

O.F.I.L.

REVISTA
DE LA

Incluida en el International Pharmaceutical Abstracts

VOL. 4. N.º 4. 1994

Editorial

La cultura de gestión: ¿Una nueva quimera?
Jiménez Caballero E 177

Originales

Validación del boletín de información de medicamentos como instrumento para la racionalización terapéutica
Cercós AC, Planells C, Carrera A, Sánchez S, Romá E, Monte E, Marqués MR y Esteban MJ 178

Evaluación comparativa de cuatro antisépticos para el cuidado del cordón umbilical del recién nacido
Hernández C, Ronchera CL, Hernández M, Martínez MJ, Cerveró L, Sanchis A, Silla L y Jiménez NV 183

Variabilidad de los parámetros farmacocinéticos de teofilina en pacientes en estado crítico según el modelo cinético utilizado
Calatayud O, Sánchez A, Rius F y Castells X 187

Estudio de la sensibilidad de un método colorimétrico para la detección de metanol en fluidos biológicos
Carmona G, Guevara J, López E y Martínez P 193

Programa para evaluar y mejorar el cumplimiento de tratamientos en ancianos
Martí MC y Larrión JL 197

Revisión

Nuevas aplicaciones terapéuticas de algunos compuestos homeorréticos con efectos sobre la composición y el crecimiento corporal
Pascual M, Martínez JA y Larralde J 204

Información O.F.I.L.

- Grupo O.F.I.L.-Farmacéuticos de Atención Primaria 208
- Novedades bibliográficas 210

Sumarios de interés 211

Cursos y Congresos

- VI Curso de Asistencia Farmacoterapéutica al Intoxicado. Málaga, 21-25 noviembre de 1994. 215

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

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

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.

Secretaria 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.
Fax: (91) 358 90 67.

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).

Marfagón, 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 Otaolauruchi, 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:

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

VICEPRESIDENTE:

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

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, 853. 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**

- 177 **La cultura de gestión: ¿Una nueva quimera?**
Jiménez Caballero E

ORIGINALES

- 178 **Validación del boletín de información de medicamentos como instrumento para la racionalización terapéutica**
Cercós AC, Planells C, Carrera A, Sánchez S, Romá E, Monte E, Marqués MR y Esteban MJ
- 183 **Evaluación comparativa de cuatro antisépticos para el cuidado del cordón umbilical del recién nacido**
Hernández C, Ronchera CL, Hernández M, Martínez MJ, Cerveró L, Sanchis A, Silla L y Jiménez NV
- 187 **Variabilidad de los parámetros farmacocinéticos de teofilina en pacientes en estado crítico según el modelo cinético utilizado**
Calatayud O, Sánchez A, Rius F y Castells X
- 193 **Estudio de la sensibilidad de un método colorimétrico para la detección de metanol en fluidos biológicos**
Carmona G, Guevara J, López E y Martínez P
- 197 **Programa para evaluar y mejorar el cumplimiento de tratamientos en ancianos**
Martí MC y Larión JL

REVISION

- 204 **Nuevas aplicaciones terapéuticas de algunos compuestos homeorréticos con efectos sobre la composición y el crecimiento corporal**
Pascual M, Martínez JA y Larralde J

INFORMACION O.F.I.L.

- 208 • Grupo O.F.I.L.-Farmacéuticos de Atención Primaria
210 • Novedades bibliográficas

SUMARIOS DE INTERES

- 215 • VI Curso de Asistencia Farmacoterapéutica al Intoxicado. Málaga, 21-25 noviembre de 1994

SUMMARY**EDITORIAL**

- 177 **Management Culture: A new illusion?**
Jiménez Caballero E

ORIGINAL PAPERS

- 178 **Validation of the Drugs Information Bulletin as a Tool in Therapeutic Rationalization**
Cercós AC, Planells C, Carrera A, Sánchez S, Romá E, Monte E, Marqués MR and Esteban MJ
- 183 **Evaluation of four antiseptic treatment for umbilical cord care**
Hernández C, Ronchera CL, Hernández M, Martínez MJ, Cerveró L, Sanchis A, Silla L and Jiménez NV
- 187 **Variability of the Pharmacokinetic Parameters of Theophylline in Critical Patients, according to the Kinetic Model used**
Catalayud O, Sánchez A, Rius F and Castells X
- 193 **Sensitivity study of a colorimetric test for methanol detection in biological fluids**
Carmona G, Guevara J, López E and Martínez P
- 197 **Program to improve treatment adherence in the elderly**
Martí MC and Larión JL

REVIEW

- 204 **Novel therapeutical applications of homeorhetic compounds affecting body composition and growth**
Pascual M, Martínez JA and Larralde J

O.F.I.L. INFORMATION

- 208 • O.F.I.L. Group - Pharmaceuticals in Primary Care
210 • Bibliographical News

ABSTRACT NOTICES**COURSES AND CONGRESSES**

- 215 • VI Course on pharmaceutical care to the intoxicated. Málaga, November 21-25, 1994

O.F.I.L.



Publicación Oficial de la Organización de Farmacéuticos Ibero-Latinoamericanos.

Director:

Doctor A. Herreros de Tejada.

La Organización de Farmacéuticos Ibero-Latinoamericanos es la única asociación que reúne farmacéuticos de Latinoamérica y de la Península Ibérica con el fin de unir a los colegas ibero-latinoamericanos para el progreso de la profesión farmacéutica.

En las páginas de la REVISTA DE LA O.F.I.L. se recogen trabajos originales sobre: farmacia clínica y hospitalaria, información de medicamentos, docencia y práctica farmacéutica, formación continuada, estudios farmacoterapéuticos y farmacoeconómicos, administración y legislación farmacéutica, uso racional de medicamentos y temas relacionados.

Nombres y apellidos
Dirección n.º piso Teléf.
Población D. P. Provincia

Deseo suscribirme a la revista O.F.I.L. al precio de 8.000 (I.V.A. incluido) ptas (un año - 6 Números)

- Mediante talón n.º que adjunto
 Cumplimiento autorización bancaria adjunta
 Contra reembolso (se incrementará con gastos de tramitación)

ORDEN DE PAGO POR DOMICILIACIÓN BANCARIA

BANCO
 CAJA DE AHORRO n.º Sucursal
DOMICILIO calle n.º
(de la Sucursal) población C.P.
provincia

CUENTA CTE. O AHORRO N.º
NOMBRE TITULAR DE LA CUENTA

Fuego a ustedes se sirvan tomar nota de que, hasta nuevo aviso, deberá adeudar en mi cuenta con esa entidad el recibo o letra que anualmente y a nombre de:

les sean presentados para su cobro por GRUPO AULA MEDICA*, S. A.

Atentamente,
(firma del titular)

..... de de 19.....

Envíe este cupón a GRUPO AULA MEDICA* S.A., calle C. I. Venecia - 2 ALFA III. Oficina 93. Isabel Colbrand, s/n. 28050 MADRID. Teléfs.: (91) 358 86 57 / 85 92 / 87 62. Fax: (91) 358 90 67 / 358 86 54.

BOLETIN DE SUSCRIPCION

Editorial

La cultura de gestión: ¿una nueva quimera?

El mundo sanitario se encuentra hoy inmerso en un modelo de técnicas de gestión y de mecanismos de mercado que impregnan asimismo a la Asistencia Farmacéutica y específicamente a los Servicios de Farmacia de los hospitales.

En pocos años se han producido cambios profundos en el funcionamiento de nuestras instituciones, introduciendo los conceptos que en el mundo empresarial se han desarrollado a lo largo de un siglo en un período no superior a una década.

¿Cuáles han sido los resultados?

Independientemente de que éstos hayan sido erráticos y escasos o cuál sea la valoración, las tendencias que se vienen consolidando en estos años introducen en nuestros Servicios la cultura de gestión, incidiendo fundamentalmente en enfoques analíticos, haciendo más énfasis en los números que en la calidad de los resultados.

Sin contemplar a la gestión como una quimera perseguida ampliamente e impregnándolo todo, no debemos subestimar las posibilidades que ofrece si sabemos pasar de la gestión intersticial a la gestión asistencial, la primera está centrada en conseguir más o menos eficiencia en los servicios generales de las organizaciones hospitalarias, mientras que la gestión asistencial se centra en el *acto clínico* que es el núcleo de la toma de decisiones en relación con la salud y donde la prestación de la atención farmacéutica será clave; dentro del conjunto pluridisciplinar responsable de la asistencia sanitaria y en los resultados tanto para

el individuo como para el conjunto de la población.

La gestión asistencial debe validar la prestación farmacéutica proporcionando creatividad e intuición de cara al futuro.

Los Servicios de Farmacia de hospital deben desarrollar actividades teniendo en cuenta no sólo los servicios que prestan a través del medicamento, sino los resultados que éstos producen en los pacientes.

La evaluación de la utilización de medicamentos dentro de programas de garantía de calidad y la participación en el desarrollo y seguimiento de protocolos farmacoterapéuticos son actividades que se enmarcan en la atención farmacéutica y que probablemente no deban ser evaluadas por sí solas sino dentro de esa trama de tendencias de gestión.

Asimismo las técnicas de gestión no deben verse como realidades neutras, ni tampoco definitivas, es muy probable que en los años venideros sigamos contemplando nuevos desfiles de otras pequeñas quimeras, pero importa mucho que la ilusión que suponga su seguimiento vaya dejando el poso que impregne de nuevas conquistas el acervo de los Servicios de Atención Farmacéutica en los distintos sistemas sanitarios.

Dra. M.ª E. Jiménez Caballero
Jefe de Servicios de Farmacia
Hospital La Paz, Madrid

Originales

Validación del boletín de información de medicamentos como instrumento para la racionalización terapéutica

Cercós AC*, Planells C**, Carrera A*, Sánchez S***, Romá E**, Monte E***, Marqués MR**** y Esteban MJ****

* Farmacéutica interna residente 3.º año. ** Farmacéutica adjunta.

*** Farmacéutico especialista. **** Farmacéutica interna residente 2.º año.

Trabajo presentado en el XXXVIII Congreso de la Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria. Benicasim 1993.

España.

Resumen

El objetivo del estudio es la evaluación del impacto de la información emitida en el boletín de información de medicamentos, editado bimensualmente por el Servicio de Farmacia, Información de Medicamentos.

Se selecciona el boletín correspondiente a marzo de 1992 (n.º 5), el cual está constituido por dos temas: uno de información general de un grupo de medicamentos, «Farmacocinética clínica de aminoglucósidos (AMG)», y otro sobre aspecto puntual de la utilización de un fármaco, «Fluconazol: indicaciones y posología»; en el primero se calcula el número de facultativos que solicitan monitorización de AMG a la Unidad de Farmacocinética Clínica, antes y después de la edición de dicho número; en el segundo caso y durante el mismo período se cuantifica el número de prescripciones correctas e incorrectas según el intervalo posológico de fluconazol.

Tanto el número de facultativos que solicitan monitorización de AMG como el número de prescripciones con intervalos incorrectos han demostrado diferencias estadísticamente significativas ($p < 0,05$) entre los períodos estudiados.

La aceptación de la información emitida a través de IM de forma periódica es útil en la formación continuada del personal sanitario, contribuyendo a la racionalización terapéutica y, por tanto, a una mejora de la calidad asistencial.

Palabras clave: Boletín. Comunicación. Información activa-evaluación. Información de medicamentos. Prescripción.

Rev O.F.I.L. 1994; Vol. 4:4; 178-182

VALIDATION OF THE DRUG INFORMATION BULLETIN AS AN INSTRUMENT FOR THERAPEUTIC RATIONALIZATION

Abstract

The purpose of the study is to evaluate the impact of information issued in the drug information bulletin published twice by the Pharmacy Department, Drug Information.

The bulletin selected was the March 1992 issue (Nr 5), which included two subjects: The clinical pharmacokinetics of Aminoglicosides (AMG), and a specific aspect of the use of a drug, Fluconazol: indications and dosage. The first calculates the number of professionals seeking AMG monitoring from the Clinical Pharmacokinetics Unit before and after publication of this issue, while the second quantifies the number of correct and incorrect prescriptions over the same period according to the dosage intervals of Fluconazol.

Both the number of professionals seeking AMG monitoring and the number of prescriptions with incorrect intervals revealed statistically significant differences ($p < 0.05$) over the periods studied.

Acceptance of information issued periodically through Drug Information is useful for healthcare personnel's on-going training, contributing to therapeutic rationalisation and thereby improving the quality of healthcare.

Key words: *Bulletin. Communication. Active information-evaluation. Drug Information. Prescription.*

Introducción

Entre las secciones más desarrolladas en los Servicios de Farmacia de Hospital en la década de los noventa se encuentra el Centro de Información de Medicamentos (CIM). En paralelo se ha institucionalizado la figura del farmacéutico de hospital especialista en información de medicamentos, quien gracias a los sistemas informáticos ha visto realizadas sus actividades asistenciales con mayor eficiencia¹.

Cada vez son más los Servicios de Farmacia (SF) que realizan publicaciones de información de medicamentos con el objeto de racionalizar la terapéutica y, más recientemente, impulsar una correcta selección de terapéuticas coste-efectivas. De acuerdo con las recomendaciones de la OMS², los Boletines de Información de Medicamentos (BIM) de hospital son publicaciones cuyo contenido está orientado a la optimización de los tratamientos, en interés tanto del paciente como de la sociedad a los cuales presta su servicio el hospital. La información contenida en los BIM debe ser precisa, específica a las necesidades del colectivo a que va dirigida, independientemente de la industria farmacéutica, de presentación atractiva, y con una distribución eficiente y regular.

El boletín puede ir dirigido a facultativos y/o personal de enfermería; en cualquiera de los casos deben escribirse con un estilo breve, claro y conciso. Además, tiene que proyectar una imagen

profesional, por tanto, una presentación adecuada añade credibilidad y aceptación³.

En general, la información escrita puede aumentar el nivel de los conocimientos sobre un tema, pero es difícil que tenga un efecto directo en los hábitos de prescripción, si no se añaden estrategias más intensivas⁴; en ocasiones es necesaria la combinación de información escrita con sesiones clínicas, conferencias, etc., para incidir en un aspecto en particular de la terapéutica. Se ha comprobado que la influencia de la credibilidad de la información explica el poder potencial que tienen los boletines publicados regularmente, y que en el ámbito hospitalario se hayan mostrado efectivos, aunque a corto plazo, en la mejora de los hábitos de prescripción. En el ámbito comunitario, los resultados de los estudios controlados han demostrado tener menor o ningún efecto en la prescripción, aunque aumentan en general el nivel de conocimiento sobre los temas de difusión, pero también por períodos de tiempo limitados⁵.

La selección de temas del BIM en nuestro hospital, *Informació de Medicaments (IM)*, uno de los puntos más importantes, está coordinada por el CIM, que además de recoger todas las sugerencias en general del personal sanitario, utiliza tres fuentes principales:

1. Consultas realizadas en el CIM que permiten percibir la necesidad de emitir una información puntual sobre un tema.
2. Sugerencias de la Comisión de Garantía de

Calidad de Farmacia y Terapéutica (CFT) para comunicar actividades o decisiones tomadas por dicha comisión a los profesionales sanitarios del hospital.

3. Programas de revisión de utilización de medicamentos como instrumento educativo útil para rectificar el uso inadecuado de medicamentos detectado a través de estos estudios, o para seleccionar alternativas más coste-efectivas.

El propósito de este estudio es la valoración del impacto de la información emitida mediante el boletín *Informació de Medicaments*, con objeto de comprobar su efectividad como medio de comunicación para fomentar el uso racional de los medicamentos en el hospital.

Material y métodos

Nos planteamos la publicación de un número de *IM*, que se centrara en las dos estrategias siguientes, de acuerdo con los resultados de un metaanálisis⁶, que valora el impacto de los métodos de educación sanitaria en la población en general:

— Intervención que aportase información sobre un tema, con el fin de conseguir mayor impacto en el grado de conocimiento, aunque menor en la actitud del médico.

— Intervención en la conducta que, aunque tuviese menos impacto sobre el conocimiento, incidiera en los hábitos de prescripción.

En nuestro hospital, el *IM* es editado por el CIM del Servicio de Farmacia, con periodicidad bimensual desde julio de 1991, dirigido a facultativos y ATS/DUE. La distribución se realiza por Servicios adjuntando un ejemplar para cada uno de los facultativos y otro para la unidad de enfermería.

Se ha valorado el *IM* correspondiente a marzo de 1992 (n.º 5), que informa sobre dos temas:

I. Tema de información general de un grupo de medicamentos: «Farmacocinética Clínica de Aminoglucósidos», de tres páginas de extensión, cuyos contenidos pueden resumirse en:

— Justificación de la farmacocinética clínica, indicaciones generales.

— Utilidad y limitaciones de los aminoglucósidos (AMG), indicaciones para la monitorización de niveles plasmáticos.

— Recomendaciones posológicas de los aminoglucósidos monitorizados por la Unidad de Farmacocinética Clínica (UFCC) del SF del Hospital.

— Metodología de la monitorización de AMG y criterios seguidos en la UFCC (tiempos de muestreo, márgenes terapéuticos, datos del paciente necesarios para su monitorización).

II. Tema de información puntual sobre la utilización de un fármaco concreto: «Fluconazol: in-

dicaciones y posología», en el que se describen las dosis de choque y mantenimiento, el intervalo posológico y la duración del tratamiento recomendados para cada una de sus indicaciones en adultos, niños, insuficientes renales y hemodializados. A lo largo de la página que ocupa se recalca varias veces, en negrita, que «la dosis total diaria no se divide», «se administra una vez al día» o «dosis/24 h», con el fin de incidir reiteradamente en el problema detectado (prescripciones de fluconazol con intervalo de doce horas).

El estudio se ha realizado de forma retrospectiva durante dos periodos de tiempo: cinco meses antes de la publicación del *IM* objeto de estudio (desde noviembre de 1991 hasta marzo de 1992 inclusive) y cinco meses después de su distribución (desde mayo de 1992 hasta septiembre de 1992); el mes de abril de 1992 se considera el tiempo necesario para que se realice la distribución y divulgación del mismo.

Los indicadores utilizados para valorar el impacto han sido:

— El número de médicos diferentes que solicitan monitorización de AMG (amikacina, netilmicina y tobramicina) a la UFCC, antes y después del *IM*, a partir de listados informáticos obtenidos del programa de Gestión de Datos de la UFCC.

— El número de prescripciones de fluconazol intravenoso con intervalos posológicos correctos e incorrectos, antes y después del *IM*. El seguimiento se ha llevado a cabo mediante los impresos de petición de medicamentos de uso restringido en el hospital general, entre los cuales se encuentra fluconazol.

