

# O.F.I.L.

REVISTA  
DE LA

Incluida en el International Pharmaceutical Abstracts

VOL. 3. N.º 3. 1993

## Editorial

El Tratado de Libre Comercio y los farmacéuticos en México  
*Viso F* 159

## Originales

Farmacia clínica: contenidos y metodología de un programa de actualización profesional  
*Menéndez AM, Bertrand NC, Legorburu MS, López NE y Piotante LL* 162

Avaliação da redução do consumo de medicamentos e seu impacto econômico, com a organização de um serviço de farmácia hospitalar e implantação de sistema de distribuição de medicamentos por dose unitária  
*Funchal MDR, Queiroz MCB, Donati MLG e Nahlous MT* 168

Estudio del conocimiento y cumplimiento de tratamiento no farmacológico en pacientes broncopulmonares: parte I  
*Flores CX, Ramírez JC, Domecq JC, Vargas M y Gallardo SS* 178

Análisis de la utilización de antiinfecciosos expresado en DDD/100 estancia-día en el hospital general penitenciario  
*Díaz-Maroto Muñoz S* 186

Funcionamiento de una unidad de reconstitución de citostáticos en el Servicio de Farmacia. Experiencia de nuestro hospital  
*Rodilla Calvelo F, Escrivá Moscardó S, Borrás Almenar C, Aznar Prats J, Ezquer Borrás J, Fuentes Ortiz MD y Magraner Gil J* 193

## Revisión

Administración parenteral de antiinfecciosos: estabilidad  
*Rabell Iñigo S, Argamasilla Molina MP y Tomás Ros E* 199

## Temas farmacéuticos de interés

Administración de nutrición parenteral mediante bombas de perfusión  
*Cardona D* 204

## Formación continuada

Farmacocinética aplicada: conceptos básicos  
*Maldonado WT y Miranda Massari JR* 206

## Información O.F.I.L.

- Portugal. Primeras Jornadas Nacionales O.F.I.L. 219
- Chile. II Seminario de Asistencia Farmacéutica en Atención Primaria de Salud 220

## Boletines informativos O.F.I.L.

- Boletín informativo O.F.I.L. Argentina. Año 1, vol. 1, n.º 5, Dic. 1992 221

## Cursos y Congresos

- Pharmaceutical Care in Long-Term Treatment. Oslo. Noruega 224
- 1.º Congreso Mundial de Lácteos en Salud y Nutrición Humana. Madrid. España 224
- 15th Congress of the European Society of Parenteral and Enteral Nutrition. Budapest. Hungría 224
- XXXVIII Congreso de la Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria. Benicassim. España 224
- 22nd European Symposium on Clinical Pharmacy. Heidelberg. Alemania 225
- 5.º Curso de Biofarmacia y Farmacocinética Experimental y Clínica. Barcelona, 7 al 11 de junio de 1993. España 225
- Second European Workshop on Drug Information. Brighton. Inglaterra 225

# O.F.I.L.

REVISTA  
DE LA

PUBLICACION OFICIAL DE LA ORGANIZACION

DE FARMACEUTICOS IBERO-LATINOAMERICANOS

## COORDINACION EDITORIAL

### **EDICIONES CEA, S. A.**

#### **Madrid:**

C. I. Venecia-2. Alía III - Oficina 118.  
Isabel Colbrand, s/n. 28050 Madrid.  
Tels.: (91) 358 86 57/85 92/87 62.  
Fax: (91) 358 90 67/358 86 54.

#### **Barcelona:**

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

#### **Editor:**

J. A. Ruiz.

#### **Departamento de publicidad de Madrid:**

C. I. Venecia-2. Alía III - Oficina 118.  
Isabel Colbrand, s/n. 28050 Madrid.  
Tels.: (91) 358 86 57/85 92/87 62.  
Fax: (91) 358 90 67/358 86 54.

#### **Departamento de publicidad de Barcelona:**

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

#### **Producción:**

J. Coello García.

#### **Diseño y maquetación:**

J. L. Morata.

#### **Secretaría de Redacción:**

Carmen Muñoz.

#### **Datos de la publicación:**

O.F.I.L. se publica 6 números al año.

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

#### **Suscripciones:**

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

#### **Nuestro departamento de Suscripciones es atendido por Felicidad Rey**

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

#### **Cambios de domicilio:**

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

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

Depósito legal: M. 11.518-1991

#### **© EDICIONES CEA, S. A.**

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.



REVISTA  
**AULA MEDICA**

**Farma press**

# O.F.I.L.

REVISTA  
DE LA

## PUBLICACION OFICIAL DE LA ORGANIZACION DE FARMACEUTICOS IBERO-LATINOAMERICANOS

**Directora:** M. T. Bermejo Vicedo  
**Jefe del Comité de Redacción:** P. de Juana Velasco  
**Secretaria de Redacción:** I. Muñoz Moratalla

### 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).  
Álvarez 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 Yangun, E. (Alicante).  
Prieto Yerro, I. (Madrid).  
Reol Tejada, J. M. (Madrid).  
Ribas Sala, J. (Barcelona).  
Ronda Beltrán, J. (Alicante).  
Selma Medrano, F. (Valencia).  
Selva Otaolaurruchi, J. (Alicante).  
Torres Pons, M. D. (Barcelona).  
Villar del Fresno, A. (Madrid).  
Zaragoza, F. (Alcalá de Henares).



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

### **PRESIDENTA:**

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

### **VICEPRESIDENTA:**

Ana M.ª Menéndez  
Paraguay, 4554, 6.ª A  
1425 Buenos Aires. **Argentina**

### **SECRETARIA GENERAL:**

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

### **TESORERA:**

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

### **PRESIDENTE ANTERIOR:**

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

## **DELEGADOS**

### **ARGENTINA**

Hilda Teresa Rapisardi  
Avda. Montes de Oca, 835. 3.ª 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**

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

### **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**

M.ª Auxiliadora Vicent  
Dispensario, 31 IESS  
Colombia y Chile  
*Guayaquil*



## 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  
Las Colinas, 5.ª Calle, Casa 3208  
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 Serracín  
Prof. asistente  
Estafeta Universitaria  
Facultad Farmacia  
Universidad Panamá  
Panamá

#### PARAGUAY

Blas A. Vázquez  
Bertoni, 553  
Asunción

#### PERU

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

**El Tratado de Libre Comercio y los farmacéuticos en México**  
*Viso F*

### ORIGINALES

**Farmacia clínica: contenidos y metodología de un programa de actualización profesional**  
*Menéndez AM, Bertrand NC, Legorburu MS, López NE y Piotante LL*

**Avaliação da redução do consumo de medicamentos e seu impacto econômico, com a organização de um serviço de farmácia hospitalar e implantação de sistema de distribuição de medicamentos por dose unitária**

*Funchal MDR, Queiroz MCB, Donati MLG e Nahlous MT*

**Estudio del conocimiento y cumplimiento de tratamiento no farmacológico en pacientes broncopulmonares: parte I**

*Flores CX, Ramírez JC, Domecq JC, Vargas M y Gallardo SS*

**Análisis de la utilización de antiinfecciosos expresado en DDD/100 estancia-día en el hospital general penitenciario**

*Díaz-Maroto Muñoz S*

**Funcionamiento de una unidad de reconstitución de citostáticos en el Servicio de Farmacia. Experiencia de nuestro hospital**

*Rodilla Calvelo F, Escrivá Moscardó S, Borrás Almenar C, Aznar Prats J, Ezquer Borrás J, Fuentes Ortiz MD y Magraner Gil J*

### REVISION

**Administración parenteral de antiinfecciosos: estabilidad**

*Rabell Iñigo S, Argamasilla Molina MP y Tomás Ros E*

### TEMAS FARMACEUTICOS DE INTERES

**Administración de nutrición parenteral mediante bombas de perfusión**

*Cardona D*

### FORMACION CONTINUADA

**Farmacocinética aplicada: conceptos básicos**

*Maldonado WT y Miranda Massari JR*

### INFORMACION O.F.I.L.

- Portugal. Primeras Jornadas Nacionales O.F.I.L.
- Chile. II Seminario de Asistencia Farmacéutica en Atención Primaria de Salud

### BOLETINES INFORMATIVOS O.F.I.L.

- Boletín informativo O.F.I.L. Argentina. Año 1, vol. 1, n.º 5, Dic. 1992

### CURSOS Y CONGRESOS

- Pharmaceutical Care in Long-Term Treatment. Oslo. Noruega
- 1.º Congreso Mundial de Lácteos en Salud y Nutrición Humana. Madrid. España
- 15th Congress of the European Society of Parenteral and Enteral Nutrition. Budapest. Hungría
- XXXVIII Congreso de la Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria. Benicasim. España
- 22nd European Symposium on Clinical Pharmacy. Heidelberg. Alemania
- 5.º Curso de Biofarmacia y Farmacocinética Experimental y Clínica. Barcelona, 7 al 11 de junio de 1993. España
- Second European Workshop on Drug Information. Brighton. Inglaterra

**SUMMARY****EDITORIAL**

**The Free Trade Treaty and Medicines in Mexico**

*Viso F*

**ORIGINALES**

**Clinical Pharmacy: content and methodology of a professional refresher program**

*Menéndez AM, Bertrand NC, Legorburu MS, López NE y Piotante LL*

**An assessment of the reduction in consumption of medicines and its economic impact, with the organization of a hospital pharmacy service and the introduction of a system for distribution of medicines by unitary dose**

*Funchal MDR, Queiroz MCB, Donati MLG e Nahlous MT*

**A study of familiarity and compliance with non-pharmacological treatment in bronchial-pulmonary patients**

*Flores CX, Ramírez JC, Domecq JC, Vargas M y Gallardo SC*

**Analysis of the use of anti-infection substances, expressed in DDD/100, stay-day in the general prison hospital**

*Díaz-Maroto Muñoz S*

**Operation of a cytostatic reconstitution unit in the Pharmacy Service. The experience of our hospital**

*Rodilla Calvelo F, Escrivá Moscardó S, Borrás Almenar C, Aznar Prats J, Ezquer Borrás J, Fuentes Ortiz MD y Magraner Gil J*

**REVIEW**

**Parenteral administration of anti-infection substances: stability**

*Rabell Iñigo S, Argamasilla Molina MP y Tomás Ros E*

**PHARMACEUTICAL SUBJECTS OF INTEREST**

**Parenteral nutrition administered by perfusion pump**

*Cardona D*

**ON GOING TRAINING**

**Applied pharmacokinetics: basic concepts**

*Maldonado WT y Miranda Massari JR*

**O.F.I.L. INFORMATION**

- Portugal. First O.F.I.L. Information Conference
- Chile: Second Seminar on Pharmaceutical Assistance in Primary Health Care.

**O.F.I.L. INFORMATION BULLETINS**

- O.F.I.L. Information Bulletin, Argentina. Year 1, vol. 1, n.º 5, December 1992

**COURSES AND CONGRESSES**

- Pharmaceutical Care in Long-Term Treatment. Oslo. Noruega
- 1<sup>st</sup> World Congress of dairy products in human health and nutrition. Madrid. Spain
- 15th Congress of the European Society of Parenteral and Enteral Nutrition. Budapest. Hungary
- 38th Congress of the Spanish Hospital Pharmacy Society. Benicasim. Spain
- 22nd European Symposium on Clinical Pharmacy. Heidelberg. Germany
- Fifth Course of Biopharmacy and Experimental and Clinical Pharmacokinetics. Barcelona, June 7-11 1993, Spain
- Second European Workshop on Drug Information. Brighton. Inglaterra

## EDITORIAL

# El tratado de Libre Comercio y los farmacéuticos en México

La última década del siglo XX se ha caracterizado, entre otras cosas, por una tendencia de la mayoría de los países de establecer acuerdos o tratados de libre comercio continentales o regionales.

En el continente americano, México no es la excepción y en su afán de reorganizar y reestructurar su economía, ha firmado o está por concluir diversos acuerdos con países tales como Chile, Colombia, Venezuela, Costa Rica y en un futuro próximo, con Estados Unidos y Canadá.

El Tratado de Libre Comercio de Norteamérica, o el TLC como se le conoce, ha despertado gran interés no sólo en la región americana sino también en el resto del mundo, debido a sus características propias y donde México, siendo de los tres, el país más débil económicamente hablando, ha aceptado un reto y un riesgo difícil cuyas consecuencias políticas, económicas y sociales sólo se verán a medio y largo plazo.

El gobierno, la industria, los profesionales y los obreros, todos y cada uno, jugarán un papel fundamental en el Tratado y de ello dependerá, en gran parte, su éxito o su fracaso.

Durante las negociaciones de este Acuerdo en particular, pero también a nivel mundial, se han manejado términos y conceptos muy diversos, tales como «desaparición de barreras arancelarias y no arancelarias», «armonización», «desregulación», etc., lo cual a su vez, y una vez entendido su significado, traerá consecuencias de diversa índole en todos los países involucrados.

Refiriéndonos específicamente a los medicamentos, que como todos sabemos, no son una

mercancía cualquiera sino un bien social, debemos asumir los farmacéuticos, como profesionales de la salud, la responsabilidad que implica mantener la calidad inalterable de los mismos, así como apoyar, hoy más que nunca, la racionalidad de su uso.

Por todo lo anterior, y a través de las páginas de esta revista de la O.F.I.L., hago un exhorto a los farmacéuticos que ocupan un cargo público para que cumplan concienzudamente con la vigilancia sanitaria que les corresponda; a los farmacéuticos industriales a que continúen con su labor diaria profesional para garantizar la calidad de los medicamentos y por ende su seguridad y eficacia; a los farmacéuticos académicos a que sigan imprimiendo su mística en la preparación de los futuros profesionales y aplicando siempre sus conocimientos actualizados; a los investigadores en el área de las ciencias farmacéuticas a que generen siempre nuevos conocimientos y/o tecnologías en beneficio de la sociedad; a los farmacéuticos comunitarios, hospitalarios y clínicos para que sigan aplicando eficientemente el uso racional de los medicamentos y, finalmente hago un llamado a los Colegios Gremiales y a las Asociaciones Profesionales para que, unidas, trabajen por la superación de la profesión farmacéutica en el país.

Todos y cada uno de estos farmacéuticos tenemos un compromiso ético y profesional con la sociedad: la salud de los pacientes.

**Dra. Fela Viso Gurovich**  
Delegada de la O.F.I.L. en México



# Farmacia clínica: contenidos y metodología de un programa de actualización profesional

Menéndez AM\*, Bertrand NC\*, Legorburu MS\*\*, López NE\*\*\* y Piotante LL\*\*\*\*

\* Asesoras y docentes del CIMF del Colegio de Farmacéuticos de la Provincia de Buenos Aires. \*\* A cargo de la Evaluación del Sistema de Actualización Abierta a Distancia.

\*\*\* Presidente del Colegio de Farmacéuticos de la Provincia de Buenos Aires. \*\*\*\* A cargo del Diseño y Procesamiento Pedagógico del Sistema de Actualización Abierta a distancia.

