajo.

2. En su primera página deberá constar:

- Título del trabajo.
- Nombre y apellidos del autor o autores.
- Centro de trabajo donde ha sido realizado.
- Cargos del autor o autores en dicho centro de trabajo.

3. En su segunda página deberá constar:

- Resumen. Debe ser una representación abreviada del contenido del artículo y debe informar sobre el objetivo, la metodología y los resultados del trabajo descrito.
- Palabras clave en español.
- Summary. Título del trabajo en inglés, y versión del resumen en inglés.
- Key words. Palabras clave en inglés.

Referencias

La bibliografía aparecerá, bajo ese epígrafe, al final del trabajo con las citas numéricas que indi-

quen 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 referencias 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. Revista, 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» en las publicaciones de lengua inglesa, francesa o alemana, «e coll» en las de lengua italiana, «e col» en portugués, e «y col» en las de lengua castellana. 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 unitary 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 Physiology. 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). Ejemplo:

Hannekens CH, MacMahon B. Oral contraceptives and myocardial infarction (editorial) *N Eng J Med* 1977; 196:1166-1167.

• 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 desee citar.

Ejemplos:

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

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

Dibujos, Tablas, Fotografías

Vendrán en hojas separadas del texto, consecutivamente numeradas. Se citarán por orden de aparición y con la denominación de *figura n.º* o *tabla n.º*

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.

RECEPCION DE ORIGINALES

Dr. Joaquín Ronda Beltrán
 Director en funciones de la **REVISTA O.F.I.L.**
 Servicio de Farmacia.
 Hospital General Universitario de Alicante
 Maestro Alonso, 109
 03010 ALICANTE (España)
 Teléfono: (96) 590 82 18
 Fax: (96) 590 82 17

PRESENTACION O.F.I.L.

La Organización de Farmacéuticos Ibero-Latinoamericanos (O.F.I.L.) surge en diciembre de 1981 ante la necesidad de unir a los colegas ibero-latinoamericanos para el progreso de la profesión farmacéutica y conseguir el reconocimiento de la sociedad a nuestros esfuerzos en favor de la salud y el progreso científico en nuestros pueblos.

La O.F.I.L. es la única organización que reúne, farmacéuticos de Latinoamérica y la Península Ibérica con los fines citados y hablando en nuestros idiomas español y portugués.

Sus objetivos son:

1. Difundir la profesión farmacéutica en el ámbito ibero-latinoamericano.
2. Colaborar en la revisión y adecuación de los currícula académicos de Farmacia, especialmente en las ramas de Farmacia Clínica, Farmacia de Hospital, Farmacia de Comunidad e Información de Medicamentos.
3. Fortalecer la influencia de la profesión farmacéutica en la sociedad.
4. Identificar y promover los mecanismos para la integración del farmacéutico en grupos

interdisciplinarios de salud y a diferentes niveles de atención.

5. Unificar las disposiciones legales transnacionales de la práctica de Farmacia y establecer los criterios básicos comunes de las mismas.
6. Incentivar y practicar las mejores relaciones y servicios entre los farmacéuticos de todos los países ibero-latinoamericanos.

Desde su creación, la O.F.I.L. ha dependido del esfuerzo de un grupo reducido pero muy activo de colegas que han hecho posible la celebración de cuatro Congresos (1984 España, 1986 Uruguay, 1988 República Dominicana y 1990 Puerto Rico), y la publicación de la **Revista de la O.F.I.L.**, que es el órgano de expresión de nuestra organización y refleja los trabajos de actuación farmacéutica en el área de salud.

Además de recibir la Revista, puedes participar en los congresos que organizamos, como va a ser el V Congreso O.F.I.L. en mayo de 1992 en Alicante, y en los programas de formación continuada y de cooperación entre países.

Te invitamos a ser miembro de O.F.I.L. Para ello enviamos el siguiente formulario:



Cuota anual, España: 2.500 ptas. Banco de Santander: Oficina Urbana n.º 1, C/ Cervantes, 3, Alicante. N.º de cuenta 26.314. Talón nominativo o domiciliación bancaria. Socios portugueses y latinoamericanos: 20 \$.

ORGANIZACION DE FARMACEUTICOS IBERO-LATINOAMERICANOS O.F.I.L.

SOCIOS ESPAÑOLES: Dr. J. Ronda Beltrán - Jorge Juan, 8 - Tel. (965) 20 95 49 - 03002 ALICANTE (España).
 SOCIOS PORTUGUESES: Paulo Jorge Gloria - Urbanização Vista Mar e Serra, 18 - 8500 PORTIMAO (Portugal).
 SOCIOS LATINOAMERICANOS: Delegado de O.F.I.L. en su país o bien Doctor C. Domecq - Rosemblut, 1014, Sector 7 - SANTIAGO (Chile).

NOMBRE _____ APELLIDOS _____
 DIRECCION DE TRABAJO _____
 TELEF. _____
 DIRECCION PARTICULAR _____
 TELEF. _____

DATOS PARA DOMICILIACION BANCARIA. Banco o Caja de Ahorros, N.º Sucursal, Domicilio de la Sucursal, Cuenta Corriente o Ahorro n.º, Nombre titular de la cuenta

Fecha _____ Firma: _____



Cuota anual, España: 2.500 ptas. Banco de Santander: Oficina Urbana n.º 1, C/ Cervantes, 3, Alicante. N.º de cuenta 26.314. Talón nominativo o domiciliación bancaria. Socios portugueses y latinoamericanos: 20 \$.

ORGANIZACION DE FARMACEUTICOS IBERO-LATINOAMERICANOS O.F.I.L.

SOCIOS ESPAÑOLES: Dr. J. Ronda Beltrán - Jorge Juan, 8 - Tel. (965) 20 95 49 - 03002 ALICANTE (España).
 SOCIOS PORTUGUESES: Paulo Jorge Gloria - Urbanização Vista Mar e Serra, 18 - 8500 PORTIMAO (Portugal).
 SOCIOS LATINOAMERICANOS: Delegado de O.F.I.L. en su país o bien Doctor C. Domecq - Rosemblut, 1014, Sector 7 - SANTIAGO (Chile).

NOMBRE _____ APELLIDOS _____
 DIRECCION _____
 POBLACION _____ PROVINCIA _____ C.P. _____

ORDEN DE PAGO POR DOMICILIACION BANCARIA

BANCO _____
 CAJA DE AHORROS _____ N.º SUCURSAL _____
 DOMICILIO DE LA SUCURSAL Calle _____ N.º _____
 Población _____ C.P. _____
 Provincia _____
 Cuenta Cte. o Ahorro n.º _____
 Nombre del Titular de la cuenta _____

Ruego a Vds. se sirvan tomar nota de que hasta nuevo aviso, deberán adeudar en mi cuenta con esa entidad los efectos que les sean presentados para su cobro por la O.F.I.L.-ESPAÑA

Fecha _____ Firma: _____