En el primer caso se ha utilizado la «t» de Student para comprobar si existen diferencias significativas entre las medias del número de médicos que han solicitado monitorización durante los cinco meses antes y después de la publicación. En el segundo caso se ha aplicado el test de chi-cuadrado con corrección de Yates entre los porcentajes de pautas correctas e incorrectas en los dos periodos.

Resultados

Durante el período anterior y posterior a la publicación del *IM*, el número de médicos diferentes de todo el hospital que solicitaron monitorización de AMG se recogen por meses en la figura 1, resultando una media y desviación estándar de $23 \pm 5,5$ y $30 \pm 7,4$, respectivamente. El tratamiento estadístico al comparar las medias muestra diferencias significativas ($p < 0,05$).

El número total de prescripciones de fluconazol i.v. durante el primer período de estudio fueron 39, de las cuales el 59 % eran pautas con intervalo posológico incorrecto (diferente a veinti-

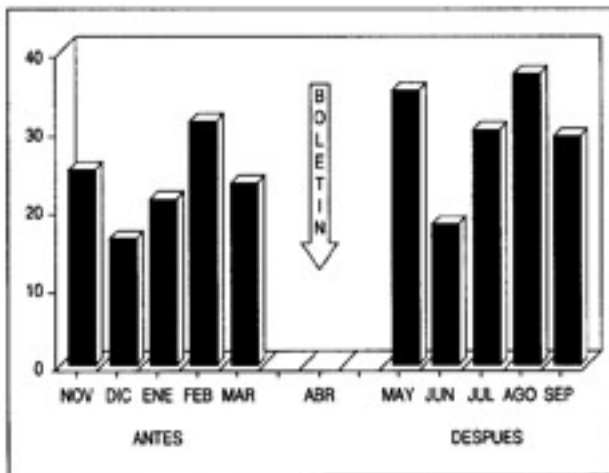


Fig. 1.—Número de médicos/mes que monitorizan AMG antes y después del boletín.

cuatro horas) y el 41 % restante eran pautas correctas (intervalo de veinticuatro horas). Entre las primeras ($n = 23$), el 91,3 % correspondieron a pautas con intervalo de doce horas y sólo dos prescripciones fueron recogidas con intervalo de setenta y dos horas. Para descartar la posibilidad que las pautas de setenta y dos horas, consideradas incorrectas, fuesen debida a un ajuste del intervalo por el grado de insuficiencia renal de los pacientes se revisaron sus historias clínicas, comprobándose que el CI creatinina era normal y no necesitaban ajuste posológico. En el segundo período se recogieron un total de 37 prescripciones de fluconazol i.v., de las cuales 26 (70 %) fueron pautas con dosis una vez al día y 11 (30 %) pautas con intervalos distintos a veinticuatro horas. Las pautas incorrectas correspondieron todas a intervalos de doce horas.

Los porcentajes detallados por meses en los dos períodos se recogen en la figura 2. Los porcentajes totales de pautas correctas e incorrectas entre ambos períodos presentan diferencias significativas al aplicar el test de chi-cuadrado con corrección de Yates ($p < 0,02$).

Discusión

La efectividad en la modificación de la prescripción normalmente se evalúa midiendo el cambio de parámetros en el uso de medicamentos en una población definida tras la distribución de un boletín³. Según Plumridge y Berbatis⁵, los estudios bien controlados o los análisis temporales (utilizando al menos dos observaciones diferentes antes y después del boletín) son los métodos más apropiados para valorar la efectividad en los cambios de prescripción y el impacto de los boletines de medicamentos. Sin embargo, otros autores⁷ han valorado el impacto en los hábitos de prescripción a través de encuestas, método que pue-

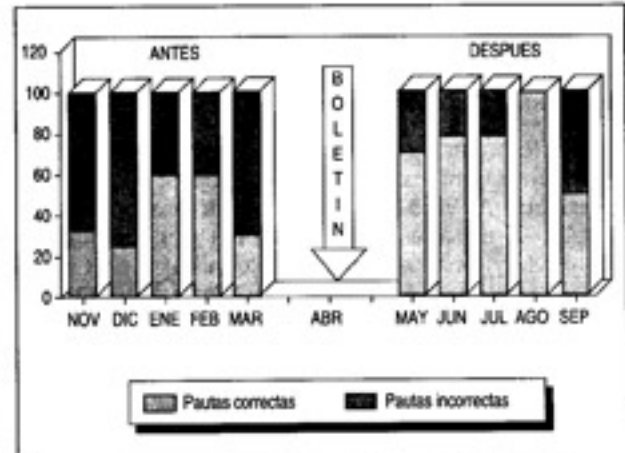


Fig. 2.—Porcentaje de pautas de fluconazol i.v. correctas e incorrectas antes y después del boletín.

de estar sesgado por el carácter subjetivo del encuestado en su respuesta y el no considerar el número de lectores que no responden a la encuesta. La elaboración de encuestas activas entre los lectores constituyen el método más asequible y empleado para la autoevaluación de la información activa en el CIM, incluyendo el BIM^{7, 8}.

En nuestro caso, planteamos la valoración a través de un estudio controlado para medir el impacto del boletín no es factible, puesto que partimos del hecho que la información se transmite a todos los facultativos, y por tanto no existe posibilidad de seleccionar un grupo control. Este método es más fácil de aplicar en el contexto comunitario como han realizado con éxito algunos autores^{4, 9}. Por consiguiente, en la valoración se estudian dos indicadores, que afectan a un colectivo definido, comparando los resultados entre el período antes y después del IM, de acuerdo con la metodología recomendada⁵.

Nuestros resultados indican que el IM ($n.º 5$) ha mostrado tener un impacto positivo al proporcionar conocimientos sobre la monitorización de AMG, que se traduce en un mayor número de médicos que solicitan adecuadamente este servicio a la UFCC. Como consecuencia, se mejora la calidad asistencial y se proyecta la imagen del farmacéutico clínico como especialista integrado en la atención al paciente.

Por otra parte, los resultados han reflejado un cambio positivo en el perfil de prescripción de fluconazol i.v. Como han demostrado otros autores en sus estudios, al racionalizar el uso de los medicamentos ajustando el intervalo posológico, disminuye el coste del tratamiento^{10, 12}, debido a que el coste aumenta con la frecuencia de administración, al considerar el tiempo y los costes asociados a la preparación y administración¹³. Por tanto, podemos deducir que la modificación de las pautas de fluconazol i.v. ajustándose al intervalo re-

comendado de veinticuatro horas en lugar de dos veces al día, se traduce en una disminución del coste del tratamiento y en una mejora de su relación coste-efectividad.

Al interpretar los resultados del estudio hay que tener en cuenta dos consideraciones: en primer lugar, que el 90 % de las prescripciones de fluconazol i.v. revisadas están realizadas por facultativos de los servicios de Anestesia-Reanimación, Cuidados Intensivos, Hematología y Medicina Interna, y por tanto los resultados pueden estar sobrestimados al extrapolar a todos los facultativos del hospital la efectividad en los hábitos de prescripción; en segundo lugar, el número de médicos diferentes que solicitan monitorización de AMG, corresponden mayoritariamente al hospital infantil, en cuyos pacientes está indicada la monitorización, por tanto los resultados también pueden estar sobrestimados. Sería conveniente realizar una valoración que permitiese comprobar si el impacto del IM afecta en la misma medida a los cuatro hospitales que forman el Hospital La Fe.

Con las consideraciones objeto de discusión, nuestros resultados han demostrado que IM ha producido un impacto significativo en el conocimiento y la conducta de los facultativos. Otros estudios también han demostrado un impacto favorable en los hábitos de prescripción, mientras que otros han fallado en demostrar un efecto positivo; los resultados diferentes podrían estar explicados en parte por las diferencias en el formato, calidad del contenido y estilo de escritura y, por último, en el poder de persuasión y credibilidad de los editores de los boletines⁵. Algunos autores, con objeto de aumentar el grado de aceptación del boletín preparado por el Departamento de Farmacia, han involucrado a los médicos en su edición¹⁴. Las colaboraciones de facultativos ajenos al CIM puede ser una estrategia útil para conseguir este objetivo.

Conclusiones

La valoración del impacto del contenido informativo de *Informació de Medicaments* en sus lec-

tores con el método empleado permite conocer el grado de aceptación del boletín y la efectividad de la información transmitida.

La validación del proceso se ha llevado a cabo al demostrar que el contenido de *Informació de Medicaments* ha sido comunicado efectivamente.

Bibliografía

1. Hynniman CE. Drug product distribution system and departmental operations. *Am J Hosp Pharm* 1991; 48:24-35.
2. World Health Organization. Independent drug bulletins. Report of an international WHO meeting on drug information. Copenhagen: World Health Organization, ed, 1985: 3-6.
3. Sociedad Americana de Farmacéuticos de Hospital. Técnicas básicas para el ejercicio de la farmacia clínica. Madrid: Ediciones BOK, 1991.
4. Denig P, Haaijer-Ruskamp FM y Zijsling DH. Impact of a drug bulletin on the knowledge, perception of drug utility, and prescribing behavior of physicians. *DICP* 1990; 23:330-4.
5. Plumridge RJ y Berbatis CG. Drug bulletins: effectiveness in modifying prescribing and methods of improving impact. *Drug Intell Clin Pharm* 1989; 23:330-4.
6. Bruvold WH. A meta-analysis of the California school based risk reduction program. *J Drug Educ* 1990; 20:139-52.
7. Poveda JL, Bellés MD, Rosique MD y cols. Encuesta de opinión intrahospitalaria sobre el boletín local de medicamentos. XXXV Congreso de la Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria; tomo II: 723-7. Torremolinos, 1990.
8. Alfaro A, Alonso MV, Bardán M y cols. Evaluación del boletín informativo de medicamentos de la zona I. XXXIV Congreso de la Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria; tomo II: 795-9. León, 1989.
9. Evans CE, Haynes RB, Gilbert JR, Taylor DW, Sackett DL y Johnson M. Educational package on hypertension for primary care physicians. *Can Med Assoc J* 1984; 130:719-22.
10. Bunz D, Gupta S y Jewesson P. Metronidazole cost containment. A two-stage intervention. *Hosp Formul* 1990; 25:1167-77.
11. Fendler KJ, Gumbhir AK y Sall K. The impact of drug bulletins of physician prescribing habits in a health maintenance organization. *Drug Intell Clin Pharm* 1984; 18:627-31.
12. Branch RA, Johnston PE, Koestner JA, Bluhm R, Stratton CW y Knight JR. The Formulary: An educational tool for clinical pharmacology. *Clin Pharmacol Ther* 1992; 51:481-7.
13. Foran RM, Brett JL y Wulf PH. Evaluating the cost impact of intravenous antibiotic dosing frequencies. *DICP Ann Pharmacother* 1991; 25:546-52.
14. Ritchie DJ, Manchester RF, Rich MW, Rockwell MM y Stein PM. Acceptance of a pharmacy-based, physician-edited Hospital Pharmacy and Therapeutics Committee Newsletter. *Ann Pharmacother* 1992; 26:886-9.

Evaluación comparativa de cuatro antisépticos para el cuidado del cordón umbilical del recién nacido

Hernández C, Ronchera CL, Hernández M, Martínez MJ, Cerveró L, Sanchis A, Silla L y Jiménez NV

Servicios de Toco-Ginecología, Farmacia, Pediatría y Microbiología. Hospital Dr. Peset, Valencia.
 Colegio Universitario CEU San Pablo. Universidad de Valencia. Moncada. Valencia.
 Departamento de Farmacia y Tecnología Farmacéutica. Universidad de Valencia, Burjassot. Valencia.
 España.

Resumen

El cuidado del cordón umbilical del recién nacido pretende disminuir la colonización bacteriana y reducir el riesgo de infección. El objetivo de este trabajo fue realizar un ensayo clínico controlado para evaluar la efectividad de cuatro antisépticos en el cuidado del cordón umbilical. La población estudiada estuvo constituida por 76 recién nacidos sanos. Se definieron cuatro grupos de estudio, en función del antiséptico utilizado para el cuidado del cordón umbilical. Los antisépticos estudiados fueron: alcohol 70° (grupo A, n = 19); clorhexidina 0,5 % en alcohol 70° (grupo C, n = 20); eosina 2 % en alcohol 70° (grupo E, n = 18), y povidona yodada 10 % (grupo I, n = 19). La cura del cordón umbilical fue realizada dos veces al día por una enfermera; tras el alta hospitalaria, el antiséptico fue aplicado por los padres dos-tres veces al día, hasta la caída del cordón. Se tomó frotis del cordón umbilical a la primera hora de vida y al tercer día. El porcentaje de cultivos positivos al tercer día de vida presentó diferencias estadísticamente significativas ($p < 0,001$) en función del antiséptico utilizado: A, 68 %; C, 20 %; E, 83 %; e I, 84 %. Se detectaron cuatro casos de onfalitis, todos ellos en el grupo A. También se encontraron diferencias estadísticamente significativas ($p < 0,0001$) en el tiempo de caída del cordón en función del antiséptico aplicado: A, 9 ± 1 días; C 15 ± 2 ; E, $7 \pm 0,05$, e I, $8 \pm 0,5$. Los cordones colonizados cayeron antes que los no colonizados [cultivo (+): $8 \pm 0,5$ días, cultivo (-): 14 ± 1 días; $p < 0,001$], con independencia del tratamiento antiséptico utilizado. Los resultados de este estudio ponen de manifiesto que diferentes tratamientos antisépticos afectan tanto al grado de colonización bacteriana como al tiempo de caída del cordón. Además, parecen confirmar la hipótesis de que la aplicación de antisépticos reduce la colonización bacteriana del cordón umbilical y su infiltración leucocitaria, prolongando el tiempo de caída.

Palabras clave: **Antiséptico. Cordón umbilical. Recién nacido.**

Rev O.F.I.L. 1994; Vol. 4:4; 183-186

EVALUATION OF FOUR ANTISEPTIC TREATMENT FOR NEWBORNS' UMBILICAL CORD CARE

Abstracts

Antiseptic cord care is applied to reduce bacterial colonisation and the prevalence of neonatal infection. Seventy-six healthy term neonates were included in a prospective and controlled clinical study. Four different regimens for umbilical cord care were tested: ethanol 70 % (group A, n = 19), chlorhexidine 0.5 % in ethanol 70 % (group C, n = 20), eosin 2 % in ethanol 70 % (group E, n = 18), and povidone-iodine 10 % (group I, n = 19). In the nursery, the antiseptic agent was applied twice daily by a nurse; after discharge from hospital, the same antiseptic was applied 2-3 times daily by the parents, until cord detachment. Swabs were taken from the base of the umbilicus during the first hour and the third day of life. The percentage of positive cultures on the third day of life shows statistically significant differences ($p < 0.0001$) according to the antiseptic agent applied: A 68 %, C 20 %, E 83 %, and I 84 %. Four cases of omphalitis were detected, all in group A. The time of detachment cord separation shows statistically significant differences according to the antiseptic agent applied: A 9 ± 1 days, C 15 ± 2 , E 7 ± 0.5 , and I 8 ± 0.5 . When pooled together, colonised cords detached earlier than those not colonised (positive cultures: 8 ± 0.5 days, negative cultures: 14 ± 1 days; $p < 0.0001$), independently of the antiseptic regimen. This study shows that different antiseptic cord care treatments affect both bacterial colonisation rates and time of cord detachment. Besides, our results support the hypothesis that the use of antiseptic agents for umbilical cord care reduces bacterial colonisation and leucocyte infiltration, thus delaying the separation of the cord stump.

Key words: Antiseptic agent. Umbilical cord. Newborn.

Introducción

La colonización bacteriana del neonato se produce por transmisión vertical desde el tracto genital materno durante el nacimiento, o por adquisición nosocomial de microorganismos durante su estancia en la maternidad.

La colonización bacteriana umbilical se ha relacionado con onfalitis, sepsis y otras infecciones, en las que el cordón actuaría como reservorio^{1,2}. Así pues, el cuidado del cordón umbilical del recién nacido pretende disminuir la colonización bacteriana y reducir el riesgo de infección. Con esta finalidad se han propuesto y utilizado diferentes preparados antisépticos³⁻¹⁴: alcohol, triple colorante, bacitracina, neomicina, hexaclorofeno, mercurocromo, povidona yodada, clorhexidina y sulfadiazina argéntica. Ahora bien, varios de estos antisépticos no se encuentran fácilmente disponibles en nuestro país y, por otra parte, tampoco parece existir consenso sobre cuál de ellos es el antiséptico de elección.

El objetivo de este trabajo fue llevar a cabo un estudio prospectivo para evaluar comparativamente la efectividad de cuatro antisépticos manejados en nuestro medio para el cuidado del cordón umbilical del recién nacido.

Pacientes y métodos

Se realizó un ensayo clínico controlado en el que se incluyeron recién nacidos sanos, a término (≥ 37 semanas de gestación) y en parto eutócico, con un peso al nacimiento ≥ 2.500 g. Se excluyeron aquellos neonatos con riesgo de infección intrauterina o intraparto, y/o tratamiento antibiótico. La población estudiada estuvo constituida por 76 recién nacidos, cuyas características fueron (media \pm DE): 39,8 \pm 1,3 semanas de gestación, peso al nacimiento = 3.255 \pm 403 g, APGAR un minuto = 1, APGAR cinco minutos = 10 \pm 0, 32 niñas/47 niños, 20 recibieron lactancia artificial y 57 lactancia materna. La edad media de sus madres fue de 28 \pm 5 años, siendo 30 primíparas. Se definieron cuatro grupos de estudio, en función del antiséptico utilizado para el cuidado del cordón umbilical. La predeterminación del tamaño de los grupos se realizó aplicando la prueba de comparación de porcentajes para la efectividad del antiséptico, con una diferencia entre proporciones del 50 %, $\alpha = 0,05$, $\beta = 0,20$, y contraste bilateral. Los antisépticos estudiados fueron: alcohol 70° (grupo A, n = 19); clorhexidina 0,5 % en alcohol 70° (grupo C, n = 20); eosina 2 % en alcohol 70° (grupo E, n = 18), y povidona yodada 10 % (grupo I, n = 19). Estos grupos no diferían entre sí en

cuanto a semanas de gestación, peso al nacimiento, APGAR, sexo, tipo de lactancia, ni edad de la madre.

Durante su estancia en la maternidad (tres días), todos los niños fueron atendidos por personal de enfermería cualificado, y recibieron los mismos cuidados generales. En todos los casos se aplicó el mismo protocolo de baño diario con agua corriente tibia y jabón. La cura del cordón umbilical fue realizada dos veces al día por una enfermera; los padres fueron adecuadamente instruidos en cuanto a la técnica de cura. Tras el alta hospitalaria, el antiséptico fue aplicado por los padres dos a tres veces al día, hasta la caída del cordón.