## Resumen

*En este trabajo se analizan los contenidos, metodología, evaluación y repercusión de un programa de actualización sobre farmacia clínica, iniciado en marzo de 1991.*

*Este programa, que incluye la modalidad a distancia y cursos presenciales, forma parte de un amplio programa de educación continua organizado por el Colegio de Farmacéuticos de la provincia de Buenos Aires.*

*El material impreso del Curso Abierto y a Distancia es mediatizado por la revista «Bifase», publicación del colegio, y las Jornadas de Actualización Presencial son llevadas a cabo en diferentes ciudades de la provincia de Buenos Aires por el mismo equipo docente especialista en contenidos, con alto nivel de respuesta entre los colegiados.*

*Esta metodología ha demostrado ser un camino eficiente para la actualización profesional.*

**Palabras clave:** *Farmacia clínica. Programa de educación continua. Curso a distancia. Jornadas de actualización.*

Rev O.F.I.L. 1993; Vol. 3:3; 162-167

## CLINICAL PHARMACY: CONTENTS AND METHODOLOGY OF AN UPDATE PROGRAM

### Abstract

*This is an analysis of contents, methodology, evaluation and response of a Clinical Pharmacy update program that has begun in March, 1991.*

*This program has long distance and attendance courses, and belongs to a wide continuing-education plan that the Association of Community Pharmacists of the Province of Buenos Aires is developing.*

*The Open and Long Distance Course shown in its «BIFASE» magazine and the update meetings take place in different cities of the Province. All the activities are leaded by a specialist educational staff, and have a successful response among the members of the Association, that shows this plan being efficient for professional update.*

**Key words:** *Continuing-education program. Long distance courses. Update meetings. Clinical pharmacy.*

## 1. Introducción

El prestigio de la profesión farmacéutica, así como el futuro desarrollo de la farmacia, guardan relación directa con los conocimientos profesionales de los farmacéuticos.

Los cursos de actualización farmacéutica representan una valiosa puesta al día de los conocimientos y la mejor manera de estar en contacto con los últimos datos sobre aquellos temas de mayor relevancia en el quehacer profesional<sup>1</sup>.

Estos cursos se realizan generalmente en grandes centros urbanos. La asistencia a los mismos presenta cierta dificultad horaria para aquellos profesionales que se desempeñan en oficina de Farmacia. Situación similar ocurre con aquellos que desarrollan su actividad en localidades alejadas de los centros urbanos donde se llevan a cabo.

La problemática explicada, así como la necesidad de actualización profesional, llevó al Colegio de Farmacéuticos de la provincia de Buenos Aires a organizar, a través del Centro de Información de Medicamentos Farmacéuticos (CIMF), con la colaboración y los auspicios de la Universidad Nacional de La Plata y de la Universidad Nacional de Buenos Aires, cursos de posgrado de Educación Continuada y a Distancia, así como también, Jornadas de Actualización Profesional.

Los dos primeros cursos a distancia fueron desarrollados durante los años 1987 a 1990, siendo el de «Inmunidad, Seroterapia y Vacunoterapia» el primero, seguido de otro sobre «Biodisponibilidad y Nuevas Formas Farmacéuticas»<sup>2,3</sup>.

El tercer curso a distancia que se inició en 1991 y se denominó: *Ejercicio Profesional Farmacéutico dirigido al Paciente Ambulatorio*: (Orientación): *Farmacia Clínica*<sup>4</sup>, se realiza actualmente en forma paralela a los Cursos Presenciales y a publicaciones en la Separata del CIMF del Boletín Farmacéutico Bonaerense.

El propósito de esta comunicación es brindar información sobre los objetivos, metodología y evaluación del Programa de Actualización sobre Farmacia Clínica y la repercusión lograda en todo el país.

Este curso está destinado a todos los profesionales farmacéuticos y, en especial, a aquellos que desarrollan su actividad en la oficina de Farmacia Comunitaria.

## 2. Metodología

La metodología empleada consiste en brindar los conocimientos a través de dos modalidades:

### 2.1. Material impreso.

### 2.2. Jornadas de Actualización Presencial.

### 2.1. Material impreso

2.1.1. Este material es elaborado por un equipo docente integrado por: un director de cursos de posgrado, tres farmacéuticos especialistas en contenidos, actuando uno de ellos como evaluador y un licenciado en Pedagogía, a cargo del diseño y procesamiento pedagógico.

2.1.2. Este material impreso es remitido a los cursantes en forma de fascículos coleccionables incluidos en una revista de edición bimestral. Esta revista denominada *Bibliografía Farmacéutica Seleccionada (BIFASE)* que incluye, además, diversos temas de actualidad, tiene una tirada de 4.500 ejemplares. La distribución de la misma se realiza en forma gratuita para los colegiados de la provincia de Buenos Aires y a través de suscripciones a otras provincias y países de habla hispana que la requieran.

2.1.3. Estructura del curso: El curso consta de tres módulos (tabla I):

- Módulo 0: Sistema de Entrada. Cuenta con información introductoria y un pretest.

- Módulo 1: Introducción a la Práctica de la Farmacia Clínica. Este módulo consta de dos secciones. La primera incluye los siguientes temas: Concepto de Salud y Enfermedad, Perfil Farmacoterapéutico, Seguimiento de Paciente Ambulatorio, Información Biomédica y Farmacovigilancia. En la segunda sección se desarrollan los siguientes temas: Interacciones Farmacológicas, Cumplimiento de Tratamiento, Estudios de Utilización de Medicamentos y Educación Sanitaria Farmacéutica.

- Módulo 2: En el módulo 2 se desarrollan los conceptos básicos de Fisiopatología, Pruebas de Laboratorio y Farmacoterapéutica. Este módulo consta de seis secciones, cada una de las cuales incluye contenidos de los siguientes temas: Alteraciones Hematológicas, Alteraciones Renales, Alteraciones Hepáticas, Diabetes y Alteraciones Cardiovasculares, esta última dividida en dos subsecciones. La estructura y contenidos del curso se detallan en la tabla I.

Este material escrito incluye contenidos teóricos y actividades prácticas. Cada sección contiene alrededor de cinco actividades que contemplan instancias de trabajo independientes y/o grupal para realizar junto con los colegas de la localidad, distrito o ciudad, siendo aconsejada la modalidad del trabajo grupal. La finalidad de estas actividades es plantear la oportunidad de desarrollar la capacidad para resolver problemas relacionados con el medicamento y el enfermo en forma interdisciplinaria.

2.1.4. Evaluación: La evaluación de cada una de las secciones de los diferentes módulos se realiza mediante un test de proceso con respuestas alternativas.

**Tabla I.** Temática y estructura del curso a distancia



Las actividades prácticas que recibe el cursante a través de la publicación deben ser cumplimentadas y enviadas al grupo docente para su evaluación. Una vez evaluadas son nuevamente giradas al cursante para su conocimiento.

### 2.2. Jornadas de Actualización Presencial

Los cursos presenciales se llevan a cabo en distintas ciudades de la provincia de Buenos Aires.

El equipo docente está integrado por las mismas personas especialistas en contenidos del curso a distancia y ocasionalmente, profesionales invitados de nuestro país y de otros países como Chile y España.

En la metodología de su desarrollo se consideran exposiciones teóricas y talleres.

Las exposiciones teóricas abarcan los temas incluidos en los módulos 1 y 2 del curso a distancia (ver tabla I), lo cual no excluye que, eventualmente, se expongan temas complementarios, relacionados con el ejercicio de la Farmacia Clínica.

Los talleres comprenden actividades prácticas relacionadas con los temas expuestos. En estas actividades, el cursante asume el papel protagónico, manifestando sus dudas y sugerencias para el mejor aprovechamiento del curso y su aplicación en la práctica diaria. En la tabla II se enumeran algunos de los talleres realizados por los asistentes.

### 3. Resultados

En el actual curso abierto y a distancia, se han inscrito y están cursando, hasta el momento, 130 farmacéuticos que desarrollan sus actividades en diferentes ciudades de la provincia de Buenos Aires y otras provincias del país. En la tabla III se detalla el número de cursantes agrupados por provincias y localidades de referencia.

En las jornadas de actualización presencial realizadas hasta la fecha han participado 480 colegas. En la tabla IV se informa sobre los cursos presenciales realizados, se indican las localidades donde se llevaron a cabo, el número de inscritos, duración del curso, horas cátedras teóricas y talleres.

Esto significa que por intermedio de este programa 610 farmacéuticos han recibido y reciben actualización profesional en Farmacia Clínica, teniendo en cuenta las dos metodologías, a distancia y presencial. Es importante mencionar que no tenemos conocimiento de ningún otro programa en Latinoamérica que en tan corto tiempo haya reunido tal cantidad de profesionales que desarrollan su labor en la oficina de Farmacia.

### 4. Discusión

El nivel de rendimiento de los cursantes ha sido muy satisfactorio, porque, sobre un máximo esperado teórico de 100 %, se ha superado el 80 %.

**Tabla II.** Cursos presenciales: temas teóricos y talleres

Temas teóricos	Talleres
1. Entrevista al paciente.	1. Simulación de la entrevista.
2. Sistemas distribución de medicamentos.	2. Requerimientos para la implementación de un sistema de dosis unitaria.
3. Información al paciente.	3. Diagramación de folletos educativo-preventivo.
4. Seguimiento del paciente.	4. Desarrollo de casos clínicos.
5. Cumplimiento de tratamiento. Parámetros de seguimiento.	5. Casos clínicos y su evaluación.
6. Reacciones adversas medicamentosas y farmacovigilancia.	6. Categorización de RAM por los métodos: Inspección global y algoritmos.
7. Interacciones medicamentosas.	7. Pacientes polimedicados: análisis de interacciones y conclusiones.
8. Nutrición parenteral hospitalaria y ambulatoria.	8. Normativas para la elaboración.
9. Patologías: hepático, renal, diabetes, hipertensión, etc.	9. Casos clínicos de las diferentes patologías: Evaluación, alternativas terapéuticas y parámetros de seguimiento.
10. Utilización de medicamentos.	10. Cálculo de la DDD de medicamentos utilizados por pacientes ambulatorios.

**Tabla III.** Número de participantes del curso a distancia ordenados por provincia y ciudad

<b>BUENOS AIRES:</b>				<b>120</b>	
Azul	2	Escobar	2	Olivos	1
Bahía Blanca	2	Haedo	1	Pilar	1
Balcarce	5	Hurlingham	1	Quilmes	6
Bandfield	1	Isidro Casanova	1	Ramos Mejía	2
Beccar	1	Junín	1	R. de Escalada	1
Berazategui	1	José C. Paz	1	San Justo	1
Berisso	2	La Matanza	1	San Martín	3
Bernal	1	La Plata	5	San Miguel	5
Bonzi	2	Las Flores	1	San Nicolás	2
Bragado	1	Lanús	1	Santos Lugares	1
Burzaco	1	Lincoln	1	Sarandí	1
Caseros	7	Lomas de Zamora	6	Temperley	1
Cañuelas	4	Los Toldos	1	Tigre	1
Capital Federal	8	Luján	1	Tres Arroyos	2
Carlos Tejedor	1	Maipú	1	Vicente López	2
Ciudadela	1	Mar del Plata	10	Villa Gesell	2
Coronel Suárez	1	Martínez	1	Villa Ramallo	1
Chascomús	1	Monte	1	Wilde	1
Chivilcoy	1	Necochea	1	Zárate	2
Don Torcuato	1	Olavarría	2		
<b>CORDOBA:</b>				<b>1</b>	
La Carlota	1				
<b>CHACO:</b>				<b>1</b>	
Roque Sáenz Peña	1				
<b>ENTRE RIOS:</b>				<b>1</b>	
Rosario del Tala	1				
<b>JUJUY:</b>				<b>1</b>	
Jujuy	1				
<b>MENDOZA:</b>				<b>1</b>	
San Rafael	1				
<b>MISIONES:</b>				<b>2</b>	
Posadas	2				
<b>RIO NEGRO:</b>				<b>2</b>	
Viedma	2				
<b>SANTA FE:</b>				<b>1</b>	
Rafaela	1				
<b>TOTAL</b>				<b>130</b>	

**Tabla IV.** Farmacia clínica: Cursos presenciales 1991. Localidades, número de asistentes y duración

Localidades	Asistentes		Días de curso	Horas de curso
	N.º	%		
Buenos Aires .....	137	28,5	5	15
La Plata/Colegio de partido .....	22	4,6	3	14
La Plata/Colegio Central .....	51	10,6	3	18
Mercedes .....	15	3,1	2	18
Morón .....	120	25,0	3	18
Necochea .....	20	4,2	2	14
Pergamino .....	54	11,3	2	12
Quilmes .....	61	12,7	3	12
Totales .....	480	100,0	23	121

Los resultados evidencian que, un 15,25 % de los 4.000 farmacéuticos matriculados en la provincia de Buenos Aires, efectúan la actualización en Farmacia Clínica.

Este porcentaje es relevante si se considera que la provincia de Buenos Aires tiene una superficie de 307.571 km<sup>2</sup> y que además, cada una de las localidades mencionadas de esta provincia distan entre sí, de 60 a 600 km, y de 700 a 1.800 km con relación a otras provincias del país en referencia a los centros (Buenos Aires, La Plata).

Cabe destacar que el programa de esta temática constituye el primer acercamiento sistemático de una formación clínica orientada al paciente ambulatorio, para aquellos farmacéuticos que realizan su labor en la oficina de farmacia.

## 5. Conclusión

Este programa ha demostrado facilitar la actualización del farmacéutico para acceder al ejercicio profesional en la orientación clínica, por los motivos que se detallan a continuación:

a) Sobre una misma temática se utilizan dos modalidades de abordaje del tema: educación a distancia y jornadas de actualización presencial. Esto favorece una mayor comprensión y permite la capacitación de aquellos que, por desempeñar-

se en áreas muy alejadas, opten por la actualización a distancia, la formación presencial en sus localidades de residencia o ambos.

b) Al ser el equipo docente quien se desplaza a las distintas localidades, se facilita la mayor concurrencia y participación de colegas que desean actualizarse mediante jornadas presenciales.

c) La inclusión de talleres como metodología de formación, logra que el profesional se familiarice más con el ejercicio clínico de la profesión a nivel de la comunidad.

Este método ha demostrado ser un camino eficiente para el logro de los objetivos propuestos.

## Bibliografía

1. Matias LC. *Farmacia Portuguesa* 1988; 49:32-4.
2. Alchuteguy AM, Del Valle ME, Scaglione RM, Rosella MA, Legorburu MS, Piottante LL. Inmunidad, Seroterapia y Vacunoterapia. BIFASE. *Bibliografía Farmacéutica Seleccionada* 1987; 2:7.
3. Bregni C, Goyanes L, Piottante LL, Legorburu MS. Biodisponibilidad y Nuevas Formas Farmacéuticas. BIFASE. *Bibliografía Farmacéutica Seleccionada* 1989; 4:7, 8, 9, 10.
4. Bertrand N, Legorburu MS, Menéndez AM, Piottante LL, Legorburu MS. Ejercicio Profesional Farmacéutico dirigido al Paciente Ambulatorio: Orientación Farmacia Clínica. BIFASE. *Bibliografía Farmacéutica Seleccionada* 1991; 6, 2:23-74.

# Avaliação da redução do consumo de medicamentos e seu impacto econômico, com a organização de um serviço de farmácia hospitalar e implantação de sistema de distribuição de medicamentos por dose unitária

Funchal MDR\*, Queiroz MCB\*\*, Donati MLG\*\* y Nahlous MT\*\*\*

\* Serviço de Farmácia do Hospital Dr. Paulo Sacramento, \*\* Serviço de Farmácia do Hospital Santa Rita de Cássia, \*\*\* Seção de Dose Unitária do Hospital Dr. Paulo Sacramento. Brasil.

## Resumen

*O objetivo deste estudo foi avaliar a redução de consumo de medicamentos e o impacto gerado por esta redução nos gastos hospitalares com estes produtos, com a organização de um Serviço de Farmácia Hospitalar e implantação de sistema de distribuição de medicamentos por dose unitária, em unidades de internação.*

*O estudo foi realizado em um hospital particular geral com 94 leitos predominantemente de obstetrícia. Os dados de consumo foram coletados retrospectivamente nos períodos anterior e posterior à organização de farmácia, a saber, setembro de 1989 a abril de 1990 e setembro de 1990 a abril de 1991.*

*Os dados de consumo obtidos nos dois períodos foram comparados, resultando que no primeiro período foram dispensadas 19.164 unidades de consumo de medicamentos a um custo total de US\$ 11.778,14 e no segundo período 15.088 unidades de consumo a um custo total de US\$ 9.410,51, o que demonstrou uma diferença de 21,26 % em unidades de consumo dispensadas e redução de custo de 20,10 % a favor do período posterior à organização da farmácia. Em ambos os períodos os medicamentos que causaram maior impacto nos custos foram os fluidoterápicos e antimicrobianos.*

*O custo total de organização do Serviço de Farmácia e implantação da dose unitária, bem como, o incremento na folha de pagamento de farmácia, necessário para a referida implantação, também foram avaliados.*

*Os resultados obtidos neste estudo demonstram a importância do desenvolvimento e aperfeiçoamento de sistemas de distribuição de medicamentos, com participação efetiva do farmacêutico, que além de eficientes e econômicos reflitam em uma estadia hospitalar mais curta, melhor acompanhada e mais segura dos pacientes hospitalizados.*

**Palavras Chaves:** *Distribuição de medicamentos. Sistema de dose unitária. Consumo de medicamentos. Utilização de medicamentos.*

Rev O.F.I.L. 1993; Vol. 3:3; 168-177

**EVALUATION OF THE REDUCTION IN DRUG CONSUMPTION AND ITS ECONOMIC IMPACT ON THE ORGANIZATION OF A HOSPITAL PHARMACY SERVICE AND IMPLANTATION OF A UNIT DOSE DRUG DISTRIBUTION SYSTEM**

**Abstract**

*The aim of this study was to evaluate the reduction in drug consumption and the impact created by the cut down on hospital expenses through the organization of a Hospital Pharmacy Service and implantation of a Unit Dose Drug Distribution System.*

*The study was accomplished in a private general hospital with 94 beds, mainly in obstetrics. The consumption data were collected retrospectively during the periods before and after the pharmacy organization; that is from September 1989 to April 1990 and from September 1990 to April 1991.*

*The consumption data obtained during the periods mentioned above were compared, resulting in the utilization of 19,164 drug consumption units in a total amount of US\$ 11,778.14 during the first period and 15,088 drug consumption units in a total amount of US\$ 9,410.51 during the second period. This shows a difference of 21.26 % in utilized units of consumption and reduction of 20.10 % in expenses for the organization of Pharmacy Service. During both periods the drug that cause the greatest impact on the costs were the fluidtherapeutics and the antimicrobians.*

*The costs to organize the Pharmacy Service and the Unitary Dose, as well as the increase in the pharmacy payroll necessary to its implantation were also considered.*

*The achieved results show the importance of the developing and improving of the drug distribution systems, with the effective participation of the pharmacist, furthermore being efficient and economic, imply in a shorter, better cared and safer stay of the patients in hospital.*

**Key Words:** *Drug distribution. Unit dose system. Drugs consumption. Drugs utilization.*

**Introdução**

As origens dos atuais sistemas de distribuição de medicamentos por dose unitária remontam os últimos anos da década de 50 quando foi verificada a necessidade de aperfeiçoar os métodos tradicionais de distribuição de medicamentos, substituindo-os por sistemas que oferecessem maior racionalização<sup>1</sup>. Assim, Baker e Mac Conell<sup>2</sup> e Baker e Heller<sup>3</sup>, comparando os erros de medicação que ocorriam entre os sistemas tradicionais e o sistema de distribuição de medicamentos por dose unitária, encontraram uma incidência que oscilava entre 5,3 e 14 % para os primeiros, em contraste com um índice de erro da ordem de 0,6 % para o último.

Considerando que um erro de medicação, por menor que pareça, pode acarretar sérios danos ao paciente, a utilização de um sistema de distribuição que possa amenizá-los constitui, por si só, justificativa suficiente para que este seja implantado<sup>1</sup>.

Além disso, com a racionalização do sistema de distribuição de medicamentos obtém-se uma série de vantagens adicionais, tais como, economia substancial com a redução do consumo, perdas e desvios de medicamentos e controle de estoque mais eficiente, maior tempo disponível para atuação do pessoal de enfermagem na atenção direta ao paciente, melhor controle e acompanhamento da utilização de medicamentos, melhoria da qualidade dos serviços assistenciais prestados entre outras<sup>4</sup>.

Atualmente o quadro precário e diversificado de funcionamento da maioria das farmácias hospitalares no Brasil, desprovidas de profissionais farmacêuticos responsáveis de fato pela organização das mesmas, contribui para que os sistemas de distribuição de medicamentos utilizados, estejam muito aquém de oferecer os padrões mínimos de segurança necessários, além de facilitar e promover o uso irracional de medicamentos e o gasto excessivo com estes produtos nas instituições hospitalares.

O alto custo inicial de implantação e o incremento no quadro de funcionários da farmácia são frequentemente apontados como fatores que dificultam o aprimoramento dos sistemas de distribuição de medicamentos nos hospitais.

O objetivo deste estudo foi avaliar a redução do consumo de medicamentos e o impacto gerado por esta redução na diminuição dos gastos hospitalares com estes produtos, com a organização de um Serviço de Farmácia Hospitalar e implantação de sistema de distribuição de medicamentos por dose unitária, em unidades de internação, com participação ativa do farmacêutico. Além disso, foram também avaliados o custo total de implantação do Serviço de Farmácia e o incremento na folha de pagamento necessário para a referida implantação.

### Materiais e Métodos

O presente estudo foi efetuado no Serviço de Farmácia da S/A Hospital de Clínicas Dr. Paulo Sacramento operando Hospital Santa Rita de Cássia, um hospital particular geral com 94 leitos predominantemente de obstetria.

A dispensação de medicamentos para unidades de internação, anteriormente à organização da farmácia, se efetuava através de requisições internas ao almoxarifado, em nome do paciente, sendo um auxiliar de almoxarifado o responsável pelo atendimento das mesmas (Sistema Individualizado Indireto). Os produtos eram dispensados fora da embalagem original, sem nenhuma identificação de nome, dosagem e prazo de validade.

Como o almoxarifado funcionava no período das 8:00 às 17:00 horas, as unidades de internação efetuavam requisições para possibilitar a administração de medicamentos a pacientes que fossem internados ou que tivessem alteração de prescrição após o período acima descrito. Além disso, o departamento de enfermagem também possuía um estoque de medicamentos para uso no período noturno.

Para a organização do Serviço de Farmácia, em junho de 1990, foi designado um farmacêutico que contratou e treinou auxiliares de farmácia para dispensação de medicamentos e manteve o sistema individualizado indireto, sob estrito controle da farmácia, por um período de 5 meses, quando então iniciou a implantação do sistema de distribuição de medicamentos por dose unitária, que foi completada em abril de 1991.

A partir de junho de 1990 o Serviço de Farmácia passou a funcionar ininterruptamente e os estoques das unidades de internação e do departamento de enfermagem foram recolhidos e avaliados quanto à possibilidade de incorporação ao es-

toque da farmácia e ao custo que representavam para o hospital.

Todos os medicamentos de farmácia, a partir de então, foram identificados com nome, dosagem e prazo de validade, como condição para que pudessem ser dispensados.

As devoluções de medicamentos passaram a ser recolhidas pelos funcionários da farmácia e as notas de devolução efetuadas pelos mesmos, como forma de avaliação das condições em que os produtos eram devolvidos.

Durante o período em que a farmácia utilizou o sistema individualizado indireto, o farmacêutico efetuou um acompanhamento diário das requisições em relação às prescrições médicas, com o objetivo de garantir que estas estivessem sendo executadas da forma mais correta possível. Também neste período, foram sendo adquiridos os materiais e equipamentos necessários à implantação da dose unitária, elaborados manuais de procedimentos internos e efetuadas modificações no impresso de prescrição médica e no horário de atendimento das unidades de internação, procurando não alterar significativamente as rotinas preestabelecidas para cada setor.

A dispensação de medicamentos por dose unitária foi efetuada tomando por base a cópia da prescrição médica de cada paciente, incluindo formas sólidas, devidamente embaladas e identificadas, preparações líquidas para uso oral, envasadas em frascos plásticos identificados e injetáveis, em envase original, acompanhados das agulhas de administração e diluentes conforme o caso.

Os medicamentos foram dispensados sempre para um período de 24 hora e acondicionados em carrinhos de medicação contendo caixas plásticas individualizadas para o acondicionamento das doses unitárias de cada paciente, feitos especialmente para este fim.

Os dados de consumo foram coletados retrospectivamente nos períodos anterior e posterior à organização da farmácia, a saber, setembro de 1989 a abril de 1990 (1.º período) e setembro de 1990 a abril de 1991 (2.º período).

Para efeito da coleta de dados foram descartados os medicamentos e unidades de internação não comuns nos dois períodos de forma a eliminar esta variável da avaliação.

A comparação entre os dois períodos tomou como base para análise de custo o preço existente para os medicamentos em janeiro de 1992 convertidos em dólar comercial de venda.

Para todos os efeitos de distribuição foram consideradas como unidades de consumo: comprimidos, drágeas e cápsulas, para formas sólidas; frascos, para preparações líquidas de uso oral e so-



luções parenterais de grande volume; ampolas e frasco-ampolas, para preparações injetáveis.

### Resultados obtidos

Durante o primeiro e segundo períodos foram dispensadas respectivamente um total de 19.164 unidades de consumo a um custo total de US\$ 11.778,14 e um total de 15.088 unidades de consumo a um custo total de US\$ 9.410,51, com uma diferença total efetiva de US\$ 2.367,63 a favor do período posterior à organização da farmácia, o que representou uma redução de unidades de consumo de 21,26 % e redução de custo de 20,10 %.

O quadro I e gráfico I representam o panorama geral de consumo em relação aos medicamentos mais dispensados, antes e após a organização da farmácia.

O quadro II, gráficos II e III representam a mesma visão em relação aos medicamentos que geraram maior custo.

Os «picos» mais pronunciados em quantidade nos dois períodos corresponderam a repositores hidroeletrólitos, analgésicos, antibióticos e diluentes e os mais pronunciados em custo corres-

ponderam a repositores hidroeletrólitos, antimicrobianos e soluções para preparo de nutrição parenteral conforme demonstram, respectivamente, os gráficos III e IV.

Somente 25 dos 165 medicamentos dispensados (15,15 %) representaram 73,36 % de todo o custo gerado pelas unidades de internação no primeiro período (Quadro I) e 22 dos 168 medicamentos dispensados (13,69 %) representaram 73,89 % dos custos no segundo período (Quadro III). Em ambos os períodos, os medicamentos que representaram o maior impacto nos custos, considerando a totalidade de unidades de consumo dispensados, foram os fluidoterápicos e os antimicrobianos, gerando em conjunto cerca de 60 % dos custos (figura I).

O custo total de organização do Serviço de Farmácia e implantação da Dose Unitária foi de US\$ 6.374,93 e o valor da folha de pagamento foi de US\$ 4.245,24, que comparando ao valor correspondente ao primeiro período (US\$ 3.290,94) representou um incremento de US\$ 954,30 (29 %).

Com a organização da farmácia foram recolhidos das unidades de internação US\$ 1.257,51 em medicamentos que foram incorporados ao estoque e US\$ 405,88 em medicamentos vencidos que foram desprezados.

**Quadro I.** Relação de medicamentos de acordo com o consumo nos dois períodos do estudo, organizada em ordem decrescente segundo o primeiro período

Cod.	Descrição do medicamento	Unid	QID prim período	QID seg período	Variación porcentual
A	Agua destilada 10 ml	Amp.	1.222	807	- 33,96
B	Escopolamina + dipirona	Comp.	939	544	- 42,07
C	Cloreto de potássio 19,1 % 10 ml	Amp.	831	569	- 31,53
D	Sol. glicosada 5 % 500 ml	Fr.	694	568	- 18,16
E	Metilergometrina 0,125 mg	Comp.	557	577	3,59
F	Heparina 5.000 U.I./0,25 ml	Amp.	544	383	- 29,60
G	Vitamina C 500 mg 5 ml	Amp.	537	313	- 41,71
H	Cloreto de sodio 20 % 10 ml	Amp.	514	509	- 0,97
I	Metoclopramida 10 mg 2 ml	Amp.	500	290	- 42,00
J	Diclofenaco sódico 75 mg 3 ml	Amp.	447	417	- 6,71
K	Aminofilina 0,24 g 10 ml	Amp.	440	299	- 32,05
L	Dimeticona 40 mg	Comp.	434	466	7,37
M	Sol. glicosada 5 % 250 ml	Fr.	410	285	- 30,49
N	Cefalotina 1 g	F/A	405	425	4,94
O	Vitaminas do complexo B 2 ml	Amp.	375	287	- 23,47
P	Cefalexina 500 mg	Comp.	361	527	45,98
Q	Dopamina 50 mg 10 ml	Amp.	333	126	- 62,16
R	Propatilnitrato 10 mg	Comp.	329	275	- 16,41
S	Sol. fisiológica 250 ml	Fr.	325	172	- 47,08
T	Metildopa 250 mg	Comp.	315	230	- 26,98
U	Dipirona 1 g 2 ml	F/A	295	161	- 45,42
V	Escopolamina + dipirona 5 ml	Amp.	281	203	- 27,76
W	Ampicilina sódica 500 mg	F/A	273	77	- 71,79
X	Sol. glicosada 5 % 1.000 ml	Fr.	269	242	- 10,04
Y	Ampicilina sódica 1 g	F/A	240	208	- 13,33

#### Nomenclaturas:

Cod.:

Código correspondente ao medicamento no gráfico 1.

Unid:

Unidade de consumo.

QID prim período:

Quantidade total dispensada no primeiro período.

QID seg período:

Quantidade total dispensada no segundo período.