Se tomó frotis del cordón umbilical a la primera hora de vida y al tercer día; ambos se sembraron en medios agar-sangre, Chapman, Levin y Rose-now, con incubación a 37 °C durante veinticuatro a cuarenta y ocho horas.

La información se recogió a partir de la historia clínica, así como mediante entrevista personal con la madre y llamada telefónica al domicilio paterno a los catorce-veintidós días del nacimiento.

Los resultados se expresan como media \pm error estándar de la media. El análisis estadístico de las variables cualitativas y cuantitativas se realizó mediante las pruebas de chi-cuadrado y ANOVA, respectivamente.

Resultados

A la primera hora de vida únicamente dos cultivos resultaron positivos. Al tercer día de vida, el porcentaje de cultivos positivos presentó diferencias estadísticamente significativas ($p < 0,0001$) en función del antiséptico utilizado: A, 68 %; C, 20 %; E, 83 %, e I, 84 % (fig. 1). El perfil microbiológico se describe en la figura 2. Se detectaron cuatro casos de onfalitis, todos ellos en el gru-

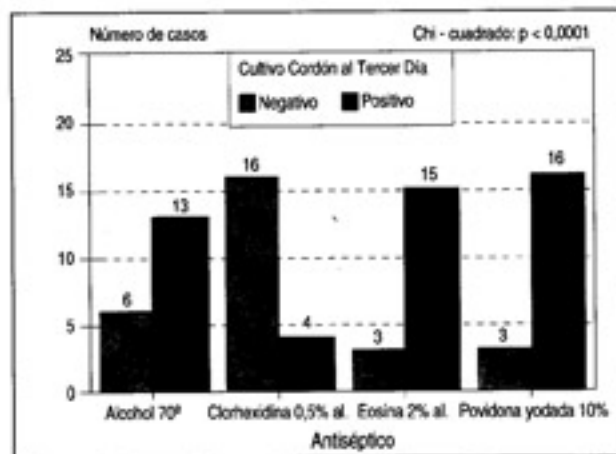


Fig. 1.—Evaluación comparativa de la efectividad microbiológica de los antisépticos estudiados al tercer día de vida del recién nacido.

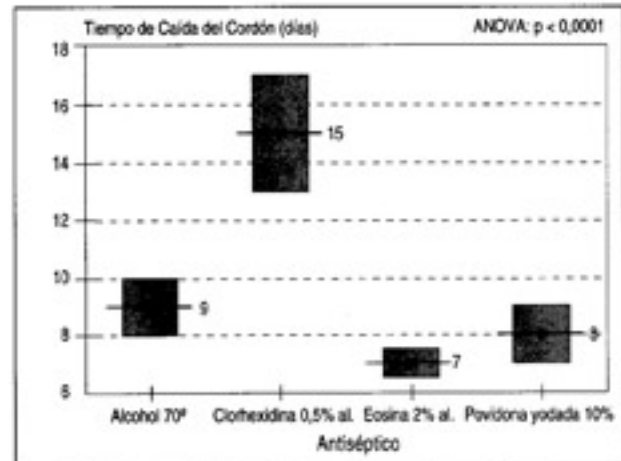


Fig. 2.—Perfil microbiológico del cultivo al tercer día de vida del recién nacido.

po A, y en los que se aislaron gérmenes gram-negativos.

El tiempo medio de caída del cordón fue de 10 ± 1 días, con diferencias estadísticamente significativas ($p < 0,0001$) en función del antiséptico aplicado (fig. 3). Por otra parte, los cordones colonizados cayeron antes que los no colonizados [cultivo (+): $8 \pm 0,5$ días, versus cultivo (-): 14 ± 1 días; $p < 0,0001$]. También se encontraron diferencias estadísticamente significativas en función del sexo, de modo que el tiempo de caída del cordón fue mayor en los niños que en las niñas (σ : 11 ± 1 días, versus φ : $8 \pm 0,5$ días; $p < 0,05$). Finalmente, el tiempo de caída del cordón se correlacionó directamente con las semanas de gestación ($r = 0,39$; $p < 0,001$), y el peso del recién nacido ($r = 0,36$; $p < 0,01$).

No se detectaron reacciones adversas imputables a los antisépticos utilizados en el estudio.

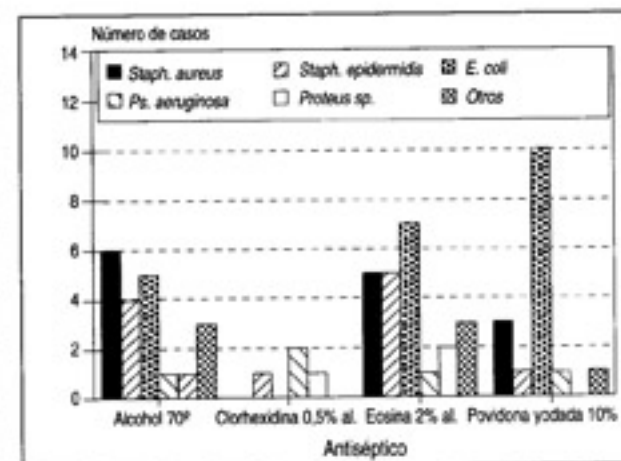


Fig. 3.—Efecto de los antisépticos estudiados sobre el tiempo de caída del cordón umbilical.

Discusión

El perfil microbiológico del frotis se asemeja a los descritos en estudios previamente realizados en nuestro país^{11,13} y donde deben destacarse *Staphylococcus* sp. y *Streptococcus* sp. como microorganismos grampositivos, y *Escherichia* sp., *Pseudomonas* sp., y *Proteus* sp. como gramnegativos.

En nuestra corta experiencia, el alcohol 70° se ha asociado con el desarrollo de onfalitis (4/21), razón por la cual no podemos recomendar este antiséptico para el cuidado del cordón umbilical del recién nacido. Además, los resultados de otros centros con mayor casuística son concluyentes en este mismo sentido⁶.

La solución alcohólica de clorhexidina 0,5 % evita el desarrollo de onfalitis y presenta la mayor actividad antiséptica, reduciendo selectivamente la colonización por gérmenes grampositivos, especialmente estafilococos. Ahora bien, como ya han informado otros autores^{6,11,13,14}, la clorhexidina produce tiempos de caída del cordón umbilical excesivamente largos (15 ± 2 días); este hecho aumenta el número de manipulaciones del cordón, expone al recién nacido durante mayor tiempo a los riesgos de la colonización umbilical, especialmente por gérmenes gramnegativos, y es causa de ansiedad en los padres. Por todo ello, algunos autores recomiendan reservar su utilización a aquellas situaciones en las que se produzca un brote epidémico de infecciones por estafilococos^{6,13}.

La solución alcohólica de eosina 2 % y la povidona yodada 10 % constituyen buenas alternativas en el cuidado del cordón umbilical del recién nacido, al evitar el desarrollo de onfalitis y proveer tiempos cortos de caída del cordón (siete a ocho días). Esta opinión, al menos en cuanto a la povidona yodada, es compartida por otros autores⁹.

Los resultados de nuestro estudio ponen de manifiesto que diferentes tratamientos antisépticos afectan tanto al grado de colonización bacteriana como al tiempo de caída del cordón.

No se conoce el mecanismo exacto de caída del cordón umbilical, pero se han implicado diferentes procesos⁸: desecación, infartación, colonización bacteriana e infiltración leucocitaria; todos ellos pueden influir en el tiempo de caída del cordón. Ahora bien, un factor determinante parece ser el uso de antisépticos cordonaes⁵, los cuales pueden afectar en grado variable a los cuatro procesos citados. Así, se ha sugerido que la aplicación de antisépticos reduce la colonización bacteriana del cordón umbilical y la subsiguiente infiltración leucocitaria¹⁰. En nuestro estudio, los cordones no colonizados cayeron seis días más tarde que los colonizados, con independencia del antiséptico utilizado. Este hecho parece confirmar la hipótesis de que, cualquier intervención que im-

peda o inhiba la migración y la actividad de los leucocitos —como el uso de antisépticos cordonaes— puede prolongar el tiempo de caída del cordón umbilical.

Así pues, resulta difícil conjugar tiempos cortos de caída del cordón umbilical con efectividad antiséptica alta, ya que ambos parecen estar inversamente relacionados. Consecuentemente, existe controversia respecto al cuidado antiséptico del cordón umbilical. Así, mientras que algunos autores consideran que es ilógico, inefectivo e innecesario¹⁵, otros abogan por su aplicación rutinaria^{5,12,14} con el objetivo de reducir la colonización bacteriana y el riesgo de infección, aun a pesar de prolongar el tiempo de caída del cordón.

Agradecimiento

Al Servicio de Documentación Bibliográfica de Laboratorios VITA, S. A., Sant Joan Despí (Barcelona).

Bibliografía

1. Klein JO y Marcy SM. The umbilical cord as a focus of infection, bacterial sepsis and meningitis. En Remington JS, Klein JO, eds. Infectious diseases of the fetus and newborn infant, 2.ª ed. Philadelphia: WB Saunders Co., 1983: 679-735.
2. Stark V y Harrison SP. Staphylococcus aureus colonisation of the newborn in a Darlington hospital. J Hosp Infect 1992; 21:205-211.
3. Barrett FF, Mason EO, Fleming D. The effect of three cord-care regimens on bacterial colonization of normal newborn infants. J Pediatr 1979; 94:796-800.
4. Speck WT, Driscoll JM, O'Neil J y Rosenkranz. Effect of antiseptic cord care on bacterial colonization in the newborn infant. Chemotherapy 1980; 26:372-376.
5. Arad I, Eyal, F y Fainmesser P. Umbilical care and cord separation. Arch Dis Child 1981; 56:887-888.
6. Seeborg S, Brinkhoff B, John E y Kjellmer I. Prevention and control of neonatal pyoderma with chlorhexidine. Acta Paediatr Scand 1984; 73:498-504.
7. Andrich MP y Golden SM. Umbilical cord care. A study of bacitracin ointment vs. triple dye. Clin Pediatr 1984; 23:342-344.
8. Wilson CB, Ochs HD, Almquist J, Dassel S, Mauseth R y Ochs UH. When is umbilical cord separation delayed? J Pediatr 1985; 107: 292-294.
9. Gladstone IM, Clapper L, Thorp JW y Wright DI. Randomized study of six umbilical cord care regimens: comparing length of attachment, microbial control and satisfaction. Clin Pediatr 1988; 27:127-129.
10. Novack AH, Mueller B y Ochs H. Umbilical cord separation in the normal newborn. AJDC 1988; 142:220-223.
11. Domínguez M, Calvo J, Cañedo-Argüelles, Calvo C, Oliván del Cacho MJ, Sierra J y cols. Antisépticos cordonaes: protocolo de cuidado del cordón umbilical en el recién nacido. Acta Pediatr Esp 1991; 49:215-218.
12. Watkinson M y Dyas A. Staphylococcus aureus still colonises the untreated neonatal umbilicus. J Hosp Infect 1992; 21:131-136.
13. Perapoch J, Salcedo S, Gallart A, Peguero G, Casellas M, Barroso C y cols. Colonización umbilical en recién nacidos normales. Estudio comparativo de cuatro métodos de antisepsia umbilical. An Esp Pediatr 1993; 39:195-198.
14. Verber IG y Pagan FS. What cord care - if any? Arch Dis Child 1993; 68:594-596.
15. Barr J. The umbilical cord: to treat or not to treat. Midwives Chronicle 1984; julio: 224-226.

Variabilidad de los parámetros farmacocinéticos de teofilina en pacientes en estado crítico según el modelo cinético utilizado

Calatayud Ferré O*, Sánchez Alcaraz A**, Rius Alarcó F*** y Castells Piera X****

* Farmacéutico adjunto del Servicio de Análisis Clínicos. Hospital Lluís Alcanyis de Xàtiva.
** Farmacéutico adjunto del Servicio de Farmacia Hospitalaria. Hospital Lluís Alcanyis de Xàtiva.
*** Profesor titular del Departamento de Farmacia y Tecnología Farmacéutica de la Facultad de Farmacia de Valencia.
**** Médico adjunto del Servicio de Análisis Clínicos. Hospital Lluís Alcanyis de Xàtiva.
España.

Resumen

Se contrasta los valores de los parámetros farmacocinéticos de la teofilina obtenidos al aplicar los modelos mono y bicompartimental, cuando se administra por vía intravenosa como dosis única a 10 pacientes críticos sin evidencias de hepatopatía.

De estos parámetros, la vida media ($t_{1/2}$) y el aclaramiento plasmático (Cl) son representativos de la eliminación de la teofilina, siendo los valores de $5,42 \pm 2,14$ horas y $7,26 \pm 4,05$ horas para la vida semivida de eliminación y de $1,46 \pm 0,64$ y $1,35 \pm 0,68$ ml/min/kg para el aclaramiento plasmático al aplicar el modelo mono y bicompartimental, respectivamente.

Se establece la idoneidad del modelo bicompartimental en el ajuste de las curvas concentración versus tiempo en base a los menores valores de AIC obtenidos ($p < 0,001$).

Palabras clave: **Farmacocinética. Pacientes críticos. Teofilina.**

Rev O.F.I.L. 1994; Vol. 4:4; 187-192

VARIABILITY OF THE PHARMACOKINETIC PARAMETERS OF THEOPHYLLINE IN CRITICAL PATIENTS, ACCORDING TO THE KINETIC MODEL USED

Abstract

A comparison is made of the values for pharmacokinetic parameters of theophylline obtained in application of mono- and bi-compartmental models when administered intravenously as a single dose to ten critical patients without evidence of liver disease.

From these parameters, the half life ($t_{1/2}$) and plasmatic clearance (Cl) are

Correspondencia: Octavio Calatayud Ferré.
Servicio de Análisis Clínicos.
Hospital Lluís Alcanyis.
Carretera Xàtiva-Valencia, km 2.

representative of theophylline elimination, with values of 5.42 ± 2.14 hours and 7.26 ± 4.05 hours for elimination half life, and 1.45 ± 0.64 and 1.35 ± 0.68 ml/min/kg for plasmatic clearance on application of the mono- and bi-compartmental models respectively.

The suitability of the bi-compartmental model is established, in the adjustment of the concentration/time curves, on the basis of the lower AIC values obtained ($p < 0.001$).

Key words: **Pharmacokinetics. Critical Patients. Theophylline.**

Introducción

La administración de teofilina a pacientes en estado crítico frecuentemente requiere la administración de una dosis de choque, bien cuando se inicia el tratamiento o cuando el valor de concentración plasmática se sitúa por debajo del intervalo de normalidad terapéutica¹. Esta dosis se establece a partir del volumen de distribución de la teofilina, aplicando el valor medio poblacional de 0,5 l/kg; posteriormente, el mantenimiento posológico se realiza mediante una perfusión i.v. continua, ajustando la velocidad de administración según el correspondiente valor medio poblacional de aclaramiento plasmático².

En este contexto, el volumen de distribución en niños es similar al de la población adulta³, se encuentra aumentado en prematuros y disminuido en adultos obesos⁴. Es por ello que en el establecimiento de la dosis debe tenerse en cuenta el peso ideal del paciente.

Circula unida parcialmente a proteínas plasmáticas, siendo esta unión ligeramente menor en personas de edad avanzada².

La teofilina se elimina previa metabolización fundamentalmente a nivel hepático⁵, excretándose sólo de un 8 a 10 % de forma inalterada por la orina⁶. En su biotransformación influyen diversos factores tales como el tabaco, el cual aumenta el valor de su aclaramiento plasmático⁷, actuando en el mismo sentido diversos medicamentos como el fenobarbital⁸ y la fenitoína⁹. Por el contrario, existen medicamentos, como los antibióticos macrólidos (eritromicina y troleandomicina)^{10, 11}, la cimetidina¹², viloxazina¹³ y las siguientes quinolonas: enoxacina, ciprofloxacina y norfloxacina¹⁴, que reducen su aclaramiento plasmático, existiendo controversia con la ofloxacina. Estas asociaciones, obligan a disminuir la dosis de teofilina si se quiere evitar posibles concentraciones tóxicas.

En otro orden, recientemente, debido a su estructura química y vías de eliminación similares a la cafeína, algunos autores han propuesto la utilización de los parámetros farmacocinéticos indicadores de eliminación de la teofilina como evaluadores de la funcionalidad hepática^{15, 16}. En esta línea, en el presente trabajo se establecen los parámetros farmacocinéticos obtenidos al aplicar

Tabla I. Datos biométricos de los pacientes

Paciente	Sexo	Edad (años)	Peso (kg)
1	M	69	75
2	M	61	60
3	V	73	53
4	M	82	65
5	V	81	70
6	M	60	75
7	V	58	66
8	V	48	80
9	V	67	75
10	V	59	80

dos modelos cinéticos cuando se administra por vía i.v. a pacientes en estado crítico, con el fin de proponer valores de referencia en este grupo poblacional.

Material y métodos

a) Pacientes

Se estudiaron 10 pacientes críticos ingresados en la Unidad de Medicina Intensiva, sus datos biométricos: sexo, edad y peso real, se describen en la tabla I. Todos ellos tienen un aclaramiento de creatinina superior a 20 ml/min, y no presentan evidencias de hepatopatías.