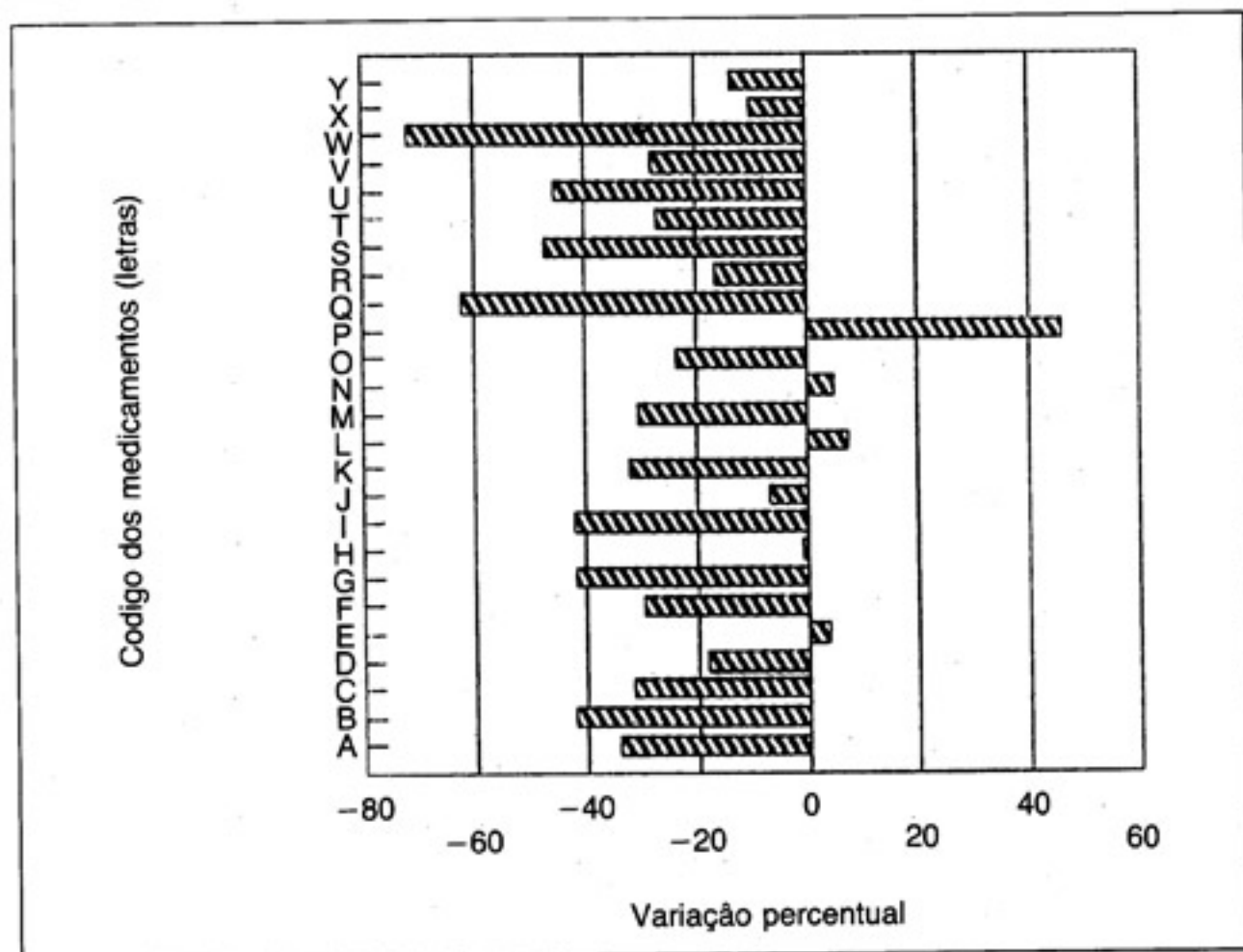


Gráfico 1.—Perfil do consumo de medicamentos após a organização da farmácia.

**Discussão**

Os sistemas de distribuição de medicamentos tradicionalmente adotados na grande maioria dos hospitais brasileiros se caracterizam pela elaboração de solicitações de medicamentos à farmácia, feitas por funcionários de enfermagem, em nome do paciente ou do setor. A farmácia, na maioria das vezes não coordenada por profissional farmacêutico, dispensa os medicamentos solicitados em suas embalagens originais ou de forma fracionada de acordo com a natureza do produto ou da requisição recebida.

Quando os produtos são fracionados, sem supervisão adequada, acabam por perder as informações mínimas necessárias para sua correta identificação, ou seja, nome, dosagem e prazo de validade, passando a ser identificados pela cor, tamanho e formato, criando oportunidades de erro de administração de medicamentos nas unidades de internação.

Se ocorrem mudanças na terapia, alta ou óbito de pacientes, os medicamentos não são devolvi-

dos à farmácia ou, quando o são, não se encontram em condições adequadas de conservação e identificação para serem reincorporados ao estoque e novamente dispensados para outros pacientes.

O sistema de dose unitária, ao contrário dos sistemas tradicionais, é um sistema de distribuição de medicamentos onde a farmácia coordena a dispensação e controle de fármacos<sup>5</sup>.

Este sistema pode variar dependendo das necessidades específicas de cada instituição, contudo as seguintes características gerais constituem elementos-chaves de todos os sistemas de dose unitária: os medicamentos são embalados individualmente e com identificação completa (nome, dosagem e prazo de validade), as doses são separadas, de acordo com a prescrição médica, para suprir as necessidades individuais de cada paciente de forma a estarem, em sua maioria, prontas para serem administradas.

O presente estudo contemplou dois diferentes sistemas de distribuição de medicamentos desenvolvidos em períodos distintos.

**Quadro II.** Relação de medicamentos de acordo com o custo total expressado em dólar comercial de venda, nos dois períodos do estudo, organizada em ordem decrescente segundo o primeiro período

Cod.	Descrição do medicamento	Unid	Custo uni US\$	QTD prim período	QTD seg período	Custo pri período	Custo seg período	Varição per- centual
A	Cefalotina 1 g	F/A	2,9659	405	425	1.201,19	1.260,51	4,94
B	Sol. glicosada 5 % 500 ml	Fr.	1,4292	694	568	991,86	811,79	-18,16
C	Emulsão de lipídeos 20 % 100 ml	Fr.	137,1321	5	5	685,66	685,66	
D	Sol. glicosada 5 % 1.000 ml	Fr.	2,3173	269	242	623,35	560,79	-10,04
E	Sol. glicosada 5 % 250 ml	Fr.	1,1697	410	285	479,58	333,36	-30,49
F	Amicacina 500 mg 2 ml	Amp.	4,8955	93	46	455,28	255,19	-50,54
G	Sol. fisiológica 1.000 ml	Fr.	1,8109	199	180	360,37	325,96	-9,55
H	Sol. glicosada 10 % 500 ml	Fr.	1,9981	166	132	331,68	263,75	-20,48
I	Sol. fisiológica 250 ml	Fr.	1,0103	325	172	328,35	173,77	-47,08
J	Sol. aminoácidos 10 % 500 ml	Fr.	38,5168	8	9	308,13	346,65	12,50
K	Água destilada 10 ml	Amp.	0,2518	1.222	807	307,70	203,20	-33,96
L	Sol. fisiológica 500 ml	Fr.	1,1991	224	101	268,60	121,11	-54,91
M	Oxacilina 500 mg	F/A	2,2986	108	35	248,25	80,45	-67,59
N	Ampicilina sódica 500 mg	F/A	0,9022	273	77	246,30	69,47	-71,79
O	Cloreto de potássio 19,1 % 10 ml	Amp.	0,2664	831	569	221,38	151,58	-31,53
P	Cefalexina 500 mg	Comp.	0,5883	361	527	212,38	310,03	45,98
Q	Ampicilina sódica 1 g	F/A	0,8215	240	208	197,16	170,87	-13,33
R	Escopolamina + dipirona 5 ml	Amp.	0,6495	281	203	182,51	131,85	-27,76
S	Dopamina 50 mg 10 ml	Amp.	0,5279	333	126	175,79	66,52	-62,16
T	Lidocaína 2 % S/A 20 ml	F/A	2,0755	76	71	157,74	147,36	-6,58
U	Hidro cortisona 500 mg	F/A	2,9224	47	57	137,35	166,58	21,28
V	Sol. glicosada 10 % 1.000 ml	Fr.	3,0832	44	32	135,66	98,66	-27,27
W	Cloreto de sódio 20 % 10 ml	Amp.	0,2634	514	509	135,39	134,07	-0,97
X	Cloranfenicol 1 g	F/A	1,1074	117	81	129,57	89,70	-30,77
Y	Aminofilina 0,24 g 10 ml	Amp.	0,2889	440	299	127,12	86,38	-32,05

## Nomenclaturas:

Cod.:	Código correspondente ao medicamento no gráfico 2.
Unid:	Unidade de consumo.
Custo uni:	Custo unitário em dólar comercial de venda (janeiro/92).
QTD prim período:	Quantidade total dispensada no primeiro período (09/89-04/90).
QTD seg período:	Quantidade total dispensada no segundo período (05/90-04/91).
Custo pri período:	Custo total por medicamento no primeiro período.
Custo seg período:	Custo total por medicamento no segundo período.
Cotação do Dólar comercial de venda em janeiro/92:	US\$ 1,00 = Cr\$ 1.197,37.

O primeiro período foi caracterizado pelo sistema tradicional de requisições ao almoxarifado (Sistema Individualizado Indireto). O segundo período esteve dividido em duas etapas: os primeiros quatro meses, quando esteve em vigor o sistema individualizado indireto modificado, com estrito controle da farmácia e os últimos quatro meses, quando predominou o sistema de dose unitária.

O perfil global de medicamentos prescritos nos dois períodos do estudo apresentou similaridade com diferença correspondente apenas à quantidade consumida e, conseqüentemente, ao custo total. Como não foi observada alteração relevante no número de prescrições médicas atendidas diariamente nas unidades de internação, nos dois períodos do estudo, a diferença observada na quantidade de medicamentos consumidos esteve, evidentemente, relacionada à organização do Serviço de Farmácia.

A participação do farmacêutico foi fundamental neste processo, orientando a correta prescrição e utilização de medicamentos e desempenhando controle efetivo dos produtos dispensados.

No estudo comparativo dos dois períodos verificou-se que houve uma redução no consumo de medicamentos, que gerou uma diminuição de gastos da ordem de US\$ 2.367,63 por mês com uma projeção anual esperada de, pelo menos, US\$ 28.411,66.

Como o custo total de organização do Serviço de Farmácia e implantação da dose unitária foi de US\$ 6.374,93 e o incremento adicional da folha de pagamento de hospital foi de US\$ 954,30, em aproximadamente três meses o investimento inicial de implantação da farmácia foi pago.

Assim sendo, o custo inicial de implantação da dose unitária, frequentemente considerado como uma desvantagem desde sistema, passa a ser irrelevante diante da racionalização dos gastos com medicamentos que este proporciona.

É também importante considerar que o grau de redução dos gastos hospitalares com medicamentos, após organização de um Serviço de Farmácia Hospitalar, está relacionado principalmente com a natureza do hospital. O presente estudo foi reali-

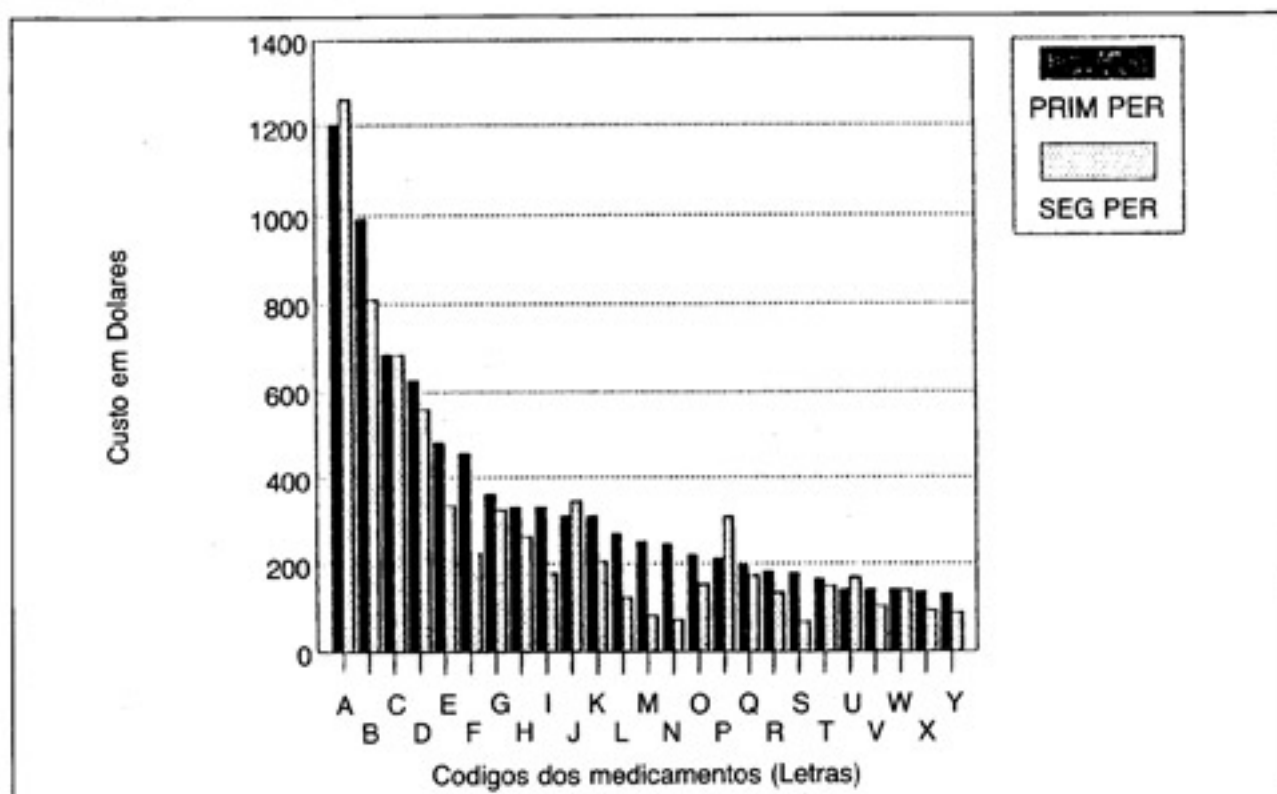


Gráfico 2.—Comparação entre os produtos que geraram maior custo.

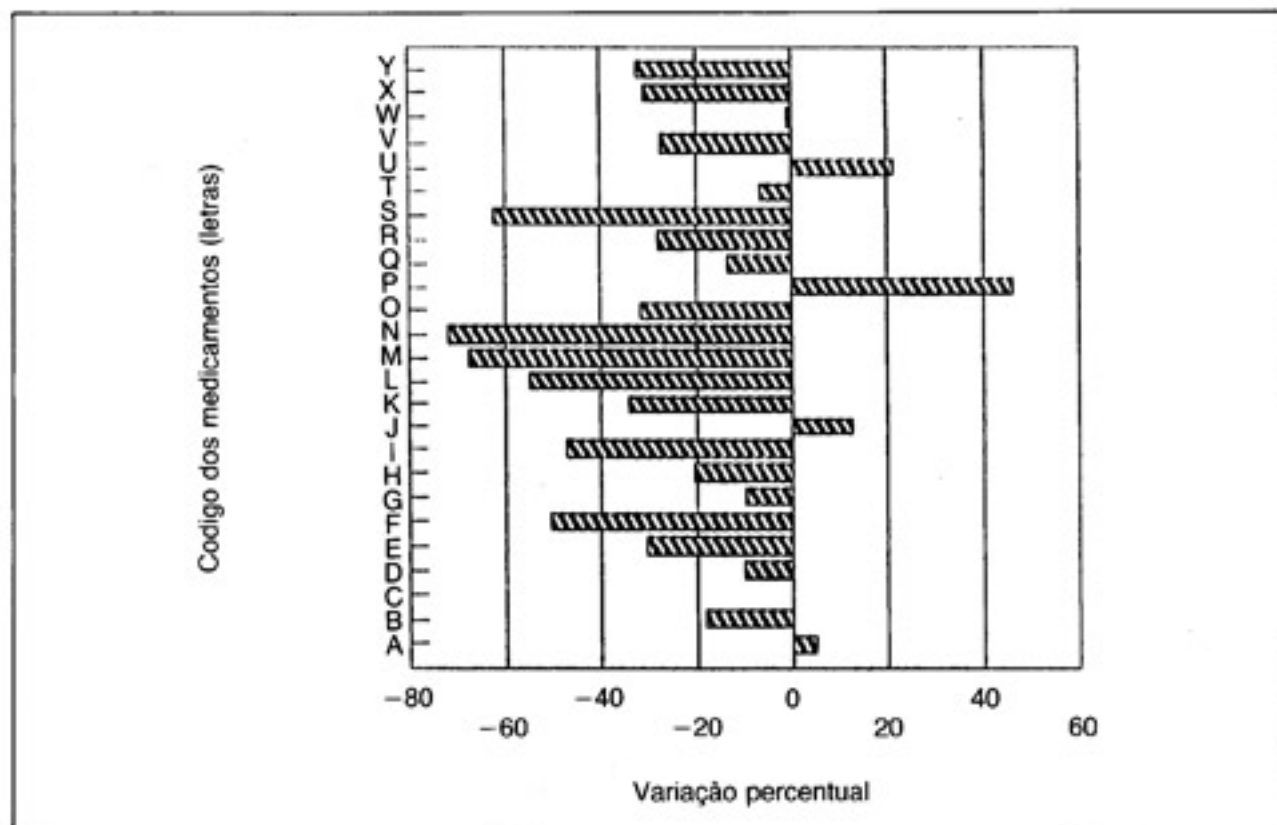


Gráfico 2a.—Perfil dos custos após a organização da farmácia.

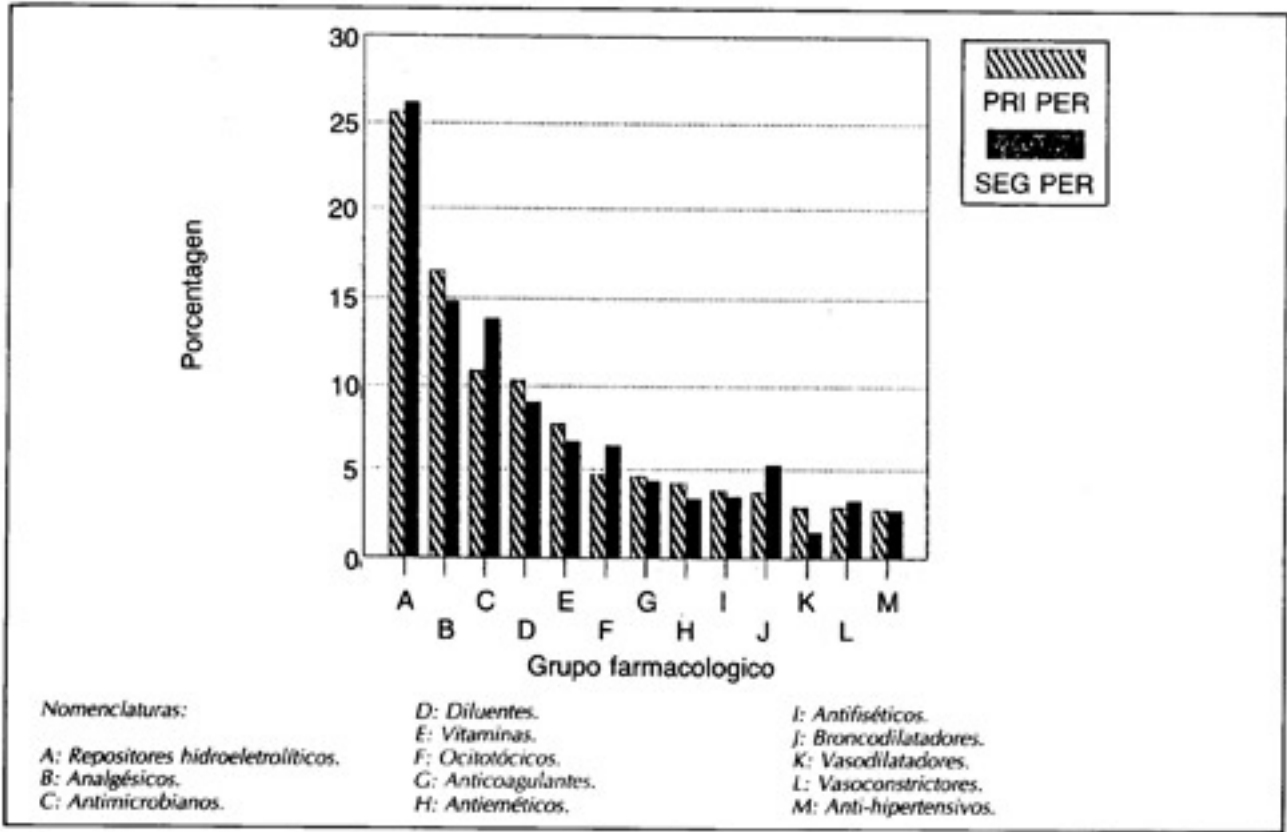


Gráfico 3.—Perfil percentual grupos farmacológicos de maior consumo.

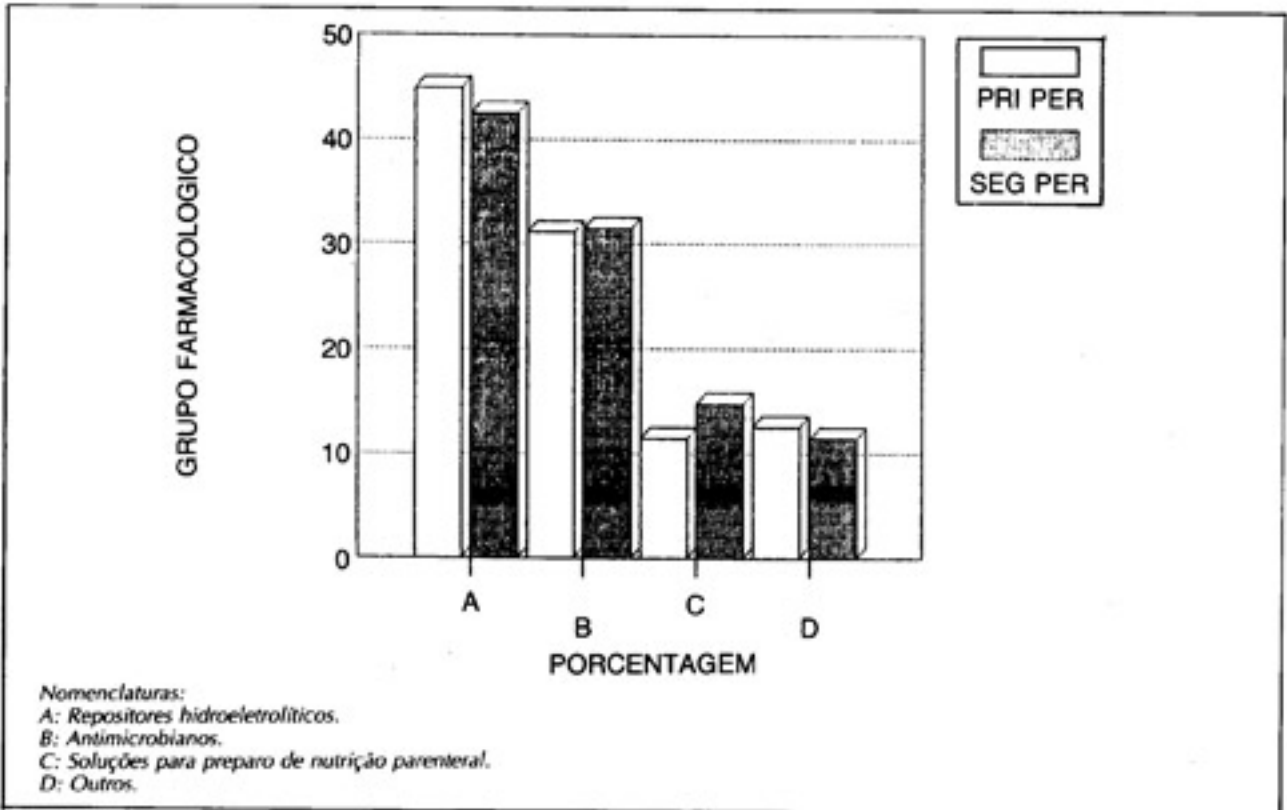


Gráfico 4.—Perfil percentual grupos farmacológicos de maior custo.

**Quadro III.** Relação de medicamentos que representaram maior custo no segundo período expressado em dólar comercial de venda

Cod.	Descrição do medicamento	Unid	Custo uni US\$	QID seg período	Custo seg período
A	Cefalotina 1 g	F/A	2,9659	425	1.260,51
B	Sol. glicosada 5 % 500 ml	Fr.	1,4292	568	811,79
C	Emulsao de lipideos 20 % 100 ml	Fr.	137,1321	5	685,66
D	Sol. glicosada 5 % 1.000 ml	Fr.	2,3173	242	560,79
E	Sol. aminoácidos 10 % 500 ml	Fr.	38,5168	9	346,65
F	Sol. glicosada 5 % 250 ml	Fr.	1,1697	285	333,36
G	Sol. fisiologica 1.000 ml	Fr.	1,8109	180	325,96
H	Cefalexina 500 mg	Comp.	0,5883	527	310,03
I	Sol. glicosada 10 % 500 ml	Fr.	1,9981	132	263,75
J	Amicacina 500 mg 2 ml	Amp.	4,8955	46	225,19
L	Agua destilada 10 ml	Amp.	0,2518	807	203,20
M	Sol. fisiológica 250 ml	Fr.	1,0103	172	173,77
N	Ampicilina sódica 1 g	F/A	0,8215	208	170,87
O	Hidrocortisona 500 mg	F/A	2,9224	57	166,58
P	Sol. glicerina 12 % 500 ml	Fr.	3,9149	42	164,43
Q	Cloreto de potassio 19,1 % 10 ml	Amp.	0,2664	569	151,58
R	Lidocaína 2 % S/A 20 ml	F/A	2,0755	71	147,36
S	Hidrocortisona 100 mg	F/A	1,3368	109	145,71
T	Ocitocina 5 U.I.	Amp.	0,3442	404	139,06
U	Cloreto de sodio 20 % 10 ml	Amp.	0,2634	509	134,07
V	Escopolamina + dipirona 5 ml	Amp.	0,6495	203	131,85
X	Imunoglobulina anti-Rh (O) 250 mg	F/A	7,8128	13	101,56

**Nomenclaturas:**

- Cod.: Código correspondente ao medicamento no gráfico 2.  
 Unid: Unidade de consumo.  
 Custo uni: Custo unitario en dolar comercial de venda (janeiro'92).  
 QID seg período: Quantidade total dispensada no segundo período (09/90-04/91).  
 Custo seg período: Custo total por medicamento no segundo período.  
 Cotação do Dólar comercial de venda em janeiro'92: US\$ 1,00 = Cr\$ 1.197,37.

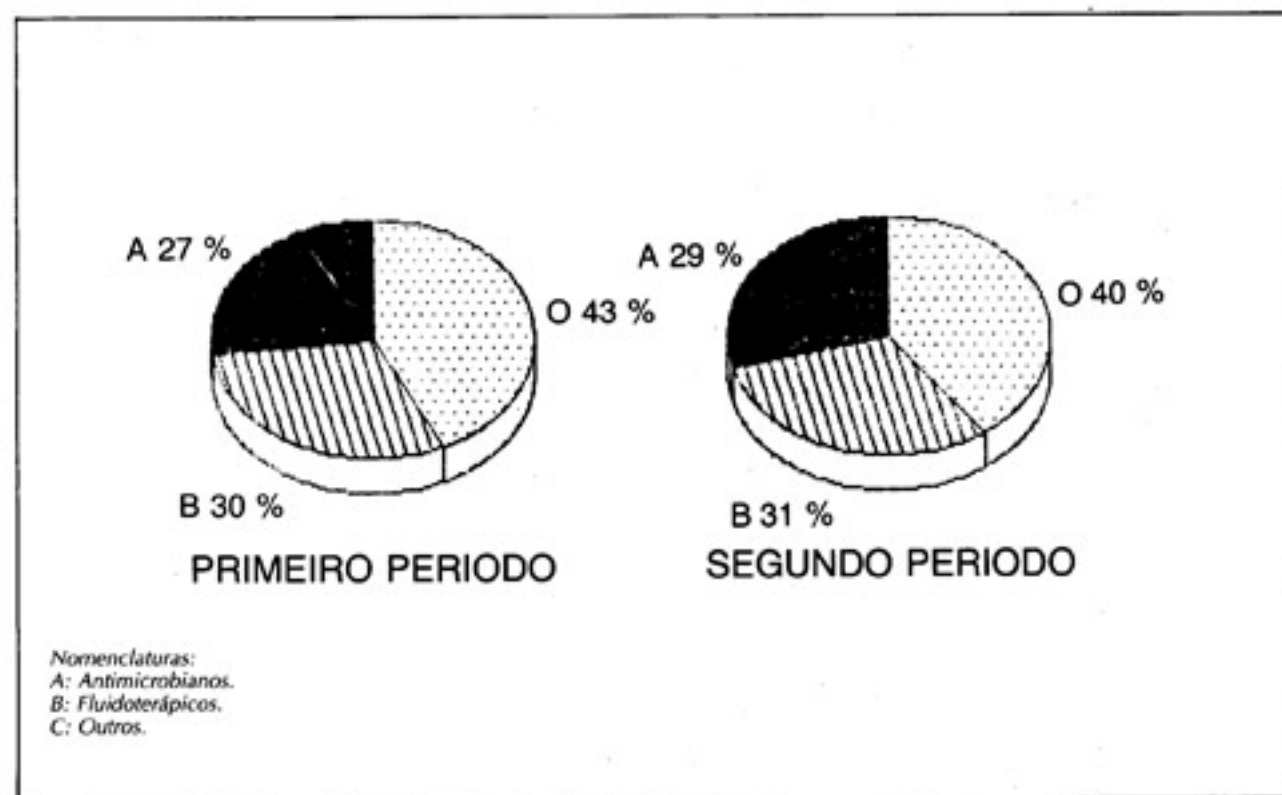


Figura 1.—Grupos farmacológicos que geraram maior custo nos dois períodos.

zado em um hospital geral com atendimento predominantemente em obstetrícia, o que pode explicar a pequena variedade e o baixo custo dos medicamentos utilizados. Desta forma, é de se prever que o aprimoramento de farmácias em hospitais com características diversificadas de atendimento deve gerar maior impacto econômico que o apresentado neste trabalho.

Além disso, o sistema de dose unitária também gera vantagens econômicas de natureza indireta, que não foram quantificadas neste estudo, decorrentes do aprimoramento da assistência farmacêutica que passa a ser prestada, com racionalização dos recursos profissionais na área de atendimento direto ao paciente e benefícios marcantes para o mesmo e para a unidade hospitalar.

### Conclusão

Os resultados obtidos neste estudo demonstram a importância da efetiva organização dos Serviços de Farmácia de Hospital, justificando plena-

mente o desenvolvimento e aperfeiçoamento de sistemas de distribuição de medicamentos, com participação ativa do farmacêutico, que além de eficientes e econômicos refletem em uma estadia hospitalar mais curta, melhor acompanhada e mais segura dos pacientes hospitalizados.

### Bibliografía

1. Peiró E, Planells C y Escrivá J. Control y seguimiento de prescripción, dispensación y administración de medicamentos en un sistema de dispensación de medicamentos por dosis unitarias (SDMDV). *Pharmaklinik* 1988; 4:70-82.
2. Barker KN y Mac Conell. The problems of detecting medication errors in hospital. *Am J Hosp Pharm* 1962; 19:361-369.
3. Barker KN y Heller WM. The development of a centralized unit dose dispensing system. Part VI: the pilot study-medication errors and drug losses. *Am J Hosp Pharm* 1964; 21:609-625.
4. Arana CJ y Yépez de Pardi N. Evaluación de la efectividad de un sistema de distribución en dosis unitarias. *Pharmaklinik* 1988; 4:51-68.
5. Hernández L. El Farmacéutico en la prevención de errores en medicación. *Pharmaklinik* 1990; 2:11-21.

# Estudio del conocimiento y cumplimiento de tratamiento no farmacológico en pacientes broncopulmonares: Parte I

Flores CX\*, Ramírez JC\*, Domecq JC\*, Vargas M\* y Gallardo SS\*\*

\* Asignatura de Farmacia Clínica. Facultad de Ciencias Químicas y Farmacéuticas de la Universidad de Chile. \*\* Servicio de Farmacia. Hospital San José. Servicio de Salud Norte. Chile.