En cuanto al hábito de fumar, ninguno de ellos es fumador. Por otra parte, en el presente trabajo se excluyen los pacientes en tratamiento con los fármacos anteriormente citados que influyen sobre el metabolismo de la teofilina.

b) Procedimiento

A cada uno de los pacientes se administra 3 mg/kg de teofilina en perfusión i.v. durante veinte minutos, realizándose un mínimo de seis extracciones de sangre en el brazo contralateral entre los diez y cuatrocientos ochenta minutos de haber finalizado la administración. Las muestras de sangre se centrifugaron a 4.000 rpm y el suero

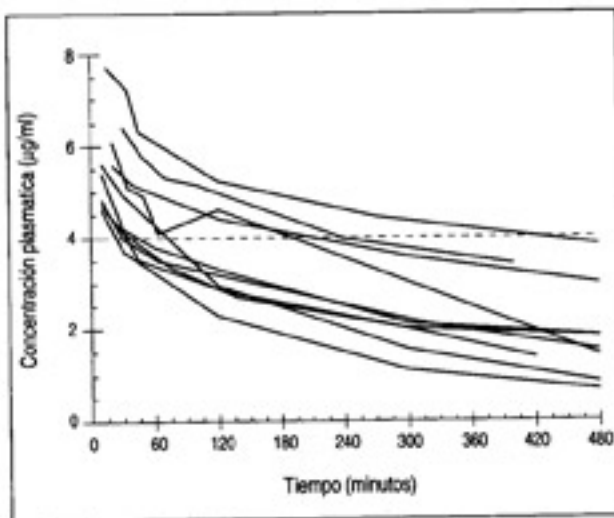


Fig. 1.—Curvas de concentración plasmática de teofilina versus tiempo en 10 pacientes críticos tras la administración de una dosis 3 mg/kg en perfusión i.v. durante veinte minutos.

sobrenadante se separó y almacenó a 4 °C hasta el momento del análisis.

c) Método analítico

Las concentraciones plasmáticas de teofilina se determinan en un autoanalizador Cobas Mira, mediante la técnica de inmunoanálisis enzimático EMIT¹⁷ utilizando kits comerciales de Syva Company del lote n.º 4 P109UL-E2, con un coeficiente de variación inferior al 5 % en el rango de concentraciones de 2,5 a 20 µg/ml. El control de calidad interno se realizó con sueros de Sentry TDM Control (ICL Scientific) de concentraciones: 7,8 µg/ml, 15,3 µg/ml y 30,3 µg/ml.

d) Tratamiento farmacocinético

El ajuste de las curvas obtenidas al representar los pares de valores correspondientes a las concentraciones plasmáticas (Ct) frente a los tiempos respectivos (t) se ha efectuado con el programa informático Jana (exponential fitting), según la siguiente ecuación:

$$C_t = \sum_{i=1}^{n-1} A_i \cdot e^{-K_i t}$$

donde: n es el número de términos exponenciales del modelo (n = 1 en el monocompartimental y n = 2 en el bicompartimental); Ai la ordenada en el origen y Ki la pendiente.

A partir de estos parámetros, la dosis (D) de teofilina y del peso del paciente (P) se obtienen adaptando al programa informático Lotus 123 versión 2.0 las fórmulas que se indican a continuación, los

Tabla II. Valores de los AIC estimados según el modelo farmacocinético aplicado

Paciente	Monocompartimental AIC	Bicompartimental AIC
1	- 7,30	- 12,11
2	7,64	- 2,92
3	- 1,42	- 10,34
4	- 1,83	- 20,96
5	- 3,72	- 33,44
6	2,18	2,42
7	- 7,22	- 22,69
8	5,95	- 14,90
9	0,56	- 5,81
10	- 3,32	- 14,13
Media	- 0,45	- 13,49
DS	4,36	9,88

siguientes parámetros farmacocinéticos correspondientes al modelo monocompartimental:

Volumen de distribución (Vd):

$$V_d = \frac{D}{P \cdot A_i} \quad (\text{l/kg})$$

Semivida de eliminación (t1/2):

$$t_{1/2} = \frac{0,693}{60 \cdot K} \quad (\text{horas})$$

Aclaramiento plasmático (Cl):

$$Cl = 1.000 \cdot K \cdot V_d \quad (\text{ml/min/kg})$$

En el modelo bicompartimental, el programa informático Jana proporciona los siguientes parámetros: Ao y Bo (ordenadas en el origen de α y de β, respectivamente) y las constantes híbridas de disposición rápida (α) y lenta (β). A partir de estos parámetros, el peso del paciente y la dosis se estimaron las siguientes constantes farmacocinéticas mediante el programa Lotus 123 versión 2.0, al que se le introducen las fórmulas que se indican a continuación:

Microconstantes de farmacotransferencia (K12 y K21) y de velocidad de eliminación (K10):

$$K_{12} = \frac{A_o \cdot B_o (\alpha - \beta)^2}{C_o (A_o \cdot \beta + B_o \cdot \alpha)} \quad (\text{min}^{-1})$$

siendo Co = Ao + Bo

$$K_{21} = \frac{A_o \cdot \beta + B_o \cdot \alpha}{C_o} \quad (\text{min}^{-1})$$

$$K_{10} = \frac{C_o \cdot \alpha \cdot \beta}{A_o \cdot \beta + B_o \cdot \alpha} \quad (\text{min}^{-1})$$

Volumen de distribución en estado estacionario (Vee):

$$V_{ee} = V_c \frac{K_{12} + K_{21}}{K_{21}} \quad (\text{l/kg})$$

Tabla III. Parámetros farmacocinéticos de la teofilina estimados al aplicar un modelo farmacocinético monocompartmental

Paciente	Co mcg/ml	Ke min ⁻¹	Vd L/kg	t1/2 horas	Cl ml/kg/m
1	6,84	0,0031	0,44	3,72	1,42
2	5,63	0,0013	0,53	8,88	0,70
3	7,26	0,0013	0,41	8,88	0,55
4	4,35	0,0019	0,69	6,08	1,35
5	4,73	0,0024	0,63	4,81	1,58
6	4,62	0,0027	0,65	4,28	1,83
7	4,70	0,0041	0,63	2,82	2,75
8	6,09	0,0040	0,49	2,88	2,09
9	6,49	0,0016	0,46	7,22	0,76
10	5,07	0,0025	0,59	4,62	1,53
Media	5,59	0,0025	0,55	5,42	1,46
DS	0,98	0,0009	0,09	2,14	0,64

Volumen de distribución en compartimento central (Vc):

$$Vc = \frac{D}{P(Ao + Bo)} \quad (\text{kg})$$

Volumen de distribución en compartimento periférico (Vp):

$$Vp = Vee - Vc \quad (\text{kg})$$

Semividas de eliminación:

$$t1/2 \alpha = \frac{0,693}{\alpha} \quad (\text{min})$$

$$t1/2 \beta = \frac{0,693}{\beta \cdot 60} \quad (\text{horas})$$

Aclaramiento plasmático:

$$Cl = Vc \cdot K10 \quad (\text{min/kg})$$

e) Tratamiento estadístico

El tipo de distribución se estima mediante el test de Kolmogorov-Smirnov, y la comparación entre valores medios se realiza por el test de Mann-Whitney.

Para establecer el modelo farmacocinético al que mejor se ajusta la teofilina se calculan los valores de AIC (criterio de información de Akaike). El modelo óptimo es aquel que presenta menor valor de AIC.

Resultados

Las curvas de concentraciones plasmáticas de teofilina frente al tiempo, para cada uno de los pacientes, vienen reflejadas en la figura 1.

Los valores individuales de cada curva y los promedio de AIC según el modelo cinético utilizado se encuentran indicados en la tabla II. En nueve

de los 10 pacientes considerados, los valores de AIC del modelo bicompartimental son inferiores a los obtenidos en el modelo monocompartmental, siendo el valor promedio significativamente menor en el bicompartimental ($p < 0,001$).

Los parámetros farmacocinéticos correspondientes al modelo monocompartmental se encuentran en la tabla III. El valor medio de la semivida de eliminación de teofilina es de $5,42 \pm 2,14$ horas, siendo el del aclaramiento plasmático de $1,46 \pm 0,64$ ml/min/kg, y de $0,55 \pm 0,09$ kg el del volumen de distribución.

Cuando se tratan los valores experimentales según un modelo bicompartimental (tabla IV) se obtiene un valor medio de la $t1/2\alpha$ de $22,67 \pm 13,53$ minutos y $t1/2\beta$ de $7,26 \pm 4,05$ horas. Los volúmenes de distribución en compartimento central y en estado estacionario, así como el aclaramiento plasmático, se indican en la tabla V. Los valores promedio de Vc y Vee son de $0,36 \pm 0,10$ kg y de $0,64 \pm 0,12$ kg, respectivamente, y el del aclaramiento plasmático de $1,35 \pm 0,68$ ml/min/kg.

Por último, la tabla VI detalla los valores de las microconstantes, así como los cocientes $K12/K21$ y $K12/K10$ utilizados en el estudio de las características de distribución y eliminación.

Discusión

De los resultados obtenidos se deduce que el comportamiento farmacocinético de la teofilina administrada en las condiciones expuestas se ajusta mejor en el grupo poblacional estudiado a un modelo bicompartimental, ya que el valor promedio de los AIC obtenidos es significativamente inferior al del modelo monocompartmental ($p < 0,001$).

El volumen de distribución en el compartimento central (Vc) es ligeramente superior al del com-

Tabla IV. Constantes híbridas de la teofilina, tras su administración i.v., según un modelo farmacocinético bicompartimental

Paciente	B ₀ mcg/ml	A ₀ mcg/ml	α min ⁻¹	β min ⁻²	t _{1/2α} min	t _{1/2β} horas
1	5,67	3,55	0,12	0,0029	5,77	3,98
2	4,87	1,15	0,019	0,001	36,47	11,55
3	5,34	3,33	0,02	0,00071	34,65	16,26
4	3,11	2,40	0,03	0,0012	23,1	9,62
5	3,96	1,69	0,061	0,0020	11,36	5,77
6	3,74	1,57	0,026	0,0023	26,65	5,02
7	3,78	1,77	0,956	0,0038	12,37	3,04
8	4,06	1,95	0,014	0,0036	49,5	3,21
9	5,59	3,00	0,036	0,0013	19,25	8,88
10	4,29	3,04	0,092	0,0022	7,53	5,25
Media	4,44	2,34	0,047	0,0021	22,67	7,26
DS	0,83	0,79	0,033	0,0010	13,53	4,05

Tabla V. Volúmenes de distribución y aclaramiento plasmático de teofilina tras su administración intravenosa según un modelo farmacocinético bicompartimental

Paciente	V _c l/kg	V _p l/kg	V _{ec} l/kg	Cl ml/kg/min
1	0,16	0,32	0,48	1,39
2	0,46	0,13	0,59	0,60
3	0,30	0,24	0,54	0,38
4	0,44	0,46	0,90	1,08
5	0,38	0,33	0,71	1,43
6	0,49	0,24	0,73	1,69
7	0,39	0,31	0,70	2,68
8	0,45	0,16	0,61	2,20
9	0,28	0,23	0,51	0,66
10	0,22	0,42	0,64	1,42
Media	0,36	0,28	0,64	1,35
DS	0,10	0,10	0,12	0,68

Tabla VI. Microconstantes farmacocinéticas de teofilina tras su administración i.v. según un modelo farmacocinético bicompartimental

Paciente	K ₁₂ min ⁻¹	K ₂₁ min ⁻¹	K ₁₀ min ⁻¹	K ₁₂ /K ₂₁	K ₁₂ /K ₁₀
1	0,074	0,039	0,0088	1,90	8,43
2	0,0039	0,015	0,0013	0,26	3,05
3	0,0081	0,011	0,0012	0,72	6,48
4	0,014	0,014	0,0024	0,96	5,73
5	0,026	0,033	0,0037	0,79	7,11
6	0,0075	0,017	0,0034	0,44	2,18
7	0,022	0,031	0,0068	0,70	3,19
8	0,0024	0,010	0,0049	0,23	0,49
9	0,015	0,020	0,0023	0,75	6,39
10	0,055	0,032	0,0063	1,75	8,82
Media	0,023	0,022	0,0041	0,85	5,19
DS	0,022	0,0099	0,0024	0,53	2,65

partimento periférico. Esto, unido a que el cociente K_{12}/K_{21} es menor que 1, indica que la teofilina se distribuye en un volumen relativamente pequeño del compartimento periférico incluyendo normalmente agua intracelular profunda, pero sin retenerse en depósitos no acuosos, por lo que el equilibrio de concentraciones entre los compartimentos central y periférico se alcanza con relativa sencillez.

El valor promedio de K_{10} es relativamente bajo, por lo que la media de los cocientes K_{12}/K_{10} es considerablemente mayor que 1, de lo que se desprende que la eliminación es relativamente lenta, comparada con la velocidad de distribución, debido probablemente al bajo aclaramiento intrínseco hepático de la teofilina.

Si se tiene en cuenta que la teofilina se metaboliza prácticamente en su totalidad en el hígado, se desprende que las constantes farmacocinéticas indicadoras de la velocidad de eliminación, tales como la semivida β de eliminación y el aclaramiento plasmático, están relacionada con el estado de la función hepática. Dado que las diferencias de los valores promedio del aclaramiento plasmático estimados al aplicar los modelos monocompartimental y bicompartimental son menores que los existentes entre los de la semivida de eliminación en el modelo monocompartimental y la $t_{1/2\beta}$ del modelo bicompartimental, sería en principio más aconsejable utilizar el aclaramiento plasmático como prueba de evaluación de la función hepática.

Por otra parte, las características bicompartimentales de la teofilina aconsejan una elección minuciosa de los momentos en los que debe realizarse la toma de muestra cuando se quiere disponer de pocas extracciones. Así, para su utilización clínica, sería aconsejable efectuar dos extracciones una vez soslayada la fase de distribución, de forma que la variación entre los dos valores de concentración plasmática sean representativos de la fase terminal de la eliminación; esto sería posible realizando la toma de muestra a las dos y ocho horas de haber finalizado la administración i.v. de la teofilina.

Además, resulta interesante destacar que el hecho de que este medicamento se utilice en perfusión i.v. continua en un porcentaje considerable de pacientes del grupo poblacional que se considera en el presente trabajo, teniendo en

cuenta la expresión: $Cl = Ko/Css$ en la que Ko es la velocidad de infusión y Css la concentración plasmática media en el estado estacionario, se podría deducir el aclaramiento plasmático mediante una única extracción efectuada en el estado estacionario y así hacer una estimación del estado funcional hepático.

Bibliografía

- Weinberger M, Hendeles L y Bighley L. The relation of product formulation to absorption of oral theophylline. *N Engl J Med* 1978; 299:852-57.
- Antal EJ, Kramer PA, Mercik SA, Chapron DJ y Lawson IR. Theophylline pharmacokinetics in advanced age. *Br J Clin Pharmacol* 1981; 12:637-45.
- Hendeles L, Weinberger M y Bighley L. Disposition of theophylline after a single intravenous infusion of aminophylline. *Am Rev Respir Dis* 1978; 118: 97-103.
- Ogilvie RI. Clinical pharmacokinetics of theophylline. *Clin Pharmacokin* 1978; 3:267-93.
- Tang-Liu DDS, Williams RL y Riegelman S. Non linear theophylline elimination. *Clin Pharmacol Ther* 1982; 31:358-69.
- Jookman JHG, Sollie FAE, Sauter R y Steinijans VW. The influence of caffeine on the steady-state pharmacokinetics of theophylline. *Clin Pharmacol Ther* 1991; 49:248-55.
- Jusko WJ. Role of tobacco smoking in pharmacokinetics. *J Pharmacokinetic Biopharm* 1978; 6:7-39.
- Landay RA, González MA y Taylor JC. Effect of phenobarbital on theophylline disposition. *J Allergy Clin Immunol* 1978; 62:27-9.
- Marquis GE, Craruthers SG, Spence JD, Brownstone YS y Toogood JH. Phenytoin-theophylline interaction. *N Engl J Med* 1982; 307:1189-90.
- Laforce CF, Miller MF y Chai H. Effect of erythromycin on theophylline clearance in asthmatic children. *J Pediatr* 1981; 99:153-56.
- Weinberger M, Hudgel D, Spector S y Chidsey C. Inhibition of theophylline clearance by troleandomycin. *J Allergy Clin Immunol* 1977; 59:228-31.
- Crygiel J, Miners JD, Drew R y Birkett DJ. Differential effects of cimetidine on theophylline metabolic pathways. *Eur J Clin Pharmacol* 1984; 26:335-40.
- Perault MC, Grieseman E, Bourquet S, Lavoisy J y Vandel B. A study of the interaction of viloxazine with theophylline. *Therapeutic Drug Monitoring* 1989; 11:520-22.
- Sarkar M, Polk RE, Guzelian PS, Hunt C y Karnes HT. In vitro effect of fluoroquinolones on theophylline metabolism in human liver microsomes. *Antibiot Agents Chemother* 1990; 34:594-9.
- Colli A, Buccino G, Cocciolo M, Parravicini R y Scalfriani G. Disposition of a flow-limited drug (lidocaine) and a metabolic capacity-limited drug (theophylline) in liver cirrhosis. *Clin Pharmacol Ther* 1988; 44:642-9.
- Amodio P, Lauro S, Rondana M, Crema G, Merkel G y Ruol A. Theophylline pharmacokinetics and liver function indexes in chronic liver disease. *Respiration* 1991; 58:106-11.
- Oellerich M. Enzyme immunoassays in clinical chemistry: Present status and trends. *J Clin Chem Clin Biochem* 1980; 18:197-208.

Estudio de la sensibilidad de un método colorimétrico para la detección de metanol en fluidos biológicos

Carmona Ibáñez G*, Guevara Serrano J**, López Briz E***
y Martínez Antequera P****

* Licenciada en Farmacia. Residente 3 Servicio de Farmacia. Hospital General Universitario de Valencia. ** Doctor en Farmacia, Adjunto Servicio de Farmacia. Hospital General Universitario de Valencia. *** Licenciado en Farmacia. Adjunto Servicio de Farmacia. Hospital General Universitario de Valencia. **** Licenciada en Farmacia. Residente 3 Servicio de Farmacia. Hospital General Universitario de Valencia.
España.

Resumen

El metanol (alcohol metílico, alcohol de madera) es un disolvente industrial común, implicado con frecuencia, de manera aislada o epidémicamente, en intoxicaciones voluntarias o accidentales.

Dado que la técnica de elección para su determinación (cromatografía gaseosa) no es viable utilizarla rutinariamente como screening, se ha planteado un método colorimétrico basado en la reacción con dicromato potásico en medio ácido en presencia de ácido cromotrópico, como prueba rápida de detección mediante el análisis de la orina.

El objetivo del presente trabajo es la extrapolación de dicho método a otras muestras biológicas (sangre total, plasma) y la determinación de su sensibilidad.

Para ello se adicionó metanol en cantidades conocidas a las distintas muestras y se determinó, mediante dos observadores independientes, la concentración más baja a la que se producía positividad con dicha técnica colorimétrica. Esta concentración fue de 50 µg/ml para plasma y 500 µg/ml para el resto de fluidos ensayados (orina, plasma y sangre, ambos desproteinizados).

El método del dicromato y ácido cromotrópico constituye así, dada su excelente sensibilidad al ser aplicado en plasma, en una útil prueba de screening toxicológico rápido.

Palabras clave: *Colorimetría. Intoxicación. Metanol. Sensibilidad.*

Rev O.F.I.L. 1994; Vol. 4:4; 193-196

Correspondencia: Servicio de Farmacia.
Hospital General Universitario de Valencia.
Avda. Tres Cruces, s/n.
46014 Valencia.
España.

SENSIVITY STUDY OF A COLORIMETRIC TEST FOR METHANOL DETECTION IN BIOLOGICAL FLUIDS

Abstract

Methanol (methyl alcohol, wood alcohol, wood spirit) is a current industrial solvent which is involved frequently, isolated or epidemically, in voluntary or accidental intoxications.