## Resumen

*Fue de interés estudiar la magnitud del grado de conocimiento, cumplimiento de tratamiento de las medidas no farmacológicas e impacto de un folleto educativo entre los pacientes, que sufren enfermedades bronco obstructivas crónicas (EBOC), atendidos en un consultorio adosado de especialidades (CAE).*

*El estudio consistió en un seguimiento intensivo prospectivo, en dos entrevistas diferidas en el tiempo, de los pacientes que concurrieron al CAE del Hospital San José, Santiago de Chile, durante los meses de abril y julio de 1991.*

*Ingresaron 146 pacientes. El grado de conocimiento no farmacológico aumentó de un 84,2 % a 93,2 %, y el cumplimiento de tratamiento de un 75,3 % a un 80,8 %, en la segunda entrevista. Al estudiar la influencia del sexo, edad, ocupación, antecedentes de hospitalización, diagnóstico de los pacientes y consumo de tabaco, no se encontró influencia estadística significativa ( $p > 0,5$ ), en el grado de conocimiento, mientras que en el grado de cumplimiento de tratamiento, sólo influyó la ocupación de los pacientes, en la primera entrevista ( $p 0,05$ ).*

*Los programas educativos mejoran el nivel de conocimiento y cumplimiento de tratamiento no farmacológico entre los pacientes portadores de EBOC.*

**Palabras claves:** *Conocimiento. Cumplimiento. Tratamiento no farmacológico.*

Rev O.F.I.L. 1993; Vol. 3:3; 178-185

## A STUDY OF FAMILIARITY AND COMPLIANCE WITH NON-PHARMACOLOGICAL TREATMENT IN BRONCHIAL-PULMONARY PATIENTS

### Abstract

*Was interesting to determine the magnitude of the degree of knowledge, compliance with non pharmacological treatment, and the impact of an educative pamphlet among patients suffering from obstructive disease, who were attended at the Consultorio Adosado de Especialidades of the Hospital San José, during the period April and July 1991.*

*Through two different interviews, an intensive prospective follow up of patients was done.*



(40,4 %). El promedio de edad fue de  $57 \pm 11$  años, siendo para las mujeres de  $55,6 \pm 10,9$  años y para los hombres de  $60,2 \pm 12,8$  años ( $t = 2,33$ ; g.l. = 115;  $p > 0,05$ ).

El mayor número de pacientes estuvo entre los 45 y 64 años de edad, el 33,3 % correspondió a varones y el 66,7 % fue mujer. Los menores o iguales a cuarenta y cuatro años de edad constituyeron el grupo minoritario, diferencia que fue estadísticamente significativa ( $\chi^2 = 11,67$ ; g.l. = 2;  $p < 0,05$ ).

De los 146 pacientes, el 79,5 % era portador de EBOC y el resto asmático, estas patologías estaban asociadas a otros diagnósticos clínicos en el 62,1 % de los pacientes con EBOC, y en el 53,3 % de los asmáticos. Sólo un 14,4 % de los pacientes presentó antecedentes de alcoholismo y el 53,4 % había tenido al menos, tres hospitalizaciones previas por descompensación de su patología.

Al estudiar el conocimiento no farmacológico de ingreso y algunos factores asociados (tabla I), se observa que el 84,2 % de los pacientes presen-

**Tabla I.** Factores asociados al grado de conocimiento no farmacológico en el ingreso

Factores asociados	Grado de conocimiento no farmacológico				N	Total	%
	Aceptable		No aceptable				
	N	%	N	%			
<b>Sexo:</b>							
Hombres	73	83,9	14	16,1	87		100
Mujeres	50	84,7	9	15,3	59		100
Total	123	84,2	23	15,8	146		100
		$\chi^2 = 0,062$		g.l = 1		$p > 0,05$	
<b>Edad:</b>							
≤ 44 años	14	87,5	2	12,5	16		100
45-64 años	70	80,5	17	19,5	87		100
≥ 65 años	39	90,7	4	9,3	43		100
Total	123	84,2	23	15,8	146		100
		$\chi^2 = 2,417$		g.l = 2		$p > 0,05$	
<b>Ocupación:</b>							
Activo	87	83,7	17	16,3	104		100
Pasivo	36	87,7	6	14,3	42		100
Total	123	84,2	23	15,8	146		100
		$\chi^2 = 1,039$		g.l = 1		$p > 0,05$	
<b>Antecedentes hospitalarios:</b>							
≤ 2 veces	59	86,8	9	13,2	68		100
≥ 3 veces	64	82,1	14	17,2	78		100
Total	123	84,2	23	15,8	146		100
		$\chi^2 = 0,599$		g.l = 1		$p > 0,05$	
<b>Diagnósticos:</b>							
EBOC	39	88,6	5	11,4	44		100
EBOC asociado	61	84,7	11	15,3	72		100
Asma bronquial	10	71,4	4	28,6	14		100
Asma bronquial asociada	13	81,2	3	18,8	16		100
Total	123	84,2	23	15,8	146		100
		$\chi^2 = 2,496$		g.l = 3		$p > 0,05$	
<b>Antecedentes de tabaquismo:</b>							
Sí	48	85,7	8	14,3	56		100
No	75	83,3	15	16,7	90		100
Total	123	84,2	23	15,8	146		100
		$\chi^2 = 0,216$		g.l = 1		$p > 0,05$	

(40,4 %). El promedio de edad fue de  $57 \pm 11$  años, siendo para las mujeres de  $55,6 \pm 10,9$  años y para los hombres de  $60,2 \pm 12,8$  años ( $t = 2,33$ ; g.l. = 115;  $p > 0,05$ ).

El mayor número de pacientes estuvo entre los 45 y 64 años de edad, el 33,3 % correspondió a varones y el 66,7 % fue mujer. Los menores o iguales a cuarenta y cuatro años de edad constituyeron el grupo minoritario, diferencia que fue estadísticamente significativa ( $\chi^2 = 11,67$ ; g.l. = 2;  $p < 0,05$ ).

De los 146 pacientes, el 79,5 % era portador de EBOC y el resto asmático, estas patologías estaban asociadas a otros diagnósticos clínicos en el 62,1 % de los pacientes con EBOC, y en el 53,3 % de los asmáticos. Sólo un 14,4 % de los pacientes presentó antecedentes de alcoholismo y el 53,4 % había tenido al menos, tres hospitalizaciones previas por descompensación de su patología.

Al estudiar el conocimiento no farmacológico de ingreso y algunos factores asociados (tabla I), se observa que el 84,2 % de los pacientes presen-

**Tabla I.** Factores asociados al grado de conocimiento no farmacológico en el ingreso

Factores asociados	Grado de conocimiento no farmacológico				Total N	Total %
	Aceptable		No aceptable			
	N	%	N	%		
<b>Sexo:</b>						
Hombres	73	83,9	14	16,1	87	100
Mujeres	50	84,7	9	15,3	59	100
Total	123	84,2	23	15,8	146	100
		$\chi^2 = 0,062$		g.l = 1		$p > 0,05$
<b>Edad:</b>						
≤ 44 años	14	87,5	2	12,5	16	100
45-64 años	70	80,5	17	19,5	87	100
≥ 65 años	39	90,7	4	9,3	43	100
Total	123	84,2	23	15,8	146	100
		$\chi^2 = 2,417$		g.l = 2		$p > 0,05$
<b>Ocupación:</b>						
Activo	87	83,7	17	16,3	104	100
Pasivo	36	87,7	6	14,3	42	100
Total	123	84,2	23	15,8	146	100
		$\chi^2 = 1,039$		g.l = 1		$p > 0,05$
<b>Antecedentes hospitalarios:</b>						
≤ 2 veces	59	86,8	9	13,2	68	100
≥ 3 veces	64	82,1	14	17,2	78	100
Total	123	84,2	23	15,8	146	100
		$\chi^2 = 0,599$		g.l = 1		$p > 0,05$
<b>Diagnósticos:</b>						
EBOC	39	88,6	5	11,4	44	100
EBOC asociado	61	84,7	11	15,3	72	100
Asma bronquial	10	71,4	4	28,6	14	100
Asma bronquial asociada	13	81,2	3	18,8	16	100
Total	123	84,2	23	15,8	146	100
		$\chi^2 = 2,496$		g.l = 3		$p > 0,05$
<b>Antecedentes de tabaquismo:</b>						
Sí	48	85,7	8	14,3	56	100
No	75	83,3	15	16,7	90	100
Total	123	84,2	23	15,8	146	100
		$\chi^2 = 0,216$		g.l = 1		$p > 0,05$

tó un conocimiento aceptable siendo, levemente superior en los hombres (84,7 %). El 90,7 % de los pacientes iguales o mayores de sesenta y cinco años de edad mostraron un conocimiento no farmacológico de ingreso aceptable y aquellos que no tenían una rutina diaria de trabajo, fue de 87,7 %. En cuanto a los diagnósticos clínicos, los portadores de asma bronquial ya sea sola o asociada a otra patología, tuvieron al ingreso un menor conocimiento no farmacológico (71,4 % y 81,2 %, respectivamente). Los que tenían antecedentes de tabaquismo mostraron un conocien-

to no farmacológico aceptable levemente superior en relación a aquellos que no los tenían (85,7 % y 83,3 %, respectivamente). No hubo significación estadística para ninguno de los factores asociados.

Al analizar los factores asociados al cumplimiento de tratamiento no farmacológico de ingreso, se encontró influencia estadísticamente significativa sólo para el factor ocupación ( $\chi^2 = 5,57$ ; g.l. = 1;  $p < 0,05$ ) (tabla II). El 75,3 % de los pacientes tuvo un cumplimiento no farmacológico aceptable, siendo este porcentaje, mayor en los hombres, los

**Tabla II.** Factores asociados al grado de cumplimiento no farmacológico en el ingreso

Factores asociados	Grado de cumplimiento no farmacológico					
	Aceptable		No aceptable		Total	
	N	%	N	%	N	%
<b>Sexo:</b>						
Hombres	64	73,6	23	26,4	87	100
Mujeres	46	78,0	13	22,0	59	100
Total	110	75,3	36	24,7	146	100
		$\chi^2 = 0,062$		g.l = 1		$p > 0,05$
<b>Edad:</b>						
≤ 44 años	11	68,8	5	31,2	16	100
45-64 años	62	71,3	25	28,7	87	100
≥ 65 años	37	86,0	6	14,0	43	100
Total	110	75,3	36	24,7	146	100
		$\chi^2 = 3,805$		g.l = 2		$p > 0,05$
<b>Ocupación:</b>						
Activo	72	69,9	31	30,0	103	100
Pasivo	38	88,4	5	11,6	43	100
Total	110	75,3	36	24,7	146	100
		$\chi^2 = 5,570$		g.l = 1		$p > 0,05$
<b>Antecedentes hospitalarios:</b>						
≤ 2 veces	55	79,7	14	20,3	69	100
≥ 3 veces	55	71,4	22	28,6	77	100
Total	110	75,3	36	24,7	146	100
		$\chi^2 = 1,344$		g.l = 1		$p > 0,05$
<b>Diagnósticos:</b>						
EBOC	36	81,8	8	18,2	44	100
EBOC asociado	52	72,2	20	27,8	72	100
Asma bronquial	12	85,7	2	14,3	14	100
Asma bronquial asociada	10	62,5	6	37,5	16	100
Total	110	75,3	36	24,7	146	100
		$\chi^2 = 3,604$		g.l = 3		$p > 0,05$
<b>Antecedentes de tabaquismo:</b>						
Sí	45	80,4	11	19,0	56	100
No	65	72,2	25	27,8	90	100
Total	110	75,3	36	24,7	146	100
		$\chi^2 = 1,229$		g.l = 1		$p > 0,05$

mayores o iguales a sesenta y cinco años, aquellos considerados como pasivos (88,4 %) y los que presentaron un número menor o igual a dos hospitalizaciones previas por descompensación de su enfermedad respiratoria. En cuanto a las patologías de EBOC y asma bronquial, cuando no estaban asociadas a otros diagnósticos clínicos, los pacientes presentaron un mayor cumplimiento no farmacológico de ingreso. El 80,4 % de los pacientes con antecedentes de tabaquismo tuvo un cumplimiento no farmacológico aceptable.

Al estudiar el conocimiento no farmacológico,

en el segundo control, el 93,2 % de los pacientes presentó un conocimiento aceptable, aumentando este porcentaje en las mujeres a un 94,3 % (tabla III). Cabe destacar que el 100,0 % de los pacientes menores o iguales a cuarenta y cuatro años, alcanzó un conocimiento no farmacológico aceptable. Por otro lado, los pacientes activos, como aquellos que tenían no más de dos hospitalizaciones previas y los pacientes portadores de asma bronquial sola o asociada, tuvieron un mayor conocimiento del aspecto no farmacológico de su terapia en el segundo control. Cabe resaltar que el 100,0 % de quienes sólo presentaron asma

**Tabla III.** Factores asociados al grado de conocimiento no farmacológico en el segundo control

Factores asociados	Grado de conocimiento no farmacológico					
	Aceptable		No aceptable		Total	
	N	%	N	%	N	%
<b>Sexo:</b>						
Hombres	82	94,3	5	5,7	87	100
Mujeres	54	91,5	5	8,5	59	100
Total	136	93,2	10	6,8	146	100
	$\chi^2 = 0,442$		g.1 = 1		p > 0,05	
<b>Edad:</b>						
≤ 44 años	16	100,0	0	0,0	16	100
45-64 años	80	92,0	7	8,0	87	100
≥ 65 años	40	93,0	3	7,0	43	100
Total	136	93,2	10	6,8	146	100
<b>Ocupación:</b>						
Activo	99	95,2	5	4,8	104	100
Pasivo	37	88,1	5	11,9	42	100
Total	136	93,2	10	6,8	146	100
	$\chi^2 = 2,360$		g.1 = 1		p > 0,05	
<b>Antecedentes hospitalarios:</b>						
≤ 2 veces	65	95,6	3	4,4	68	100
≥ 3 veces	71	91,0	7	9,0	78	100
Total	136	93,2	10	6,8	146	100
	$\chi^2 = 1,185$		g.1 = 1		p > 0,05	
<b>Diagnósticos:</b>						
EBOC	41	93,2	3	6,8	44	100
EBOC asociado	66	91,7	6	8,3	72	100
Asma bronquial	14	100,0	0	0,0	14	100
Asma bronquial asociada	15	93,8	1	6,2	16	100
Total	136	93,2	10	6,8	146	100
<b>Antecedentes de tabaquismo:</b>						
Sí	52	92,9	4	7,1	56	100
No	84	93,3	6	6,7	90	100
Total	136	93,2	10	6,8	146	100
	$\chi^2 = 0,012$		g.1 = 1		p > 0,05	

bronquial tuvieron un grado de conocimiento aceptable. Respecto al tabaquismo, se halló que quienes tenían antecedentes del mismo presentaron un menor conocimiento de su terapia no farmacológica. No hubo influencia estadísticamente significativa de los factores asociados al conocimiento no farmacológico.

Respecto al cumplimiento no farmacológico en el segundo control y los factores asociados observados en la tabla IV, no se encontró influencia estadísticamente significativa de éstos sobre el cum-

plimiento no farmacológico. Cabe resaltar que el 80,8 % de los pacientes cumplió en forma aceptable los aspectos no farmacológicos de su tratamiento, se observó que para los varones este porcentaje fue levemente superior, mientras que en los pacientes con una edad igual o superior a sesenta y cinco años, los de carácter pasivo y aquellos que presentaban antecedentes hospitalarios menor o igual a dos veces, el valor encontrado fue mayor. En cuanto a las patologías, tanto en el EBOC como en el asma bronquial no asociados a otros diagnósticos clínicos, el grado de aceptabi-

**Tabla IV.** Factores asociados al grado de cumplimiento no farmacológico en el segundo control

Factores asociados	Grado de cumplimiento no farmacológico					
	Aceptable		No aceptable		Total	
	N	%	N	%	N	%
<b>Sexo:</b>						
Hombres	70	80,4	17	19,6	87	100
Mujeres	48	81,4	11	18,6	59	100
Total	118	80,8	28	19,2	146	100
	$\chi^2 = 0,016$		g.1 = 1		p > 0,05	
<b>Edad:</b>						
≤ 44 años	12	75,0	4	25,0	16	100
45-64 años	67	77,0	20	23,0	87	100
≥ 65 años	39	90,7	4	9,3	43	100
Total	118	80,8	28	19,2	146	100
	$\chi^2 = 3,869$		g.1 = 2		p > 0,05	
<b>Ocupación:</b>						
Activo	80	76,9	24	23,1	104	100
Pasivo	38	90,5	4	9,5	42	100
Total	118	80,8	28	19,2	146	100
	$\chi^2 = 3,546$		g.1 = 1		p > 0,05	
<b>Antecedentes hospitalarios:</b>						
≤ 2 veces	56	82,4	12	17,6	68	100
≥ 3 veces	62	79,5	16	20,5	78	100
Total	118	80,8	28	19,2	146	100
	$\chi^2 = 0,177$		g.1 = 1		p > 0,05	
<b>Diagnósticos:</b>						
EBOC	37	84,1	7	15,9	44	100
EBOC asociado	57	79,2	15	20,8	72	100
Asma bronquial	12	85,7	2	14,3	14	100
Asma bronquial asociada	12	75,0	4	25,0	16	100
Total	118	80,8	28	19,2	146	100
	$\chi^2 = 0,994$		g.1 = 3		p > 0,05	
<b>Antecedentes de tabaquismo:</b>						
Sí	47	83,9	9	16,1	56	100
No	71	78,9	19	21,1	90	100
Total	118	80,8	28	19,2	146	100
	$\chi^2 = 0,562$		g.1 = 1		p > 0,05	

lidad en el cumplimiento fue más alto, siendo levemente superior para el asma bronquial. El 83,9 % de los pacientes con antecedentes de tabaquismo presentó un grado aceptable de cumplimiento no farmacológico.

Se encontró significancia ( $\chi^2 = 8,88$ ; g.l. = 1;  $p < 0,05$ ) al estudiar la influencia del conocimiento no farmacológico sobre el cumplimiento no farmacológico en el segundo control (tabla V). Se observó que el 83,8 % de los pacientes que presentaban conocimiento aceptable cumplía con su terapia no farmacológica, y aquellos que desconocían aspectos de su tratamiento no farmacológico (60,0 %) tenían un cumplimiento inaceptable del mismo.

**Discusión**

En los últimos años, se ha visto una tendencia creciente en desarrollar nuevas estrategias tendientes a implementar programas educativos dirigidos a pacientes crónicos, ya que se ha demostrado que existe un mejoramiento efectivo en el grado de cumplimiento de sus terapias al incrementar el conocimiento del paciente<sup>8-12</sup>.

Al evaluar la evolución del grado de conocimiento no farmacológico que tenían los pacientes desde el ingreso, ocasión en que se hizo entrega de un folleto educativo, hasta un segundo control, en nuestro estudio, se observó un aumento del conocimiento en un 9,0 %. Al respecto, el 94,3 % de las mujeres alcanzó un conocimiento no farmacológico aceptable, en el segundo control, superando el valor obtenido en los varones. Este resultado concuerda con otros estudios en señalar que las mujeres tienen mayor conocimiento de su terapia<sup>1, 3, 10</sup>. Lo mismo acontece con los pacientes activos, con los que tenían a lo más dos hospitalizaciones previas y los que no tenían antecedentes de tabaquismo. Cabe destacar que el 100,0 % de los pacientes con cuarenta y cuatro años o menos y los portadores de asma bronquial lograron un conocimiento aceptable. Estos resultados son atribuibles a la educación oral y escrita entregada a los pacientes durante el período de estudio. Es así, que la literatura indica, que los pa-

cientes que reciben ambos tipos de información mejoran notablemente el conocimiento de su terapia<sup>9, 10</sup>. Es importante señalar que en los de sesenta y cinco años o más y en los pasivos, el porcentaje de pacientes que aumentó su conocimiento fue pequeño, esto puede relacionarse con una disminución de sus habilidades cognitivas, que afecta el entendimiento y la capacidad de memorizar las instrucciones dadas<sup>2, 10</sup>.

No se encontró influencia estadísticamente significativa de los factores asociados sexo, ocupación, antecedentes hospitalarios, patología y antecedentes de tabaquismo en el conocimiento farmacológico y no farmacológico.

En la literatura se indica que un mayor conocimiento por parte del paciente de su tratamiento conduce a un mayor cumplimiento del mismo, incluso se ha visto que hay una relación significativa entre ambos<sup>11-14</sup>. Los resultados de nuestro estudio, concuerdan con lo señalado por otros autores.

Al evaluar el cumplimiento no farmacológico desde el ingreso hasta el segundo control, se observó un aumento de un 75,3 % a un 80,8 %, encontrándose que los varones cumplían más que las mujeres, aun cuando éstas últimas tenían mayor conocimiento de su terapia no farmacológica, esto se debe a la actividad que desempeñan como dueñas de casa, por lo cual se ven limitadas a cumplir con las indicaciones dadas por el médico en cuanto, a reposo y cuidados generales. Situación similar se observó en los que tenían cuarenta y cuatro años o menos, aun cuando el 100,0 % de ellos presentó un conocimiento aceptable, constituyeron el grupo con menor grado de cumplimiento no farmacológico aceptable, la baja adherencia a la terapia se debió en parte a que no asuman con la suficiente responsabilidad su enfermedad. Lo mismo sucedió entre los pacientes activos aun cuando más del 95,0 % de ellos presentó un conocimiento aceptable de su tratamiento, esto sería atribuible, por un lado, al tipo de actividad desempeñada y, por otro, a las obligaciones como jefe del hogar. Cabe destacar que se encontró influencia significativa del factor ocupación sólo en el control de ingreso. En relación a la ac-

**Tabla V.** Influencia del grado de conocimiento no farmacológico en el grado de cumplimiento no farmacológico en el segundo control

Grado de conocimiento no farmacológico	Grado de cumplimiento no farmacológico				Total N
	Aceptable		No aceptable		
	N	%	N	%	
Aceptable .....	114	83,8	22	16,2	136
No aceptable .....	4	40,0	6	60,0	10
Total .....	118	80,8	28	19,2	146
Con corrección de Yates .....	$\chi^2 = 8,88$		g.l = 1		$p < 0,05$

tividad, a pesar que la literatura no la menciona como causa principal de incumplimiento no farmacológico, sí la señala como un factor desencadenante importante de crisis bronco obstructivas<sup>15, 16</sup>. Los pacientes de edad igual o mayor de sesenta y cinco años y los de carácter pasivo, constituyeron los grupos que mostraron mayor cumplimiento del mismo, aun cuando no fueron los que alcanzaron el mayor conocimiento aceptable. Esto se debió a que mantenían un menor grado de actividad, lo que les permitió cumplir más fielmente con el reposo y cuidados generales, así como también por ser portadores de una enfermedad más prolongada y, por último, porque estaban al cuidado de familiares u otras personas. Se observó, además, que en los pacientes que tenían a lo más dos hospitalizaciones previas y una patología de base no asociada a otros diagnósticos clínicos, presentaron el más alto nivel de conocimiento y cumplimiento aceptable.

Las principales causas de incumplimiento no farmacológico fueron: el realizar una actividad no apropiada, habitar y o trabajar en un ambiente frío o húmedo y la falta de adherencia a la dieta, observándose una disminución de ellas al término del estudio.

### Conclusiones

En los últimos años se ha visto la necesidad de realizar una educación continua y sistemática a los pacientes, con el fin de que ellos conozcan y comprendan sus regímenes terapéuticos y las manifestaciones de su patología, de manera de anticiparse a los cambios y ser capaz de éste, de ajustarse al tratamiento.

### Bibliografía

1. Domecq C, Mascaró J. Motivos de la indicación de medicamentos prescritos por médicos en pacientes ingresados en un servicio de medicina interna. *Pharmaklinik* 1989; 3(2):64-8.
2. González I. Cumplimiento de la prescripción como elemento de respuesta terapéutica. *Medicine* 1988; 72:3729-3737.
3. Smith DL. Patient education and counseling. In McLeod DC, Miller WA. *The practice of pharmacy*. First edition. Cincinnati, USA: Harvey Whitney Books, 1981; 45-68.
4. Evans L, Spelman M. The problem of non compliance with drug therapy. *Drugs* 1983; 25:63-76.
5. Carrasco AO. Contaminación atmosférica de Santiago. *Enf Respir Torac* 1990; 6(2):79-81.
6. Cruz E. Asma: Concepto y definición. *Boletín de la Escuela de Medicina de la Pontificia Universidad Católica de Chile* 1985; 17(1):7-10.
7. Graham DR, et al. The effect of air temperature on exercise testing, pulmonary function, and breathlessness scores in patient with COPD. *Am Rev Respir Dis* 1990; 141(4p2):A508.
8. Jenkinson D et al. Comparison of effects of a self management booklet and audiocassette for patients with asthma. *Br Med* 1988; 297:267-270.
9. Browne G et al. Development of an adult asthma education program. *Am Rev Respir Dis* 1990; 141 (4p2):A495.
10. Stanley B et al. The elderly patient and informed consent. *JAMA* 1984; 252(10):1302-6.
11. Douma AJ. Informed patients and physician satisfaction. *JAMA* 1980 243(21): 2168-2170.
12. Hulka BS, et al. Communication, compliance, and concordance between physicians and patients with prescribed medications. *Am J Public Health* 1976; 66(9):847-853.
13. Staffan EN. Improving medication compliance: a randomized clinical trial. *Br Med J* 1979; 2:1031-1033.
14. Johnsson A. Disease related knowledge, multidimensional health locus of control, and compliance with treatment of the patient with chronic obstructive pulmonary disease. *Am Rev Respir Dis* 1990, 141 (4p2):A39.
15. Martínez FJ, Couser JJ, Celli BR. Respiratory response to arm elevation in patients with chronic air flow obstruction. *Am Rev Respir Dis* 1991; 143:476-480.
16. Speizer FE. Overview and summary. *Am Rev Respir Dis* 1989; 140:S106-S107.

# Análisis de la utilización de antiinfecciosos expresado en dosis diaria definida/100 estancias-día en el Hospital General Penitenciario

Díaz-Maroto Muñoz S

Servicio de Farmacia. Hospital General Penitenciario. Madrid. España.

## Resumen

*En este trabajo se analiza la utilización de antiinfecciosos en el período de junio 1991-julio 1992 del Hospital General Penitenciario de Madrid.*

*Se ha utilizado como parámetro de medida la dosis diaria definida (DDD)/100 estancias-día propuesta por el Nordic Council de Medicines con algunas modificaciones.*

*El grupo de mayor utilización han sido los betalactámicos (28 %), seguido de los antivirales (20 %), antifúngicos (18 %) y sulfonamidas (14 %).*

*Las características de este hospital donde existe un alto porcentaje de pacientes con SIDA, justifica el empleo de estos fármacos en las distintas infecciones oportunistas que este síndrome conlleva.*

**Palabras clave:** *Antiinfecciosos. Estudios de utilización de medicamentos. Dosis diaria definida.*

Rev O.F.I.L. 1993; Vol. 3:3; 186-192

## ANALYSIS OF THE USE OF ANTI-INFECTION SUBSTANCES, EXPRESSED IN DDD/100, STAY-DAY IN THE GENERAL PRISON HOSPITAL

### Abstract

*This paper analyses the antimicrobial utilization from June 1991-July 1992 in Hospital General Penitenciario.*

*The Defined Daily Dose (DDD)/100 bed-day proposed by Nordic Council on Medicines was used as measurement and comparison parameter.*

*The most widely used group was Betalactam antibiotic (28 %), followed by Antivirals (20 %), Antifungal agents (18 %) and Sulfonamides (14 %).*

*The particular characteristics of this Hospital with a higher percentage of AIDS patients, justify the use of these drugs in the treatment and prophylaxis of opportunistic infections.*

**Key words:** *Antimicrobials. Drug utilization studies. Defined daily dose.*

Correspondencia: Sol Díaz-Maroto Muñoz.  
Jefe del Servicio de Farmacia.  
Hospital General Penitenciario. Madrid.  
Avda. Poblados, 6. Madrid 28044.



## Introducción

Los estudios de utilización de medicamentos constituyen un tema de gran interés para conocer la calidad terapéutica del hospital y controlar su consumo.

Un grupo de medicamentos que por sus características requiere un continuo seguimiento es el de los antiinfecciosos por distintos motivos:

— Un alto porcentaje de pacientes ingresados en el hospital van a ser subsidiarios de esta terapia.

— Su uso inadecuado o indiscriminado puede conducir al fracaso terapéutico y/o a la aparición de resistencias.

— Tienen una gran repercusión económica en el hospital. Concretamente en nuestro hospital el 35-40 % del gasto total de medicación corresponde a dicho grupo.

En el siguiente trabajo vamos a efectuar un análisis del consumo de antiinfecciosos expresado en dosis diaria definidas (DDD)/100 estancias-día, durante el período junio 1991-julio 1992 con objeto de conocer y evaluar su consumo y tomar las medidas necesarias si fuera preciso para orientar y modificar la política de antiinfecciosos del hospital.

## Metodología

Antes de describir la metodología empleada, vamos a detallar una serie de datos del Hospital General Penitenciario (HGP).

Consta de 150 camas distribuidas de la siguiente forma: 58 % medicina interna, 27 % cirugía y un 15 % otros servicios. El número de estancias anuales es de 43.000 con un índice de ocupación del 80 %.

En todo el hospital está implantado el sistema de distribución en dosis unitarias (SDDU).

Se hace un estudio retrospectivo del consumo de los antiinfecciosos empleados en el hospital durante el período de junio 1991-julio 1992.

Como unidad técnica de medida se ha empleado la DDD/100 estancias-días<sup>1,2</sup>, parámetro que nos permitirá establecer posteriormente estimaciones comparativas de utilización a nivel hospitalario.

DDD/100 estancias día =

$$= \frac{A}{B} \times \frac{100}{T \times C \times F} = \frac{A}{B} \times \frac{100}{N.^{\circ} \text{ estancias}}$$

A = Cantidad total del medicamento dispensado en el período de tiempo considerado, en la misma unidad que la DDD.

B = DDD establecida para el medicamento.

C = Número de camas.

F = Fracción de ocupación referida a 1.

T = Período de tiempo de observación, expresado en días.

La cantidad total de medicamentos dispensados se ha obtenido a partir de las estadísticas mensuales que se realizan de manera rutinaria a partir de la revisión de las hojas farmacoterapéuticas de los pacientes.

Los datos de las estancias son suministrados por el Servicio de Admisión del Hospital.

La DDD se define como la dosis diaria de mantenimiento empleada rutinariamente para la indicación principal. Es una unidad técnica de medida y no debe ser interpretada nunca como dosis terapéutica recomendada<sup>1</sup>; proporciona la posibilidad de comparar el consumo de distintos medicamentos o grupos de medicamentos a nivel nacional y/o internacional. En muchos casos no coincidirá necesariamente con la dosis utilizada.