Because the standard election method for the analysis of methanol (gas chromatography) cannot be carried out in a routine way, we propose a colorimetric test based on the reaction between potassium dichromate in 50 % sulfuric acid in the presence of chromotropic acid. It is a direct assay for a rapid detection of methanol in urine.

The aim of this study is to extrapolate the described method to other biological samples (whole blood, plasma) and to determine its sensitivity.

To this end, methanol was added in known amounts to different samples and two independent watchers observed the colorimetric results. The lowest concentration which gave a positive results, was 50 µg/ml for the plasma and 500 µg/ml for the other fluids (urine, plasma or blood, both deproteinized).

The sensitivity of this method, dichromate-chromotropic acid, is excellent in plasma. This test is very useful in a rapid toxicologic screening.

Key words: *Colorimetry. Methanol. Poisoning. Sensitivity. Toxicology.*

Introducción y objetivos

El alcohol metílico, o metanol, es un disolvente muy utilizado en la eliminación de pinturas, como quitamanchas, en productos de limpieza y también forma parte de diversos fluidos de naturaleza anticongelante que están presentes en la gasolina. En sujetos normales se pueden encontrar pequeñas cantidades de metanol en el aire espirado¹ y probablemente existe una vía endógena de producción del mismo². El propósito o finalidad de este metanol producido endógenamente no está todavía claro³.

Tras una administración oral, en el curso de una ingesta intencionada o accidental, el alcohol metílico se absorbe rápidamente y se distribuye en el organismo según el contenido acuoso de los tejidos; también se absorbe por inhalación y por contacto con la piel. Se metaboliza siete veces más despacio que el etanol oxidándose a formaldehído, ácido fórmico y otros productos⁴.

La enzima alcohol deshidrogenasa posiblemente catalice su oxidación a formaldehído dado que el metabolismo del metanol se inhibe con la administración de etanol. Las concentraciones máximas de ácido fórmico en sangre y orina aparecen a los dos o tres días de su ingesta. Se excretan intactas pequeñas cantidades de alcohol metílico en la orina y en el aire espirado, y aproximadamente un 10 % de la dosis se elimina por la orina como ácido fórmico⁴.

Los efectos iniciales del metanol sobre el orga-

nismo son mucho más leves que los producidos por el etanol y los efectos tóxicos no aparecen normalmente hasta transcurrido un período de latencia de ocho a treinta y seis horas. Los signos y síntomas de la intoxicación por metanol incluyen cefalea, vómitos, vértigos, dolor intenso en el abdomen superior, dorsalgia, disnea, intranquilidad motora, extremidades frías y húmedas, visión borrosa e hiperemia del disco óptico. No suele afectar la presión sanguínea. El pulso es lento en los pacientes graves. Las alteraciones de la visión a menudo desembocan en ceguera irreversible. También aparece una acidosis metabólica severa y coma prolongado que puede terminar en muerte por fallo respiratorio⁵. La dosis mortal varía mucho según la susceptibilidad individual, en los adultos está comprendida entre 100 y 200 ml, aunque la ingestión de 30 ml es potencialmente letal; la ceguera permanente puede ser causada con tan sólo 10 ml. Los efectos tóxicos se asocian, habitualmente, con concentraciones en sangre superiores a 100 µg/ml y concentraciones por encima de 200 µg/ml son indicativas de envenenamiento agudo y pueden ser letales⁵.

El diagnóstico se basa en la anamnesis, hallazgo de acidosis metabólica y determinación por cromatografía gaseosa por métodos colorimétricos. El tratamiento específico consiste en la administración de etanol, ya que actúa como sustrato competitivo de la enzima alcohol deshidrogenasa, siendo la concentración sanguínea óptima del etanol de 1 g/l. En pacientes con acidosis o que tie-

nen concentraciones sanguíneas de metanol superiores a 500 mg/l debe aplicarse, además, hemodiálisis⁴.

El objetivo de este trabajo se centra en el estudio de la sensibilidad de un método colorimétrico rápido para la detección de alcohol metílico en plasma, sangre total y orina. La técnica descrita en la bibliografía⁵ está referida únicamente para la orina, razón por la cual tratamos de aplicar dicho método a los otros fluidos biológicos y delimitar su ámbito de positividad.

Material y métodos

La técnica utilizada es puramente cualitativa y se basa en la aparición de un anillo de color violeta tras la reducción del dicromato potásico en medio ácido en presencia de ácido cromotrópico. Este método también presenta resultados positivos para el formaldehído⁵.

Los fluidos biológicos ensayados fueron:

- Plasma.
- Sangre total.
- Orina.
- Plasma desproteinizado.
- Sangre total desproteinizada.

Previamente se comprobó la ausencia de interferencias con el metanol mediante la técnica colorimétrica ensayada.

Los reactivos utilizados fueron los siguientes:

- $K_2Cr_2O_7$ (Panreac) al 2,5 % en ácido sulfúrico (Panreac) al 50 % (A).
- Etanol 96° (Panreac) (B).
- Acido cromotrópico (Merck) (C).
- Acido sulfúrico concentrado (Panreac) (D).
- Metanol (Panreac).
- Patrón de plasma exento de metanol (PPL GRIFOLS).
- Acido tricloroacético 25 % (Panreac) (E).

1) Metanol en orina

Se prepararon los siguientes tubos de ensayo:

- 1 ml orina blanco + 10 μ l agua (control negativo).
- 1 ml orina blanco + 10 μ l metanol (control positivo).
- 1 ml orina problema.

A cada uno de los tubos se añaden tres gotas de A, se agitan en vórtex cinco segundos y se dejan reposar a temperatura ambiente durante cinco minutos. Se añaden tres gotas de reactivo B y 50 mg de reactivo C; se agitan en vórtex cinco se-

gundos. Tras ello, se deja resbalar por las paredes de los tubos 1 ml de reactivo D, que se depositará en el fondo.

2) Metanol en plasma y sangre total

Se prepararon los siguiente tubos de ensayo:

- 1 ml plasma o sangre total blanco + 10 μ l agua (control negativo).
- 1 ml plasma o sangre total blanco + 10 μ l metanol (control positivo).
- 1 ml plasma o sangre total problema.

Se realizó el mismo procedimiento para cada tubo que los reseñados bajo el epígrafe «Metanol en orina».

3) Metanol en plasma desproteinizado y en sangre desproteinizada

Se prepararon las siguientes mezclas en viales Eppendorff:

- 500 μ l plasma o sangre total blanco + 500 μ l de reactivo E (control negativo).
- 500 μ l plasma o sangre total blanco + 500 μ l de reactivo E (control positivo).
- 500 μ l plasma o sangre total problema + 500 μ l de reactivo E.

Centrifugar a 10.800 rpm durante cinco minutos. Con el sobrenadante, seguir la técnica de «Metanol en plasma y sangre total».

Como ya hemos mencionado, la aparición de un anillo de color violeta en la interfase indica la presencia de metanol.

En todos los casos se utilizó una batería de tubos patrón con cantidades decrecientes de metanol para obtener las siguientes concentraciones finales: 5.000, 1.000, 500, 100, 75, 50, 40 y 30 mcg/ml.

Se objetivó por dos observadores independientes la presencia o ausencia de anillo violeta visible, dándose como negativo cuando ninguno lo apreciaba y positivo si era apreciado por ambos; en caso de conflicto, éste se dirimía por la opinión de un tercer observador.

Resultados

En la tabla I se detallan los límites de sensibilidad obtenidos en los diferentes fluidos biológicos.

Conclusiones

El método colorimétrico reseñado puede utilizarse en los distintos fluidos biológicos ensayados

Tabla I. Límites de sensibilidad para el metanol obtenidos en los diferentes fluidos biológicos

Fluido	Límite de sensibilidad
Plasma	50 µg/ml
Sangre total	(1)
Orina	500 µg/ml
Plasma desprot.	500 µg/ml
Sangre total desprot.	500 µg/ml

(1) En sangre total no desproteinizada, la adición de los reactivos origina un abundante precipitado coposo que impide la visualización del anillo.

excepto en sangre total debido a la formación de un precipitado coposo que aparece tras la adición de los distintos reactivos.

Teniendo en cuenta que las concentraciones de metanol en sangre son tóxicas a partir de 100 µg/ml y mortales a partir de 200 µg/ml⁵, parece evidente que es de elección la aplicación de esta técnica directamente sobre plasma como prueba rápida de *screening* toxicológico de urgencia.

Bibliografía

1. Eirkson SP y Kulkarni AB. Methanol in normal human breath. *Science* 1963; 141:639-640.
2. Axelrod J y Daly J. Pituitary gland: Enzymic formation of methanol from s-adenosylmethionine. *Science* 1965; 150:892-893.
3. Majchrowicz E y Mendelson JH. Blood methanol concentrations during experimentally induced ethanol intoxications in alcoholics. *J Pharmacol Exp Ther* 1971; 179:293-300.
4. Clarke's Isolation and Identification of Drugs. Second Edition. London. The Pharmaceutical Press. 1986; págs: 18 y 144.
5. Gosselin RE, Smith RP y Hodge HC. *Clinical Toxicology of Commercial Products*. 5th Ed Baltimore: Williams & Wilkins, 1984; Section III, 275-279.

Programa para evaluar y mejorar el cumplimiento de tratamientos en ancianos

Martí Bernal M** y Larrión Zugasti JL**

* Jefe Servicio de Farmacia. ** Médico geriatra adjunto Hospital Geriátrico Virgen del Valle. Toledo. España

Resumen

Las necesidades que sobre medicamentos y seguimiento de tratamientos tenían los ancianos atendidos en sus casas por el Equipo de Ayuda a Domicilio del Hospital Geriátrico hicieron desarrollar este programa de actuación farmacéutica en el que se implican médicos geriatras, farmacéuticos de oficina y farmacéuticos de hospital con el fin de lograr una mejora en la terapéutica que se lleva a cabo con este grupo de población. En este trabajo se definen la ayuda a domicilio y los puntos más importantes a tener en cuenta a la hora de conocer cuáles son las causas de la ineffectividad de muchos tratamientos y los métodos que hay que poner en prácticas para su optimización.

Palabras clave: *Asistencia farmacéutica geriátrica. Incumplimiento.*

Rev O.F.I.L. 1994; Vol. 4:4; 197-203

PROGRAM TO IMPROVE TREATMENT COMPLIANCE IN THE ELDERLY

Abstract

Due to the increasing need for at-home medical treatment and supervision of the elderly by visiting healthcare workers, a new pharmaceutical geriatric program has been developed. The purpose of the program is to enable geriatric physicians and pharmacists to improve the treatment of these patients. It has been designed to help the healthcare worker to recognize the causes of ineffective treatments and to insure more accurate care.

Key words: *Geriatric pharmaceutical assistance. Non compliance treatment.*

1. Introducción

La evolución natural del organismo humano determina que en las últimas décadas de la vida comienzan a manifestarse deterioros en sus órganos y sistemas. Se produce entonces una severa morbilidad a costa de las enfermedades crónicas que provocan continuos ingresos y reingresos en hospitales¹.

Los tratamientos de estas enfermedades llevan a prescripciones de medicamentos en muchas ocasiones en número excesivo. Esto, unido a que los ancianos tienden a tomar medicamentos por

su cuenta y al diferente comportamiento farmacocinético de los mismos en su organismos², da lugar a veces a ingresos urgentes en los hospitales, debido a la iatrogenia que originan.

Por tanto, la atención a la salud en el anciano precisa algo más que un incremento en el número de camas hospitalarias. Es necesario poner en marcha otro tipo de servicios mediante los cuales los ancianos pasen en el hospital exclusivamente los períodos agudos de su enfermedad, y puedan vivir su cronicidad en un entorno más favorable para ellos.

Durante el siglo XIX algunos hospitales de Estados Unidos ofrecían una variedad de servicios de visita a domicilio. Después de la Segunda Guerra Mundial los hospitales extendieron sus servicios de ayuda a domicilio (AD) no sólo para el cuidado tradicional sino para dar servicios de rehabilitación. Desde entonces se han incorporado AD a servicios más modernos y sofisticados como nutrición parenteral y otras terapias que en un principio se creyeron factibles sólo en el hospital³.

Son muchos los factores que han afectado a la evolución de la AD. Entre ellos, el incremento en la población de personas mayores de sesenta y cinco años y con expectativa de vida más larga ha sido uno de los que más han atraído la atención sobre los recursos adicionales que se requerirán para la asistencia sanitaria de la población del futuro.

Por lo tanto, en la actualidad podríamos definir la AD como una variedad de actividades relacionadas con la salud, o servicios proporcionados a los pacientes en sus hogares a través de algún tipo de programa organizado.

Por estas y otras razones desde el año 1988 funciona en el Hospital Geriátrico Virgen del Valle, de Toledo, el Servicio de Ayuda a Domicilio.

Este servicio consiste en la atención a los pacientes ancianos que, cumpliendo unos requisitos preestablecidos⁴, tienen un diagnóstico que supone la posibilidad del tratamiento en sus casas, siempre que éstas se encuentren en un radio de 30 kilómetros del hospital.

El servicio lo presta el hospital a través de los Equipos de Ayuda a Domicilio (EAD) formados por médicos, ATS, auxiliares de enfermería y asistentes sociales.

2. Preparación del programa

Dejando a un lado el resto de la actividad médica, y centrándonos exclusivamente en lo que a la terapéutica medicamentosa se refiere, hay un hecho que diferencia de manera importante cómo se llevan a cabo los tratamientos en el hospital y en el domicilio. Esto es la vigilancia y seguimiento que de ellos se hace, siendo una parte imprescindible en el tratamiento, para evitar los efectos indeseables que de ellos se derivan y las frecuentes reacciones adversas a medicamentos (RAM) que en los ancianos se manifiestan.

2.1. Análisis inicial con tres actividades

- Se estudia por parte de los médicos de los EAD y del Servicio de Farmacia la posibilidad de establecer un sistema de seguimiento de los tratamientos semejante al que se lleva en el hospi-

tal, sistema de distribución de medicamentos por dosis unitaria.

- Se incluye, si fuese necesario, la distribución semanal desde el hospital, en estuches apropiados, de los medicamentos destinados a pacientes especialmente desatendidos.

- Se detecta entonces que el problema fundamental en este tipo de pacientes y en cuanto al tratamiento con medicamentos se refiere, es la disparidad entre las prescripciones hechas por el médico y el resultado final de los tratamientos debido a un conjunto de circunstancias que se decidió englobar en el concepto de «incumplimiento de los tratamientos».

2.2. Revisión bibliográfica sobre tres temas

- Causas del incumplimiento.
- Métodos para detectar el incumplimiento.
- Métodos para mejorar el incumplimiento⁵.

Se pudo comprobar como las causas de incumplimiento descritas en la bibliografía coincidían con las que se presentaban entre los ancianos de la población que se estudiaban, aunque en porcentajes diferentes dado el tipo de población que cubría el hospital.

2.3. Descripción de la organización y captación de personal

Entre los métodos de detección descritos⁵ se eligieron los más asequibles a nuestros medios, teniendo en cuenta los recursos tanto humanos como económicos de que se disponía. Estos fueron, entre los métodos directos, la detección de niveles sanguíneos para aquellos medicamentos en que resultaba factible, y el contaje de comprimidos y la entrevista entre los indirectos.

Como métodos para mejorar el cumplimiento⁵ se escogieron la participación del farmacéutico, la información de medicamentos al paciente y las ayudas de memoria.

Y todo ello debía coordinarse y estructurarse de forma que tuviera la mayor eficacia posible dentro de la mayor sencillez, para no distorsionar ni incrementar el trabajo de cada uno de los profesionales que iban a intervenir.

La primera dificultad fue la imposibilidad de llevar a cabo por parte del Servicio de Farmacia del hospital toda la labor que se encomendaba al farmacéutico ya que para entonces se encontraba desbordado. Pero esto hizo pensar en el año 1990 en un sistema más apropiado. Si era necesaria la labor de un farmacéutico, lo ideal era pedir la colaboración de los farmacéuticos de oficina que tuvieran su farmacia cercana al domicilio del enfermo y que con unos criterios paralelos a los del

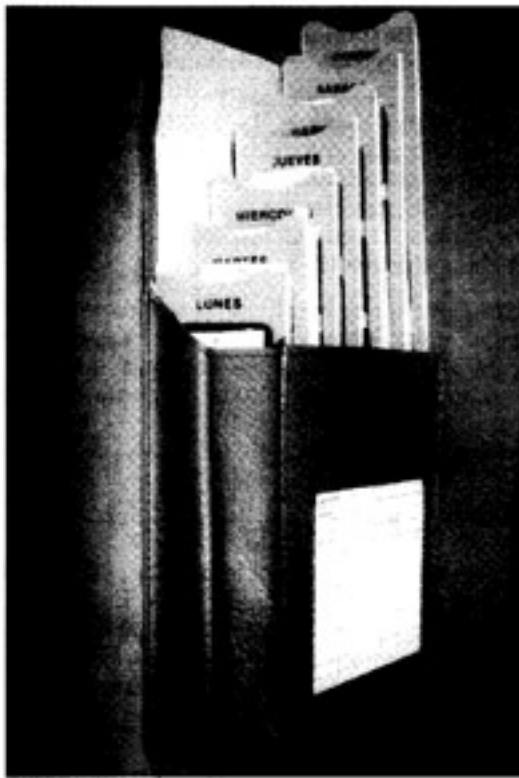


Fig. 1.

hospital hiciesen el seguimiento de sus pacientes.

La invitación a la participación de los farmacéuticos se hizo por el hospital y a través del Colegio de Farmacéuticos mediante una carta en la que se explicaban los objetivos del programa y se hacía una convocatoria para reunirse y poner en común los problemas que unos y otros farmacéuticos vieran en la realización de dicha actividad. Se envió a todos los farmacéuticos de la capital y a los de la provincia que tuvieran su farmacia en municipios que estuvieran a 30 km de la capital que era el área que cubría el EAD que salía del hospital. La respuesta fue positiva en un 30 %.

En la primera reunión, los médicos del hospital explicaron unas nociones de cómo es el enfermo que se iba a encontrar, qué es la ayuda a domicilio entendida en los términos en que se manejaba, y el tipo de atención que requerían estos ancianos, así como las visitas programadas que ellos iban a realizar. A continuación la farmacéutica del hospital explicó brevemente las características farmacocinéticas de los medicamentos en el anciano, los grupos terapéuticos más frecuentemente prescritos por los médicos de los EAD y los medicamentos dentro de esos grupos terapéuticos que se iban a encontrar en las prescripciones, así como la clase de apósitos y material de cura para el tratamiento de úlceras por presión, catéteres y otros artículos de parafarmacia necesarios para el cuidado de estos pacientes. Igualmente la información



Fig. 2.

sistematizada⁶ que sobre cada uno de esos medicamentos utilizados estaba preparada para enviar a cada farmacia cuando el enfermo saliera del hospital.

Tras esa primera reunión informativa se les pidió confirmación de su participación en el programa para saber en qué zonas se iba a poder poner en práctica. La respuesta fue positiva en un 20 %.

3. Material utilizado en el programa

- a) Registro de datos a obtener mediante observación y entrevista personal (Anexo 1).
- b) Ayudas de memoria (estuche de medicación semanal) (figs. 1, 2 y 3).

Consiste en una bolsa de plástico con siete contenedores, uno por cada día de la semana, dividido a su vez en cuatro compartimentos, uno por cada toma a lo largo del día, en los que se incluye la medicación correspondiente a esa hora, y que se intentó unir a las horas de las comidas.

- c) Almanaque (fig. 4).

Se escribe la medicación en la primera columna y la dosis debajo del dibujo correspondientes a la comida junto a la que se debe tomar cada medicamento. Si no hay coincidencia con la hora de



Fig. 3.

las comidas, se circula en los relojes la hora de la prescripción.

4. Puesta en marcha del programa

El programa se desarrolla como sigue:

Cuando un paciente es incluido en el servicio de AD, y se encuentra en su casa, bien procedente del hospital o simplemente sin haber salido de ella, el médico del EAD se pone en contacto con el servicio de farmacia del hospital para que prepare la información de los medicamentos del tratamiento y para que contacte con el farmacéutico correspondiente.

En la primera visita al enfermo, el médico hace los test de MMS y Katz y da los medicamentos del tratamiento que previamente ha recogido de la oficina de farmacia correspondiente al presentar las recetas. Así se comprueba ya el contacto entre farmacéutico de hospital, de oficina y médico.

Al cabo de una semana el médico hace la segunda visita y toma la muestra para hacer los niveles sanguíneos, si es que en el tratamiento están incluidos fármacos monitorizables (digoxina y teofilina). En la primera visita que el farmacéutico de oficina hace al enfermo, cumplimenta la encuesta y cuenta los comprimidos que quedan del tratamiento que dejó el médico la semana anterior.

Pasada una semana el farmacéutico vuelve a vi-

sitar al enfermo, y vuelve a contar los comprimidos, para darle más medicamentos si es necesario y para comprobar ya si el tratamiento se está cumpliendo tal y como está prescrito. En caso negativo, lee, como explicación razonada, la información homologada que sobre los medicamentos le llegó del hospital. Con la pregunta 6 de la encuesta acerca de los efectos adversos puede saber si existe alguna manifestación no deseada que haya empezado a aparecer.

El farmacéutico de oficina hace estas visitas semanales hasta completar un total de tres meses, período al final del cual se consigue que el enfermo cumpla su tratamiento tal y como se le prescribió.

5. Discusión

Así se resolvió un problema: la posibilidad del seguimiento de tratamientos. Los métodos elegidos para evaluar el cumplimiento, al igual que los métodos seleccionados para mejorar el cumplimiento, son los más asequibles desde el punto de vista ético y tecnológico. Tales son la monitorización de medicamentos en sangre a pesar de los inconvenientes que presenta, como método directo, y el conteo de comprimidos como método indirecto, a pesar también de sus imprecisiones y desde luego, la entrevista, paralela a ese conteo que nos da idea del porqué no se ha cumplido el tratamiento.

El farmacéutico de oficina de farmacia tiene un conocimiento exhaustivo de los habitantes del municipio donde tiene su farmacia en cuanto a hábitos de vida, costumbres, cultura, etc., se refiere, lo que le hace un conocedor no sólo de la enfermedad de los pacientes y su tratamiento sino también de su comportamiento y actitud hacia ellos así como el de la familia.










Está en el ánimo de todos que la actitud profesional del farmacéutico no acaba en una simple dispensación de medicamentos igual que se es consciente de que esta función no es en sí misma el fin último del ejercicio profesional farmacéutico.

Este va más allá, o debe ir. Porque habría que preguntarse si es responsabilidad del farmacéutico conocer si el paciente recibe los medicamentos que el médico le prescribió, a la dosis que le fueron prescritos, en las pautas horarias que se le señalaron. Preguntarse igualmente si es responsable del efecto que esos medicamentos produjeron en el paciente, saber si ese efecto fue el esperado o el debido a una reacción adversa no deseada, o quizá alguna interacción con otro fármaco del tratamiento, saber qué hacer para evitarlo, paliarlo o tratarlo. ¿O es que todo esto es responsabilidad de otros profesionales?

HOSPITAL GERIATRICO "VIRGEN DEL VALLE"

TELEFONO: 22-35-65
22-35-67

NOMBRE: _____

MEDICAMENTO		 DESAYUNO		 COMIDA		 MERIENDA		 CENA		OBSERVACIONES

ALIMENTACION:
-DIETA:
LIQUIDO

MOVILIZACION:
-OXIGENO:
-ALERGIAS

CUIDADOS ESPECIALES:
-SONDA VESICAL
-SONDA NASOGASTRICA
-CURA:

Fig. 4.

Por eso podemos concretar el papel del farmacéutico en la AD, en la realización de todas aquellas actividades que contribuyan al uso racional del medicamento en la población asistida sanitariamente en su domicilio.

Para que el farmacéutico realice su labor de forma coherente es imprescindible que forme parte de los EAD, participe en el desarrollo diario de las actividades y disponga de la información necesaria para realizar sus funciones.

Es necesario también disponer de la infraestructura necesaria y dotación de equipos materiales y humanos suficientes para poder aportar dispensación racional de medicamentos, perfiles farmacoterapéuticos, información de medicamentos, seguimiento de tratamientos, etc. Datos todos estos, que han servido de base para crear los estándares de acreditación del farmacéutico para la AD en Estados Unidos⁷.

Es imprescindible la relación farmacéutico de hospital-farmacéutico de oficina, porque el desarrollo de determinadas actividades pasan por la implicación de los servicios hospitalarios, dado el soporte básico de que disponen en cuanto a tec-

nología e información de medicamentos se refiere.

En cuanto a las funciones del farmacéutico en el EAD, se basarán en unas normas preestablecidas o protocolos de actuación del EAD en el que cada profesional tendrá bien definido su cometido.

Bibliografía

- Gómez de la Cámara A. Consumo de fármacos en los ancianos españoles. Inf Ter Sist Nac Salud 1990; 14:302-7.
- Geoffrey Yuen J. Altered pharmacokinetics in the elderly. Clin in Ger Med 1992; 6:257-268.
- Mac Allister JC. Home health-care and the hospital pharmacist. Am J Hosp Pharm 1985; 42:2518-20.
- Ruipérez Cantera I. Asistencia geriátrica a domicilio. Una experiencia de coordinación entre niveles. I Jornadas de Asistencia a Domicilio en el Area de Salud. Ministerio de Sanidad y Consumo 1989.
- Larrión JL, Martí C, Mareque M, Daimiel R y Luengo C. Incumplimiento terapéutico en los ancianos (Editorial). Med Clin 1993; 100:736-740.
- Gaspar i Caro y cols. Información de medicamentos al usuario: proyectos y realizaciones. Farm Clin 1987; 4:292-302.
- Joint Commission on Accreditation of Healthcare Organizations. Joint Commission standards for pharmaceutical services in home care. Am J Hosp Pharm 1989; 46:711-713.

ENCUESTA

1. DEMOGRAFIA (fecha

NOMBRE EDAD SEXO EST. CIVIL
 LUGAR DE RESIDENCIA TELEFONO
 NIVEL DE ESTUDIOS: ANALFABETO, E. PRIMARIOS, BACHILLER, UNIVERSIDAD
 INGRESOS: > 35.000, 35-50.000, 50-75.000, 75-100.000, > 100.000

2. SITUACION

a) SOCIAL: VIVE CON: SOLO CONYUGE HIJOS HERMANOS
 OTROS FAMILIARES OTRA PERSONAS
 CUIDADOR HABITUAL: EL MISMO CONYUGE HIJOS
 OTROS FAMILIARES VECINOS
 RECIBE AYUDAS: SERVICIOS SOCIALES VOLUNTARIAS
 SOCIALES
 b) PSIQUICA: MMS SUJETO CUIDADOR HABITUAL
 1.ª VISITA
 2.ª VISITA
 c) FISICA: KATZ
 1.ª VISITA
 2.ª VISITA

3. ENFERMEDAD

a) ENFERMEDADES DIAGNOSTICADAS

 b) GRADO DE CONOCIMIENTO: No sabe nada
 Lo define vagamente
 Tiene ideas claras
 Considera que su enfermedad: Es poco importante
 No tiene cura
 Le obsesiona
 Le ha obligado a cambiar su vida

4. MEDICACION Y DIETA (anotar en líneas seguidas la prescripción exacta del médico y lo que el paciente dice de cada medicamento)

NOMBRE	DOSIS	VIA	FRECUENCIA	COMO	PRESCRIPTOR	INDICACION
.....
.....
.....
.....

¿Toma la medicación tal y como se le prescribió? SI NO
 En caso negativo ¿por qué? Olvido

Estoy curado
 Es excesiva
 No mejoría
 Se acabaron
 Otros

¿Qué hace con los medicamentos que sobran?
 guardarlos tirarlos regalarlos

Cuando no se encuentra bien ¿usa medicamentos antiguos? SI NO

¿Sigue el tratamiento dietético? SI NO

Su dieta incluye: (anotar frecuencia semanal

leche huevos carne de cerdo otras carnes
 legumbres verduras pastas pescados fruta

Revisión

Nuevas aplicaciones terapéuticas de algunos compuestos homeorréticos con efectos sobre la composición y el crecimiento corporal

Pascual M*, Martínez JA** y Larralde J***

* Doctora en Farmacia, becaria AAUN. ** Catedrático de Nutrición. *** Catedrático de Fisiología.
Departamento de Fisiología y Nutrición. Facultad de Farmacia. Universidad de Navarra. Pamplona. España.

Resumen

En la terapéutica humana actual se están aprovechando únicamente las acciones estimulantes sobre la actividad cardíaca y relajantes sobre el músculo liso de los agonistas β -adrenérgicos, mientras que la hormona de crecimiento se viene utilizando casi exclusivamente para el tratamiento de alteraciones del desarrollo debidas a una deficiencia en esta hormona. Sin embargo, investigaciones recientes acerca de las acciones homeorréticas de estos compuestos sobre el tejido muscular, junto con sus efectos sobre el tejido adiposo, plantean nuevas e interesantes perspectivas que podrían tener una enorme importancia en el futuro para el tratamiento de alteraciones patológicas de muy diversas etiología.

Palabras clave: *Composición corporal y crecimiento. Agonistas β -adrenérgicos. Hormona de crecimiento. IGF-I. Somatomedina.*

Rev O.F.I.L. 1994; Vol. 4:4; 204-207

NOVEL THERAPEUTICAL APPLICATIONS OF HOMEORHETIC COMPOUNDS AFFECTING BODY COMPOSITION AND GROWTH

Abstract

Nowadays, the β -adrenergic agonists are only employed for their actions on smooth muscle relaxation and heart stimulation, while the growth promoting effects of the somatotropin have exclusively been used on deficient children in human therapeutics. However, recent findings concerning the anabolic actions on skeletal muscle, as well as their effects on adipose tissue, have opened interesting new approaches for these homeorhetic compounds, which could be of great importance in the treatment of different pathological conditions.

Key words: *Growth and body composition. β -adrenergic agonists. Growth hormone. IGF-I. Somatomedin.*

Introducción

El crecimiento y la composición corporal dependen de procesos enormemente complejos que se encuentran determinados por la dinámica de las distintas rutas metabólicas en las que se integran los nutrientes¹. Algunos factores neuroendocrinos, como los agonistas β -adrenérgicos y el eje de la hormona de crecimiento (GH) y el factor de crecimiento semejante a la insulina I (IGF-I), ejercen una acción homeorrética, dirigiendo el flujo de los nutrientes para favorecer el crecimiento, afectando a la composición corporal. Sus acciones se manifiestan sobre tejidos muy diversos y algunas podrían tener un gran interés clínico en el tratamiento de distintas alteraciones fisiopatológicas².

Los agonistas β -adrenérgicos

Los agonistas β -adrenérgicos son sustancias de estructura química relacionada con la catecolaminas, que estimulan los receptores β del sistema nervioso simpático. Clásicamente, estos compuestos se han clasificado como agonistas β_1 y β_2 , en función del tipo de receptor al que se unen. Recientemente se ha descrito un nuevo tipo de receptor β_3 en el tejido adiposo³.

En los últimos años se ha prestado una especial atención a las acciones anabólicas producidas por los β -agonistas sobre el músculo esquelético, así como a sus acciones metabólicas sobre el tejido adiposo, que incluyen una disminución de la lipogénesis y un aumento de la lipólisis⁴.

Aplicaciones terapéuticas de los agonistas β -adrenérgicos

La industria farmacéutica ha desarrollado un gran número de agonistas y antagonistas selectivos sobre receptores β -adrenérgicos. De este modo, los agonistas β_2 han sido utilizados principalmente como broncodilatadores en el tratamiento del asma, mientras que los compuestos estimulantes de los receptores β_1 se emplean como agentes terapéuticos en enfermedades cardiovasculares.

Sin embargo, las posibilidades terapéuticas de dichos compuestos son mucho más amplias. Así, la acción anabólica sobre el músculo esquelético podría resultar beneficiosa en situaciones de pérdida de proteína muscular debidas a inmovilizaciones musculares, parálisis prolongada, distrofia muscular o caquexia inducida por quemaduras o por cáncer⁵.

Un interesante campo de aplicación de los agonistas β_3 -adrenérgicos —objeto de reciente investigación— es su empleo como agentes contra la obesidad, consecuencia de sus acciones sobre el

metabolismo lipídico y la termogénesis⁶. Asimismo, estos compuestos son capaces de preservar la pérdida de tejido muscular que acompaña a la disminución de peso⁷.

Por otro lado, gracias a su capacidad de aumentar la sensibilidad de las células a la insulina, se está estudiando el empleo de los agonistas β -adrenérgicos como agentes terapéuticos en estados de diabetes no dependientes de insulina⁵.

Sin embargo, un aspecto relevante para la posible utilización de los agonistas β -adrenérgicos con estas finalidades terapéuticas es la disminución de los efectos secundarios y el desarrollo de compuestos que actúen de manera selectiva sobre los tejidos deseados. Todo ello requiere una mayor investigación acerca de los mecanismos a través de los cuales estos compuestos ejercen su acción, así como del tipo de receptores implicados en las mismas.

Eje de la hormona de crecimiento/IGF-I

El eje de la hormona de crecimiento (GH) y el factor de crecimiento semejante a la insulina I (IGF-I) desempeñan un papel fundamental en la regulación endocrina de la composición corporal y el crecimiento. Algunas de las acciones de la GH son directas, mientras que otras están mediadas tanto por la acción endocrina del IGF-I liberado por el hígado, como por la producción local de dicho factor en los distintos órganos^{8,9}.

Los recientes avances en la ingeniería genética han facilitado la obtención de cantidades elevadas de estas sustancias, contribuyendo considerablemente a ampliar el espectro de sus posibilidades en la terapéutica humana.

Hormona de crecimiento

La hormona de crecimiento es una molécula formada por una cadena polipeptídica de 190 aminoácidos, sintetizada y secretada por las células somatotróficas de la hipófisis anterior¹⁰.

Su secreción está regulada fundamentalmente por la acción de dos hormonas liberadas por el hipotálamo: el factor estimulante de la secreción de GH (GHRH) y la somatostatina o factor inhibidor (SIRF), los cuales ejercen acciones antagónicas¹¹.

Aplicaciones terapéuticas de la hormona de crecimiento

La hormona de crecimiento es la más abundante de las hormonas hipofisarias y la que ejerce una mayor influencia sobre el crecimiento posnatal. Hasta hace poco su utilización clínica estaba restringida a niños deficientes en la GH¹².

Sin embargo, el aumento de la disponibilidad

de esta hormona ha permitido su utilización en alteraciones del crecimiento de distinta etiología, como en pacientes con el síndrome de Turner¹³, en niños normales de poca estatura¹⁴, en niños sometidos a trasplantes renales¹⁵ o en adultos con déficit en esta hormona¹⁶.

Un aspecto importante del papel de la GH en el control del crecimiento es su efecto anabólico sobre el tejido muscular esquelético^{17, 18}. Por esta razón, dicha hormona podría ser utilizada para mantener un balance de nitrógeno positivo durante la recuperación de pacientes quemados, posquirúrgicos o en otros estados catabólicos^{19, 20}.

Asimismo, se está estudiando una posible aplicación de GH en las alteraciones funcionales y estructurales que suceden con la edad —disminución de masa muscular y ósea, de la función renal y de la división celular, acompañadas de un aumento de la grasa corporal— las cuales presentan gran similitud con los efectos producidos por un déficit de la hormona de crecimiento²¹.

Por último, esta hormona ejerce una potente acción anabólica sobre el hueso y el metabolismo del calcio, por lo que podría ser de gran utilidad en el tratamiento de la osteoporosis²². Actualmente también se está investigando acerca de las posibles aplicaciones en el tratamiento de la obesidad, de fracturas óseas, úlceras o en la curación de heridas²³.

Factor de crecimiento semejante a la insulina I (IGF-I)

Los factores de crecimiento semejantes a insulina o somatomedinas constituyen una familia de hormonas polipeptídicas que incluye los péptidos IGF-I, IGF-II y sus variantes. Estos factores regulan el crecimiento, la proliferación y diferenciación de distintos tipos de células y ejercen efectos metabólicos similares a las de la insulina. Algunas de las acciones de la hormona de crecimiento en diversos tejidos están mediadas por las somatomedinas, aunque ambas sustancias ejercen efectos antagónicos sobre la degradación lipídica²⁴.

El factor de crecimiento semejante a la insulina I es un polipéptido monocatenario de 70 aminoácidos que presenta una gran homología con la proinsulina. Las acciones del IGF-I están mediadas a través de su unión a los receptores específicos de membrana²⁵. Este factor de crecimiento circula por los fluidos biológicos unido a una serie de proteínas conocidas como IGF-BPs, que regulan la biodisponibilidad y la actividad a nivel celular del IGF-I²⁶.

Aunque el hígado es el principal órgano productor del factor de crecimiento que circula por la sangre, responsable de las acciones endocrinas, la

mayor parte de las células y tejidos del organismo producen IGF-I, que actúa localmente de forma paracrina o autocrina²⁷.

Aplicaciones terapéuticas del IGF-I

El posible empleo del IGF-I como agente terapéutico es muy reciente, aunque se está investigando su posible utilización en situaciones patológicas muy diversas. Una de las primeras aplicaciones clínicas de este factor fue el tratamiento de niños de baja estatura con síndrome de Laron, es decir, resistentes al receptor de GH (GHRD)²⁸.

Por otro lado, el IGF-I participa activamente en el desarrollo y crecimiento del músculo²⁹ y favorece la retención de nitrógeno, por lo que podría emplearse en pacientes en estados hipercatabólicos como consecuencia, por ejemplo, del tratamiento con glucocorticoides o de una restricción proteica. Asimismo, el empleo del IGF-I sería de gran utilidad en pacientes quemados o con infecciones severas que desarrollan intolerancia a la glucosa tras el tratamiento con la hormona de crecimiento³⁰.

La participación de este factor, no sólo en la regulación del crecimiento longitudinal del hueso sino también en los procesos de remodelado óseo^{31, 32}, contribuye a la posible utilización del IGF-I en enfermedades como la osteoporosis, habiéndose encontrado una estrecha relación entre los niveles de este factor y la densidad ósea³³.

Asimismo, la administración del factor IGF-I produce una marcada hipoglucemia, a pesar de disminuir la secreción de insulina^{34, 35}. Este efecto junto con el aumento de la sensibilidad a la insulina producidos por el factor de crecimiento, podrían ser de gran utilidad en el tratamiento de estados resistentes a esta hormona, como es el caso de la diabetes mellitus de tipo II³⁶.

Otras posibles aplicaciones clínicas de IGF-I incluyen el tratamiento de enfermos con alteraciones en la función renal³⁷, debido a que este factor no sólo induce al crecimiento de los riñones³⁸, sino que también afecta a la función renal aumentando la filtración glomerular y el flujo plasmático²⁶. Por otro lado, el IGF-I también podría ser empleado en los procesos de curación de heridas³⁹.

Recientemente, se ha demostrado que el factor IGF-I participa en la regulación del crecimiento neoplásico en distintos tipos de tumores. Por lo tanto, el bloqueo de las acciones del mismo en estas células podría resultar beneficioso para el tratamiento del cáncer⁴⁰.

Conclusiones

Los beneficios clínicos potenciales que ofrecen estos compuestos para la clínica humana plantean la necesidad de profundizar en la investigación de

los mecanismos a través de los cuales dichas sustancias son capaces de ejercer estas acciones, así como de las formulaciones adecuadas que permitirían el efecto selectivo de dichos compuestos sobre los órganos diana: el músculo en casos de pacientes en estados hipercatabólicos, el tejido óseo en la osteoporosis, etc.

Bibliografía

1. Reeds PJ y Fiorotto ML. Growth in perspective. *Proc Nutr Soc* 1990; 49:411-420.
2. Martínez JA y Larralde J. Nutrición, Metabolismo y Crecimiento. Pamplona, Eurograph, 1989; 34-43.
3. Van Liefde I, Van Witzenburg A y Vauquelin G. Multiple beta adrenergic receptor subclasses mediate the L-isoproterenol-induced lipolytic response in rat adipocytes. *J Pharmacol Exp Ther* 1992; 262:552-562.
4. Pascual M, Del Barrio AS, Portillo MP, Martínez JA y Larralde J. Tissue protein turnover in animals treated with the mixed beta-agonist metaproterenol: Influence of dose, route and pattern of administration. *Biochimie* 1993; 75:879-833.
5. Yang YT y MacElligott A. Multiple actions of β -adrenergic agonist on skeletal muscle and adipose tissue. *Biochem J* 1989; 261:1-10.
6. Yoshida T, Hiraoka N, Yoshioka K, Hasegawa G y Kondo M. Anti-obesity and anti-diabetic actions of a β_2 -adrenergic agonist, BRL 26830 A, in yellow KK mice. *Endocrinol Jpn* 1991; 38:397-403.
7. Stock MJ y Rothwell J. Effects of β -adrenergic agonist on metabolism and body composition. En Buttery PJ, Haynes NB, Lindsay DB eds. *Control and Manipulation of Animal Growth*. London, Butterworths 1986; 249-258.
8. Casanueva FF. Physiology of growth hormone secretion and action. *Endocrinol Metab Clin North America* 1992; 21:483-517.
9. Green H, Morikawa M y Nixon T. A dual effector theory of growth-hormone action. *Differentiation* 1985; 29:195-198.
10. Buonomo FC y Baile CA. The neurophysiological regulation of growth and growth hormone secretion. En Buttery PJ, Boorman KN, Lindsay eds. *Control of fat and lean deposition*, Oxford, Butterworth-Heinemann Ltd, 1992; 129-48.
11. De la Cruz LF, Rueda V y Rico M. Role of neuropeptides on GH secretion and somatic growth in ruminants. En De la Cruz LF ed. *Regulation of growth hormone and somatic growth*. Amsterdam, Elsevier Science Publishers BV 1992; 323-44.
12. Pavia C and Spanish multicenter study group. Spanish multicenter clinical trial of recombinant growth hormone produced in mammalian cells for treatment of growth failure due to idiopathic growth hormone deficiency. *Horm Res* 1992; 37 (Supl):22-27.
13. Takano K, Shizume K, Hibi I y cols. Growth hormone treatment in Turner syndrome. Results of a multicentres study of Japan. *Horm Res* 1993; 39 (Supl 2):44-48.
14. Zadik Z, Landau H, Limoni Y y Lieberman E. Predictors of growth response to growth hormone in otherwise normal short children. *J Pediatr* 1992; 121:44-48.
15. Van Dop C, Jabs KJ, Donohue PA, Bock GH, Fivush BA y Harmon WE. Accelerated growth rates in children treated with growth hormone after renal transplantation. *J Pediatr* 1992; 120:244-250.
16. Sönksen PH, Cuneo RC, Salomon F y cols. Growth hormone therapy in adults with growth hormone deficiency. *Acta Paediatr Scand* 1991; 379(Supl):139-146.
17. Del Barrio AS, Martínez JA y Larralde J. Homeorhetic actions on tissue protein metabolism after the administration of rat growth hormone to normal rats. *Endocrine Research* 1993; 19:163-173.
18. Séve B, Ballèvre O, Ganier P, Noblet J, Prugnaud J y Obléd C. Recombinant porcine somatotropin and dietary protein enhance protein synthesis in growing pigs. *J Nutr* 1993; 123:529-540.
19. Mjaaland M, Unneberg J, Larsson J, Nilsson L y Revhaug A. Growth hormone after abdominal surgery attenuated forearm glutamine, alanine, 3-methylhistidine, and total aminoacid efflux in patients receiving total parenteral nutrition. *Ann Surg* 1993; 217:413-422.
20. Wernerman J. Effect of growth hormone on muscle and protein in critically ill patients. *Acta Endocrinol* 1993; (Supl 2): 19-22.
21. Müller EE, Cella SG, De Gennaro y cols. Aspects of the neuroendocrine control of growth hormone secretion in aging mammals. *J Reprod Fert* 1993; 46(Supl):99-114.
22. Martínez JA, Pascual M y Larralde J. Acute effects of insulin-like growth factor I (IGF-I) on bone protein synthesis in rats. *Biochim Biophys Acta* 1993 (en prensa).
23. Irie M, Miyashita Y y Nagata A. Clinical and experimental studies for potential applications of growth hormone. *Acta Endocrinol* 1993; 128 (supl2):A64.
24. Pascual M, Martínez JA y Larralde J. Effects of growth hormone (GH) and insulin-like growth factor I (IGF-I) on lipid metabolism. *Eur J Physiol* 1994 (en prensa).
25. Krywicki RF y Yee D. The insulin-like growth factor family of ligands, receptors, and binding proteins. *Breast Cancer Res Treat* 1992; 22:7-19.
26. Cohick WS y Clemmons DR. The insulin-like growth factors. *Ann Rev Physiol* 1993; 55:131-153.
27. D'Ercole AJ, Stiles AD y Underwood LE. Tissue concentrations of somatomedin C: further evidence for multiple sites of synthesis and paracrine or autocrine mechanism of action. *Proc Natl Acad Sci* 1984; 8:935-939.
28. Wilton P y Kabi Pharmacia Study Group. Treatment with recombinant human insulin-like growth factor I of children with growth hormone receptor deficiency (Laron syndrome). *Acta Paediatr* 1992; 383 (Supl):137-141.
29. Florini JR y Magri KA. Effects of growth factors on myogenic differentiation. *Am J Physiol* 1989; 256 C:701-711.
30. Clemmons DR. IGF binding proteins: regulation of cellular actions. *Growth Regulation* 1992; 2:80-87.
31. McCarthy TL, Centrella M y Canalis E. Regulatory effects of Insulin-like growth factors I and II on bone collagen synthesis in rat calvarial tissues. *Endocrinology* 1989; 124:301-309.
32. Spencer Em, Liu CC, Si ECC y Howard GA. In vivo actions of insulin-like growth factor I (IGF-I) on bone formation and resorption in rats. *Bone* 1991; 12:21-26.
33. Romagnoli E, Minisola S, Carnevale V y cols. Effect of estrogen deficiency on IGF-I plasma levels: relationship with bone mineral density in perimenopausal women. *Calcif Tissue Int* 1993; 53:1-6.
34. Zapf J, Hauri C, Waldvogel M y Froesch ER. Acute metabolic effects and half-lives on intravenously administered insulinlike growth factors I and II in normal and hypophysectomized rats. *J Clin Invest* 1986; 77:1768-1775.
35. Moxeley RT, Amer O, Moss A y cols. Acute effects of insulin-like growth factor I and insulin on glucose metabolism in vivo. *Am J Physiol* 1990; 259 E:561-567.
36. Zenobi PD, Jaeggi-Groisman SE, Riesen WF, Roder ME y Froesch ER. Insulin-like growth factor I improves glucose and lipid metabolism in type 2 diabetes mellitus. *J Clin Invest* 1992; 90:2234-2241.
37. O'Shea MH, Miller SB y Hammerman MR. Effects of IGF-I on renal function in patients with chronic renal failure. *Am J Physiol* 1993; 264F:917-922.

Información O.F.I.L.

Grupo O.F.I.L.-Farmacéuticos de Atención Primaria

Ambito de actuación

Aunque dependientes de distintos organismos regionales (comunidades autónomas) y estatales existen en este momento un número cada vez más elevado de farmacéuticos desarrollando actividades de promoción del uso racional de medicamentos en el primer nivel de atención sanitaria: la atención primaria de salud.

Este nivel asistencial era hasta este momento el más deficitario en actuaciones encaminadas a mejorar la información, selección y utilización de medicamentos por los profesionales sanitarios, concretamente por los médicos de Atención Primaria.

El ámbito de actuación del farmacéutico de Atención Primaria viene fundamentalmente delimitado por las estructuras de atención sanitaria dependientes de organismos públicos. Esto significa que su actividad se enfoca a los profesionales de los centros de salud (EAP) y consultorios dependientes de organismos estatales/regionales. Sin olvidar en absoluto la colaboración con las oficinas de farmacia y otros posibles centros sanitarios, relacionados directamente con el uso de los medicamentos, por parte de la población.

Objetivos y actividades

Los objetivos y actividades del farmacéutico de Atención Primaria se dirigen a mejorar la utilización de medicamentos, teniendo como objetivo general la promoción del uso racional de los mismos en Atención Primaria.

Los objetivos específicos a alcanzar pueden variar de un ámbito a otro, en cuanto a los problemas detectados y campos prioritarios de actuación. Sin embargo, en términos generales plantean objetivos específicos en cuanto a proporcionar elementos de apoyo para mejorar aspectos importantes como: información, selección, prescripción y utilización de medicamentos, así como la dispensación entre profesionales, docencia/investigación...

Las actividades que se desarrollan para alcanzar estos objetivos se centran en las siguientes actuaciones:

- Información de medicamentos:
 - Pasiva: resolución de consultas terapéuticas.

- Activa: elaboración de boletines farmacoterapéuticos, desarrollo de sesiones y debates conjuntos con los profesionales sanitarios.

- Selección de medicamentos:

- Elaboración de guías farmacoterapéuticas de Atención Primaria.

- Protocolos de tratamiento para patologías prevalentes.

- Listados/guías de utilización de medicamentos de urgencia para centros sanitarios.

- Docencia, formación continuada para los profesionales sanitarios (cursos, talleres, seminarios, etc.).

- Utilización de medicamentos:

- Desarrollo de estudios de utilización de medicamentos.

- Elaboración de información dirigida a los profesionales sanitarios sobre consumo farmacéutico y perfil de prescripción del Área de Salud.

- Actividades de farmacovigilancia en los EAP.

- Educación sanitaria sobre medicamentos al paciente (y/o a la población).

- Adecuación de los botiquines de urgencia de centros de salud para su mejor utilización. (Elaboración de normas de procedimiento y evaluación del uso de los mismos.)

- Coordinación y extensión del programa a otros profesionales sanitarios.

Grupo O.F.I.L.-Farmacéuticos AP

Esta amplitud de actividades implica la priorización de problemas y el abordaje de cada uno de ellos bajo criterios metodológicos dependientes de la experiencia y recursos disponibles en cada Área de Salud. Por ello el intercambio de la experiencia desarrollada por los distintos farmacéuticos, así como la comunicación de ideas y adopción de acciones conjuntas y/o coordinadas, supone un enriquecimiento y potenciación de la calidad del trabajo y los resultados del mismo.

Bajo estas premisas y con el objetivo fundamental de aumentar la comunicación y cohesión entre farmacéuticos de AP y dar a conocer sus actividades se ha creado el Grupo O.F.I.L.-Farmacéuticos de AP. Este grupo está abierto a todos los farma-

céuticos de Atención Primaria que quieran incorporarse dentro de O.F.I.L. (a través del coloquio y el intercambio), para enriquecer nuestra experiencia y trabajo de forma conjunta. Se celebrará reuniones periódicas sobre temas exclusivamente de carácter científico técnico relacionados con el desarrollo del Programa de Uso Racional de Medicamentos en Atención Primaria.

De forma simultánea, la transmisión y extensión de estas actividades de racionalización terapéuti-

ca a los países latinoamericanos constituye uno de los objetivos fundamentales del grupo O.F.I.L.-FAP.

Como integrantes de la organización O.F.I.L., el órgano de expresión será la *Revista O.F.I.L.*, donde periódicamente se darán a conocer las actividades que se vayan realizando.

Para más información contactar con: Farmacéutico Area-3. Avda. de Castilla, s/n. 28804 Alcalá de Henares. Madrid.

Novedades bibliográficas

Farmacocinética clínica básica

Michael E Winter

Segunda Edición

El empleo de la medición de niveles plasmáticos de fármacos, como medio de garantizar una farmacoterapia efectiva y segura, está cada vez más extendido. Los conceptos básicos de farmacocinética son necesarios para la interpretación de la relación entre las dosis de medicamento prescritas y los niveles de fármaco medidos en suero, y su relación con los efectos observados en el paciente.

¿Cuál es la causa de emplear dosis diferentes cuando se administra un mismo medicamento por distintas vías?, ¿qué concentración plasmática de fármaco debemos alcanzar?, ¿con qué dosis de carga puede lograrse la concentración deseada?, ¿con qué dosis de mantenimiento puede lograrse niveles plasmáticos estables del fármaco?, ¿cuánto tiempo tardan en cambiar los niveles plasmáticos tras un cambio en la dosis de mantenimiento?, ¿cada cuánto tiempo debo administrar el medicamento?, ¿cómo cambian los niveles plasmáticos de fármaco entre dos dosis consecutivas?, ¿cuánto tiempo tarda en ser eliminado el fármaco tras suspender su administración?, ¿cuándo debe extraerse la muestra sanguínea para medir los niveles plasmáticos del fármaco?, ¿cómo deben ser interpretados los niveles plasmáticos hallados? Estas son preguntas que usualmente surgen durante el manejo farmacoterapéutico de los pacientes. Responderlas adecuadamente es fundamental para poder realizar un tratamiento efectivo y seguro. La farmacocinética da respuesta a estas preguntas.

La obra del profesor M. E. Winter, *Farmacocinética clínica básica*, constituye una excelente aproximación a la ciencia y práctica de la farmacocinética, con una orientación fundamentalmente clínica. Los conceptos son presentados de forma intuitiva, evitando el uso de herramientas matemáticas no siempre asequibles a los profesionales de la salud, y se acompañan de ejemplos que orientan sobre la repercusión de los mismos en la práctica clínica.

En la primera parte se introduce a los conceptos básicos en farmacocinética: biodisponibilidad,

velocidad de administración, concentración plasmática deseada, volumen de distribución, aclaramiento, constante de eliminación y vida media de eliminación, concentraciones plasmáticas máximas y mínima, selección de la ecuación adecuada, interpretación de las concentraciones plasmáticas de fármacos, aclaramiento de creatinina, diálisis de fármacos, algoritmos de evaluación e interpretación de los niveles plasmáticos.

En la segunda parte se aplican tales principios al manejo de fármacos concretos: aminoglucósidos, carbamazepina, digoxina, etosuximida, lidocaína, litio, metotrexate, fenobarbital, fenitoína, procainamida, primidona, quinidina, salicilatos, teofilina, ácido valproico, vancomicina. Estos capítulos se acompañan de un conjunto de casos y preguntas resueltos que abordan los problemas que usualmente surgen en la práctica diaria.

La obra contiene también tres apéndices: nomogramas para cálculo del área de la superficie corporal; ecuaciones utilizadas en el texto; glosario de términos y abreviaturas.

Un índice temático detallado, al principio del libro, y un índice alfabético, al final, permiten la consulta directa de problemas concretos.

Esta traducción ha sido posible gracias a la colaboración de la Organización de Farmacéuticos Ibero-Latinoamericano (O.F.I.L.) que tiene como misión impulsar «el uso razonado de medicamentos en el área cultural hispana», afianzando el papel del profesional farmacéutico en el contexto de la farmacoterapia.

Recomendamos la obra *Farmacocinética clínica básica*, del profesor M. E. Winter, a profesionales y estudiantes de Farmacia y Medicina. El doctor Winter es profesor de Farmacia Clínica, en la Facultad de Farmacia y director del Servicio de Consulta Farmacocinética Clínica de las Clínicas y Hospitales de la Universidad de California.

Referencia bibliográfica: Winter M.E., «Farmacocinética Clínica Básica», 2.ª edición, Madrid, Ediciones Díaz de Santos, 1994 (ISBN: 84-7978-147-5).

Sumarios de interés

FARMACIA CLINICA

Prevención de la emesis inducida por quimioterapia altamente emetógena en el linfoma de Hodgkin

López Arzoz G, San Francisco J, Gayán MJ, Giménez A, Gorrochategui J, Barcia MJ

Resumen

Se ha realizado un estudio para valorar la eficacia de un tratamiento en la prevención de náuseas y vómitos inducidos por quimioterapia altamente emetógena, que incluía mecloretamina o dacarbazina, en pacientes con linfoma de Hodgkin.

Entre noviembre de 1991 y abril de 1992 se incluyeron 13 pacientes, que recibieron 58 tratamientos. El régimen antiemético consistió en ondansetron 8 mg vía oral una hora antes de la quimioterapia, seguido de dos dosis postquimioterapia. Para prevenir las náuseas y vómitos tardíos se administró metoclopramida vía oral.

Se presentaron vómitos agudos en ocho tratamientos (14 %), en todos de carácter leve (1-2 episodios), y tardíos en 10 (17 %). Se manifestaron náuseas agudas y tardías en 21 y 24 tratamientos respectivamente, la mayoría leves. La incidencia de efectos adversos fue baja.

El tratamiento ensayado ha resultado eficaz en la prevención de la emesis aguda y retardada. El control de las náuseas no ha sido tan efectivo.

Palabras clave: *Dacarbazina. Linfoma de Hodgkin. Mecloretamina. Metoclopramida. Náuseas y vómitos. Ondansetron.*

Farm Clin 1994; Vol. 11, n.º 6:524-528

¿Es segura la terapéutica en mujeres lactantes? Consideraciones farmacocinéticas

Merino Sanjuán V, Bermejo Sanz MV, Escribano Ferrer E, Calpena Capmany AC

Resumen

Se revisa el mecanismo de difusión de los fármacos desde el plasma a la leche materna según sus características físico-químicas, así como la determinación de la dosis diaria que recibe el recién nacido en función de los niveles plasmáticos de la madre. Se extiende al estudio de las características fisiológicas del neonato y a las modificaciones farmacocinéticas que presenta, fundamentalmente en cuanto a biodisponibilidad oral y disposición, aspectos ambos que determinan la dosis a utilizar de algunos medicamentos y la repercusión en el neonato. A la luz de estas consideraciones se hace una recomendación práctica sobre el uso de determinados fármacos durante la lactancia: antibióticos, analgésicos, drogas sociales y tranquilizantes entre otros.

Palabras clave: *Cambios fisiológicos. Contraindicaciones en la lactancia. Dosis del lactante. Fármacos en la lactancia.*

Farm Clin 1994; Vol. 11, n.º 6:504-515

Utilización de la concentración de creatinina sérica para la dosificación de medicamentos en insuficiencia renal

Elizondo Rivas G, Buil Lavilla P,
Díez Rodrigalvarez V, Garjón Parra J,
Guisasola Ron L, Martínez Martínez C,
Paniagua Domínguez I

Resumen

La concentración de creatinina sérica puede servir como medio para predecir la dosis adecuada de medicamentos en pacientes con insuficiencia renal.

En este estudio, diariamente el farmacéutico selecciona las concentraciones de creatinina sérica mayor de 1,4 mg/dl, identifica a qué pacientes corresponden y analiza su perfil farmacoterapéutico; si reciben medicamentos cuya posología debe ajustarse en insuficiencia renal, calcula el aclaramiento de creatinina por la fórmula de Cockcroft-Gault y aconseja al médico el nuevo régimen terapéutico y/o la necesidad de monitorizar.

Se recogieron 396 valores de creatinina sérica mayor de 1,4 mg/dl, realizándose 68 recomendaciones (17 %), 62 fueron aceptadas por el médico y, de éstas, ocho fueron propuestas de monitorización. Los antiinfecciosos (60 %) y antihistamínicos anti-H2 (15 %) son los más afectados.

Con esta sistemática de trabajo disminuye la aparición de reacciones adversas a medicamentos por dosis excesivas, el coste por tratamiento y se potencia el papel clínico del farmacéutico.

Palabras clave: *Creatinina. Dosis. Insuficiencia renal. Medicamento.*

Farm Clin 1994; Vol. 11, n.º 6:484-490

Prescripción de antidepresivos en un centro neuropsiquiátrico

Gutiérrez Suela F

Resumen

Los antidepresivos inhibidores de la recaptación de serotonina presentan como principal ventaja con respecto a los antidepresivos tricíclicos su menor incidencia de efectos anticolinérgicos y cardiovascularmente y como inconveniente su alto coste en comparación.

Se han estudiado las prescripciones en las que figuraban medicamentos antidepresivos de primera elección mediante la revisión de las historias clínicas de los pacientes dados de alta durante cinco meses.

Se han observado en la mayor parte de las prescripciones ausencia de criterio en la selección del antidepresivo, con una relación directa de la utilización de determinados grupos con el médico prescriptor y su empleo asociado a otros psicofármacos.

Palabras clave: *Antidepresivos. Prescripción de medicamentos. Utilización de medicamentos.*

Farm Hosp 1994; 18:159-161

Utilización de benzodiazepinas en pacientes hospitalizados

Gáinza Artázcoz MC, Velasco del Castillo JJ, Genua Goena E, Aguirre Zubía I, Miró Anglada M, Busquet Bragulat J

Resumen

Las benzodiazepinas son los fármacos más utilizados en el tratamiento de la ansiedad y el insomnio. Existe cierta controversia sobre si su nivel de uso es excesivo o moderado. Tienen una excelente relación beneficio/riesgo, pero se han denunciado algunos problemas relacionados con su empleo.

El objetivo de este trabajo es analizar la utilización de benzodiazepinas en seis centros hospitalarios.

La quinta parte de los pacientes hospitalizados toman benzodiazepinas (15,8 DDD/100 camas-día). Las más utilizadas son las de vida media corta. Los motivos más frecuentes de su prescripción son la ansiedad y el insomnio, aunque en muchos casos no se registra en la historia clínica del paciente. En la mayoría de los pacientes la duración del tratamiento es muy prolongada. Como es lógico en los pacientes de mayor edad se utilizan en mayor proporción benzodiazepinas de vida media corta y dosis menores.

Como conclusión se recomienda la evaluación más frecuente de los pacientes tratados con benzodiazepinas, principalmente de su indicación, dosis y duración del tratamiento, con el fin de contribuir al empleo racional de este grupo de fármacos en los pacientes hospitalizados.

Palabras clave: *Benzodiazepinas. Paciente hospitalizado. Utilización de medicamentos. Anciano.*

Farm Hosp 1994; 18:151-158

Combinaciones de analgésicos en el dolor oncológico: criterios para un uso más racional

García Díaz B, Ortiz E, Jiménez Nácher I, Castro Cels I, Altimiras Ruiz J, Bonal i Falgás J

Resumen

Se realizó un estudio prospectivo durante un mes de las prescripciones de analgésicos para el dolor de origen neoplásico en una unidad de oncología. De los 277 pacientes ingresados, 178 (64 por 100) recibieron analgésicos. A éstos se les prescribieron 348 pautas, de las que la mitad (49 %) fueron combinaciones de dos o más antiálgicos. En 145 (41,6 %) de las pautas totales se incluía un opiáceo.

Sólo el 46,5 por 100 de las combinaciones fueron prescritas correctamente, mientras que las restantes se consideraron dudosas o incorrectas por incumplimiento de la escala analgésica, por utilización de dos analgésicos a demanda o por el uso de asociaciones de eficacia no demostrada.

Palabras clave: *Analgésicos. Oncología. Utilización de medicamentos. Dolor.*

Farma Hosp 1994; 18:145-150

Implantación y evaluación continuada de protocolos de analgesia postoperatoria en cirugía ortopédica-traumatológica programada

Cano Blanquer D, Climente Martí M,
Roca Bañuls R, Real Soler JV,
Catalán Arlandis JL, Hermenegildo Caudevilla M,
Andrés Blasco C, Ordoñas Baines JP,
Fenolosa Gómez J, Jiménez Torres NV

Resumen

Se presenta un trabajo de evaluación prospectiva de protocolos terapéuticos desarrollados para el tratamiento del dolor postoperatorio en pacientes sometidos a cirugía ortopédica-traumatológica programada. Las pautas evaluadas, ambas con metamizol como principio activo, se denominaron,

respectivamente, PAT1 (Feb 92) y PAT2 (Jun 92). Los grados de cumplimiento promedio de las pautas (porcentaje de la dosis total diaria prescrita administrada) fueron, respectivamente, un $74,3 \pm 17,1$ y un $79,2 \pm 13,5$. La intensidad de dolor se determinó por escala analógica visual (puntuación 0-10). Los niveles promedio de dolor referido fueron, respectivamente, $6,8 \pm 2,5$ y $6,2 \pm 1,8$, el primer día del postoperatorio; el último día de la pauta se midieron niveles de $2,0 \pm 1,5$ y $2,4 \pm 1,9$, respectivamente. Los resultados señalan que la protocolización terapéutica puede ser válida para abordar el tratamiento del dolor en postoperatorios de cirugía ortopédica-traumatológica de dolor moderado y facilitar, a través de la evaluación continuada de los protocolos, el conocimiento de las necesidades individuales de los pacientes.

Palabras clave: *Analgesia postoperatoria. Cirugía ortopédica-traumatológica. Protocolización terapéutica. Pautas analgésicas. Evaluación continuada.*

Farm Hosp 1994; 18:131-138

Cursos y congresos

HOSPITAL REGIONAL «CARLOS HAYA» MALAGA SERVICIO FARMACEUTICO VI CURSO ASISTENCIA FARMACOTERAPEUTICA AL INTOXICADO

Reconocido de interés científico-sanitario por el SAS
Curso Acreditado por la SEFH
Organizado por: Servicio Farmacéutico Hospital Regional
«Carlos Haya» de Málaga.
Director del curso: Dr. Enrique García Martínez
Secretario: Dr. Esteban Valverde Molina.
Colaboran: Dpto. Química Orgánica. Facultad de Ciencias.
Universidad de Málaga.
Clases: teóricas y prácticas.
Lugar: Servicio Farmacéutico. Hospital Materno Infantil.
Fecha de celebración: 21 al 25 de noviembre de 1994.

PROGRAMA TEORICO

Todas las clases se impartirán en el Hospital Materno Infantil.

Lunes 21 noviembre

- 9,30 h.: Inauguración del curso por el señor Gerente.
9,45 h.: Presentación del curso.
Dr. García Martínez.
10,00 h.: Estructuración de una Sección Toxicológica en el Servicio Farmacéutico de Hospital. Unidad Galénica.
Dr. García Martínez.
11,00 h.: Estructuración de una Unidad Analítica Toxicológica.
Dr. Valverde Molina.
12,00 h.: Descanso.
12,30 h.: Estructuración de una Unidad de Información Toxicológica. Aplicaciones informáticas.
Dra. Agudo Martínez.
13,30 h.: Coloquio.
14,00 h.: Comida de trabajo.
16,30 h.: Prácticas.

Martes 22 noviembre

- 10,00 h.: Técnicas analíticas en Toxicología. Control de calidad.
Dr. Valverde Molina
11,00 h.: Intoxicación por medicamentos.
Dr. Damas Fernández-Figares

- 12,00 h.: Descanso.
12,30 h.: Intoxicaciones por productos del hogar.
Dra. García Herrero.
13,30 h.: Coloquio.
14,00 h.: Comida de trabajo.
16,30 h.: Prácticas.

Miércoles 23 noviembre

- 10,00 h.: Intoxicaciones por productos alimenticios.
Profa. Dra. de la Torre Boronat.
11,00 h.: Toxicocinética.
Dra. Gallego Fernández.
12,00 h.: Descanso.
12,30 h.: Farmacoterapia del intoxicado.
Dr. García Martínez.
13,30 h.: Coloquio.
14,00 h.: Comida de trabajo.
16,30 h.: Prácticas.

Jueves 24 noviembre

- 9,30 h.: El accidente tóxico en los Servicios de Urgencias.
Dr. Seara Valero y Dra. Martínez Ferris.
11,00 h.: Tratamiento de alta tecnología de Cuidados Intensivos en las intoxicaciones agudas.
Dr. Rodríguez Villanueva.
12,00 h.: Descanso.
12,30 h.: Las intoxicaciones agudas como fenómeno social.
Dra. García Mas.
13,30 h.: Coloquio.
14,00 h.: Comida de trabajo.
16,30 h.: Prácticas.

Viernes 25 noviembre

- 9,30 h.: Presentación de casos clínicos toxicológicos. Conclusiones.
10,30 h.: Mesa de Debate
Aspectos legales relacionados con el accidente tóxico
Dr. Novales Durán.
Posibles secuelas en intoxicaciones agudas.
Dr. García Martínez.
Intoxicación etílica. Problemas sociales.
Dr. Bartolomé Cañuelo.
Estudio psicológico del enfermo intoxicado.
Dr. Víctor Cabanillas.
12,30 h.: Descanso.
12,45 h.: Conferencia de Clausura
Prof. Dr. Mariño Hernández.
14,00 h.: Entrega de diplomas.
14,30 h.: Comida de clausura.
21,30 h.: Cena conjunta opcional previa inscripción.

PROGRAMA DE PRACTICAS

Grupo A: Espectrofotometría y C.C.F.

Dr. Hernández Martínez y Dra. Pérez Zarza.

Grupo B: Cromatografía de gases.

Dr. Galindo Sacristán y Dr. Monzón Moreno.

Grupo C: Cromatografía de HPLC.

Dra. Sánchez Barroso y Dr. Fernández Oropesa.

Grupo D: Espectroscopia de masas.

Prof. Dr. Rico Gómez

Coordinador de Prácticas: Dr. Utrera Bryan.

Las prácticas de los grupos A, B y C se impartirán en el Servicio de Farmacia del Hospital Materno Infantil, y las del grupo D en el Departamento de Química Orgánica de la Universidad de Málaga.

Objetivos del curso: Contribuir a mejorar la formación del farmacéutico de hospital en el campo toxicológico.

Número de plazas: 20, por riguroso orden de transferencia e inscripción.

Cuota de inscripción: 60.000 pesetas (incluida comida de trabajo).

Inscripción: Las personas interesadas en asistir al curso, deberán enviar fotocopia de la transferencia en la que debe constar el nombre y el boletín de inscripción adjunto a:

Secretaría del curso

Sra. Elisa López Díaz

Servicio de Farmacia

Hospital Materno Infantil

Arroyo de los Angeles, 56. Tel.: (95) 261 06 95

29011 Málaga

PROFESORES DEL CURSO

Dra. Agudo Martínez, M.ª Angeles

Farm. Adjunta Servicio de Farmacia Hospital. Regional de Málaga.

Dr. Cabanillas, Víctor Manuel

Psicólogo. Director de AZANE.

Dr. Cañuelo Higuera, Bartolomé

Director provincial Área Toxicomanías. Cruz Roja de Córdoba.

Dr. Damas Fdez.-Figares, Miguel

Farm. Adjunto. Hospital Clínico Universitario de Granada.

Profa. Dra. de la Torre Boronat, Carmen

Catedrática Nutrición y Bromat. Facultad Farmacia de Barcelona.

Dr. Fernández Oropesa, Carlos María

Farm. Residente Servicio Farmacia. Hospital Regional de Málaga.

Dr. Galindo Sacristán, Enrique

Farm. Residente Servicio Farmacia. Hospital Regional de Málaga.

Dra. Gallego Fernández, Carmen

Farm. Adjunta Servicio Farmacia. Hospital Regional de Málaga.

Dra. García Martínez, Enrique

Jefe de Servicio Farmacia. Hospital Regional de Málaga.

Dra. García Mas, M.ª José

Socióloga. Madrid.

Dr. Hernández Martínez, Juan

Farm. Residente Servicio Farmacia. Hospital Regional de Málaga.

Dra. Martínez Ferris M. Carmen

Pediatra Servicio de Urgencias. Hospital Materno Infantil Málaga.

Prof. Dr. Mariño Hernández, Eduardo

Catedrático Farmacia Galénica. Universidad de Barcelona.

Dr. Monzón Moreno, Antonio

Farmac. Residente Servicio Farmacia. Hospital Regional de Málaga.

Dr. Novales Durán, Juan

Farmac. Adjunto Servicio Farmacia. Hospital Regional de Málaga.

Dra. Pérez Zarza, M.ª Carmen

Farm. Residente Servicio Farmacia. Hospital Regional de Málaga.

Prof. Dr. Rico Gómez, Rodrigo

Departamento Química Orgánica. Universidad de Málaga.

Dr. Rodríguez Villanueva, Francisco

Adjunto Servicio de U.V.I. Hospital Regional de Málaga.

Dra. Sánchez Barroso, Carmen

Farm. Residente Servicio de Farmacia. Hospital Regional de Málaga.

Dr. Seara Valero, Raimundo

Jefe Servicio de Urgencias. Hospital Regional de Málaga.

Dr. Utrera Bryan, Ramón

Farmac. Adjunto Servicio Farmacia. Hospital Regional de Málaga.

Dr. Valverde Molina, Esteban

Jefe de Sección Servicio Farmacéutico. Hospital Regional de Málaga.

BOLETIN DE INSCRIPCION

Don

Hospital, Centro o Departamento

Cargo

Dirección

Población Cod. Postal Teléf.

Forma de pago:

Envío talón nominativo n.º Banco o Caja de Ahorros

Envío transferencia bancaria. C/C 2103-0234-64-00 30000871 de UNICAJA. Urb. 22 - 29011 Málaga. A nombre de Curso de

Toxicología.

..... a de de 1994

HOSPITAL REGIONAL «CARLOS HAYA»

HOSPITAL MATERNO INFANTIL

SERVICIO FARMACEUTICO

Arroyo de los Angeles, 56

29011 Málaga

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:

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

3. En su segunda página deberá constar:

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

Referencias

La bibliografía aparecerá, bajo ese epígrafe, al final del trabajo con las citas numéricas que 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 urinary tract infections. *Med Lett Drug Ther* 1985; 40:201-203.

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

The Committee on Enzymes of the Scandinavian Society for Clinical Chemistry and Clinical 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 seis Congresos (1984 España, 1986 Uruguay, 1988 República Dominicana, 1990 Puerto Rico, 1992 Alicante y 1994 Santiago de Chile), 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, 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 - Rosembut, 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 - Rosembut, 1014, Sector 7 - SANTIAGO (Chile).

NOMBRE	APELLIDOS	
DIRECCION		
PORLACION	PROVINCIA	C.P.

ORDEN DE PAGO POR DOMICILIACION BANCARIA

BANCO	N.º SUCURSAL
CAJA DE AHORROS	N.º
DOMICILIO DE LA SUCURSAL	C.P.
Calle	
Población	
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 _____