Hemos adoptado las DDD establecidas por el Nordic Council on Medicines (NCM)<sup>3,4</sup>. En algunos antiinfecciosos donde las DDD diferían notablemente de las utilizadas en nuestro hospital o en los casos donde no estaban definidas, hemos fijado nuestras propias dosis diarias reales (DDR). De este modo, evitamos el empleo de las DDD del NCM que podían infra o sobredimensionar los valores obtenidos<sup>5,6,7</sup>, puesto que en muchos casos no reflejan las dosis utilizadas habitualmente en el medio hospitalario.

Para la clasificación de los antiinfecciosos estudiados se ha seguido la Clasificación Anatómica Químico-Terapéutica (ATC)<sup>4</sup>. En la tabla I quedan reflejadas las DDD y DDR de los antiinfecciosos objeto de estudio.

## Resultados

### A. Metodología empleada

En la tabla I se pueden ver las DDD del NCM y las DDR utilizadas en nuestro hospital.

Las DDR fijadas para la ampicilina parenteral, amoxicilina, bencilpenicilina y doxiciclina coinciden con las descritas en otros hospitales españoles<sup>5,6,8,9</sup>.

Debido al alto porcentaje de pacientes ingresados con SIDA en distintos estadios y las diversas infecciones oportunistas que este síndrome conlleva, hemos definido nuestras propias DDR para los fármacos utilizados frecuentemente en la profilaxis y/o tratamiento de las distintas patologías:

— Cotrimoxazol oral (400 mg SMX/80 mg TMP): 4 unidades dosificación.

**Tabla I.** Valores de las DDD y DDR de los antiinfecciosos

Antiinfecciosos	DDD	DDR
<b>JO1A. Tetraciclinas</b>		
Doxiciclina	0,1 g o.p.	0,2 g o.p.
<b>JO1B. Anfenícoles</b>		
Cloranfenicol	3 g o.p.	
<b>JO1C. Betalactámicos/penicilinas</b>		
Ampicilina	2 g o.p.	4 g p.
Amoxicilina	1 g o.p.	1,5 g o.
Bencilpenicilina	2 MU p.	6 MU p.
Fenoximetilpenicilina	2 g o.	
Cloxacilina	2 g o.p.	
Amoxicilina/Ac. Clavulánico	1 g o.	1,5 g o.
<b>JO1D. Otros betalactámicos</b>		
Cefazolina	3 g p.	
Cefoxitina	6 g p.	
Cefotaxima	6 g p.	
Ceftazidima	6 g p.	
Ceftriaxona	2 g p.	
Cefonicid	1 g p.	
<b>JO1E. Sulfonamidas y trimetoprim</b>		
Sulfadiazina	0,6 g o.	4 g o.
Cotrimoxazol	—	4 UD o./6 UD p.
<b>JO1F. Macrólidos y lincosámidos</b>		
Eritromicina etilsuccinato	2 g o./1 g p.	
Espiramicina	3 g	
Clindamicina	1,2 g o./1,8 g p.	
<b>JO1G. Aminoglucósidos</b>		
Tobramicina	0,24 g p.	
Gentamicina	0,24 g p.	
Amikacina	1 g p.	
<b>JO1M. Quinolonas</b>		
Norfloxacina	0,8 g o.	
Ciprofloxacina	1 g o./0,5 g p.	
<b>JO1X. Otros</b>		
Vancomicina	2 g p.	
Metronidazol	1,5 g p.	1,5 g o.
<b>JO2. Antimicóticos</b>		
Ketoconazol	0,2 g o.	0,8 g o.
Fluconazol	0,2 g o.	
<b>JO5. Antivirales</b>		
Zidovudina	1,5 g o.	0,75 g o.
Aciclovir	1 g o., p.	
<b>PO1B. Antimaláricos</b>		
Pirimetamina	—	0,075 g o.

- Cotrimoxazol IV (800 mg SMX/160 mg TMP): 8 unidades dosificación.
- Sulfadiazina: 4 g.
- Pirimetamina: 0,075 g.
- Zidovudina: 0,75 g.
- Ketoconazol: 0,8 g.

Como ejemplo ilustrativo de lo que pueda suponer esta diferencia entre las DDD y DDR, se puede ver la figura 1, donde se comparan las DDD

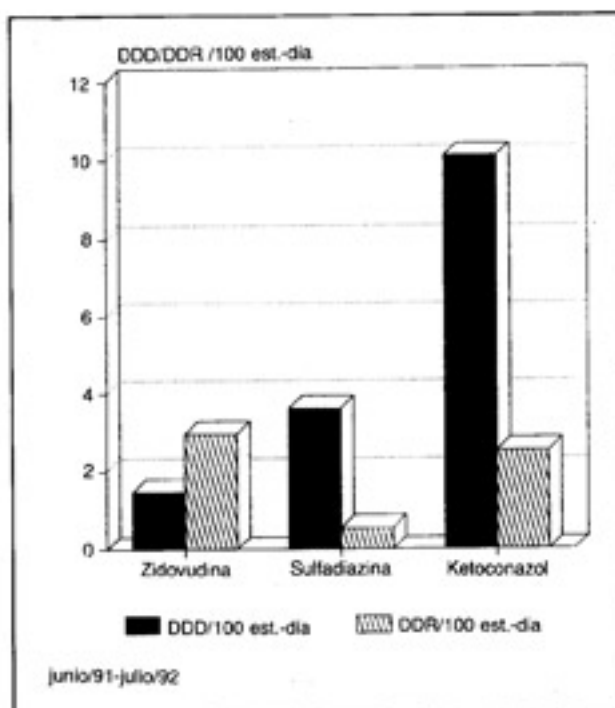


Fig. 1.—Consumo de zidovudina, sulfadiazina y ketoconazol expresado en DDD y DDR/100 est.-día.

y DDR de la zidovudina, sulfadiazina y ketoconazol durante el período de tiempo estudiado.

Como se observa en la gráfica, si se aplican las DDD del NCM, obtenemos unos valores de 1,48, 3,603 y 10,077 DDD/100 estancias-día para la zidovudina, sulfadiazina y ketoconazol, respectivamente que difieren notablemente de los valores de 2,96, 0,538 y 2,517 DDR/100 estancias-día establecidas por nosotros.

#### B. Análisis cuantitativo

La tabla II recoge las DDD/100 estancias-día de los antiinfecciosos durante junio 1991-julio 1992.

La tabla III muestra las DDD/100 estancias-día globales de los antiinfecciosos por grupos terapéuticos, así como los porcentajes respecto al total de antiinfecciosos o al total de antibióticos (sólo el grupo JO1).

La figura 2 y figura 3 ilustran gráficamente estos resultados.

La cifra total de DDD/100 estancias-día es 18,369, correspondiendo 5,105 DDD/100 estancias-día al grupo de betalactámicos (penicilinas y cefalosporinas) y 3,76 DDD/100 estancias-día a los antivirales en segundo lugar.

Los grupos de mayor utilización son después de los betalactámicos, los antivirales (zidovudina) (20 %), antifúngicos (18 %) y sulfonamidas (14 %).

**Tabla II.** DDD/100 estancias-día de los antiinfecciosos estudiados durante el período junio 1991-julio 1992

Antiinfeccioso	DDD/100 estancias-día
<b>JO1A. Tetraciclinas</b>	
Doxiciclina	0,41
<b>JO1B. Anfenícoles</b>	
Cloranfenicol	0,007
<b>JO1C. Betalactámicos/penicilinas</b>	
Ampicilina	0,225
Amoxicilina	0,963
Bencilpenicilina	0,599
Fenoximetilpenicilina	0,066
Cloxacilina	0,802
Amoxicilina/Ac. clavulánico	0,355
<b>JO1D. Otros betalactámicos (cefalosporinas)</b>	
Cefazolina	0,749
Cefoxitina	0,016
Cefotaxima	0,267
Ceftazidima	0,052
Ceftriaxona	0,460
Cefonicid	0,551
<b>JO1E. Sulfonamidas/trimetoprim</b>	
Sulfadiazina	0,538
Cotrimoxazol oral	1,684
Cotrimoxazol parenteral	0,381
<b>JO1F. Macrólidos y lincosámidos</b>	
Eritromicina etilsuccinato oral	0,573
Eritromicina etilsuccinato parenteral	0,018
Espiramicina	0,062
Clindamicina oral	0,154
Clindamicina parenteral	0,131
<b>JO1G. Aminoglucósidos</b>	
Tobramicina	0,248
Gentamicina	0,611
Amikacina	0,01
<b>JO1M. Quinolonas</b>	
Norfloxacina	0,075
Ciprofloxacina oral	0,949
Ciprofloxacina parenteral	0,032
<b>JO1X. Otros</b>	
Vancomicina	0,067
Metronidazol oral	0,017
Metronidazol parenteral	0,005
<b>JO2. Antimicóticos</b>	
Ketoconazol	2,517
Fluconazol	0,806
<b>JO5. Antivirales</b>	
Zidovudina	2,954
Aciclovir	0,806
<b>PO1B. Antimaláricos</b>	
Pirimetamina	0,578

Destacamos también la cifra de 0,578 DDD/100 estancias-día de la pirimetamina (3 %), empleada junto con la sulfadiazina en el tratamiento de la toxoplasmosis cerebral.

Si solamente contabilizamos el grupo JO1 (antibióticos) (no incluimos en este grupo a las sulfonamidas, recientemente cambiadas a este grupo

**Tabla III.** DDD/100 estancias-día globales de los antiinfecciosos por grupos terapéuticos durante el período junio 1991-julio 1992. Porcentajes respecto al total de antiinfecciosos y respecto al grupo de antibióticos (JO1)

Grupo terapéutico	DDD/100 est-día	% total	% JO1*
Tetraciclinas (JO1A)	0,041	0,22	0,50
Anfenícoles (JO1B)	0,007	0,04	0,086
Penicilinas (JO1C)	3,010	16,5	37
Cefalosporinas (JO1D)	2,095	11,5	26
Sulfonamidas/TMP (JO1E)	2,603	14	—
Macrólidos/lincosámidos	0,938	5	12
Aminoglucósidos (JO1G)	0,869	5	12
Quinolonas (JO1M)	1,056	6	13
Otros (JO1X)	0,089	0,5	1
Antimicóticos (JO2)	3,323	18	—
Antivirales (JO5)	3,76	20	—
Pirimetamina (PO1B)	0,58	3	—
DDD 100 est/día totales	18,369		
DDD 100 est/día (JO1)	8,105		

\* Se ha excluido el grupo JO1E de sulfonamidas/trimetoprim de reciente inclusión en el grupo JO1 por la ATC.

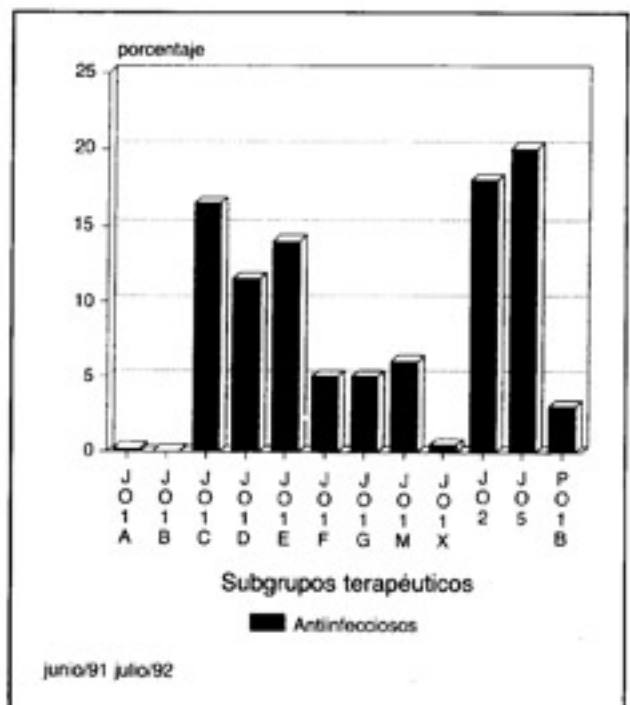


Fig. 2.—Distribución porcentual respecto al total de antiinfecciosos estudiados.

por la ATC), los *betalactámicos* son los de mayor consumo (63 %) y dentro de este grupo, las penicilinas (37 %), dato coincidente con la mayoría de los estudios de utilización de antibióticos en los hospitales españoles consultados<sup>5-10</sup>.

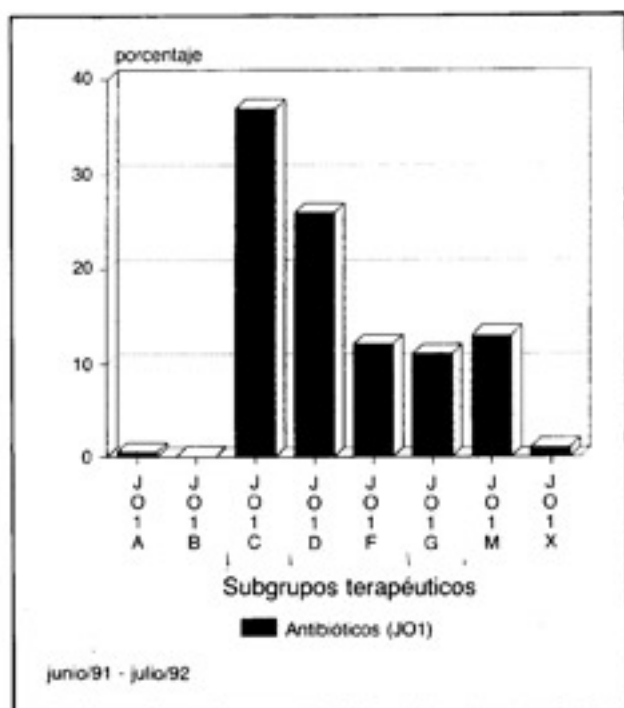


Fig. 3.—Distribución porcentual respecto al total de los antibióticos estudiados (JO1). (No se incluyen las sulfonamidas.)

El siguiente grupo en orden de utilización son las *quinolonas* y más concretamente las *fluorquinolonas* (13 %). Es un grupo de gran actualidad por su amplísimo espectro antibacteriano, facilidad de administración (generalmente oral) y satisfactorio perfil toxicológico, pudiendo ser utilizado como alternativa a otros antibióticos. En nuestro hospital es empleado casi exclusivamente en el Servicio de Urología en el tratamiento de infecciones urinarias, andrológicas (prostatitis, epididimitis) y de transmisión sexual (uretritis). Se ha empleado en casos esporádicos para infecciones osteoarticulares (osteomielitis) y de tejidos blandos<sup>5</sup>.

Llama la atención por su elevada utilización el grupo de los *macrólidos/lincoamidas* (11 %). El agente más empleado es la eritromicina. Revisando las prescripciones se observa que en muchas ocasiones podía haber sido reemplazada por otras alternativas como las penicilinas de menor toxicidad y costo.

Los *aminoglucósidos* ocupan el quinto lugar (11 %). La aparición de las cefalosporinas ha supuesto una alternativa más eficaz y segura en el tratamiento de las infecciones por gramnegativos, disminuyendo notablemente el uso de aminoglucósidos que exigían una monitorización intensiva para evitar los problemas de nefro y ototoxicidad.

Si consultamos datos de otros hospitales españoles, actualmente los aminoglucósidos han pasado a ocupar el tercer lugar de consumo después de las cefalosporinas<sup>5, 6, 8, 11</sup>.

### C. Análisis cualitativo

Vamos a realizar un análisis pormenorizado de los porcentajes de utilización terapéutica dentro de los distintos grupos terapéuticos analizados.

Como hemos citado anteriormente, el grupo de los betalactámicos es el de mayor utilización y dentro de él las *penicilinas* (3,010 DDD/100 estancias-día) (tabla III).

En la figura 4, se observa la distribución de los consumos de las distintas penicilinas expresados en DDD/100 estancias-día.

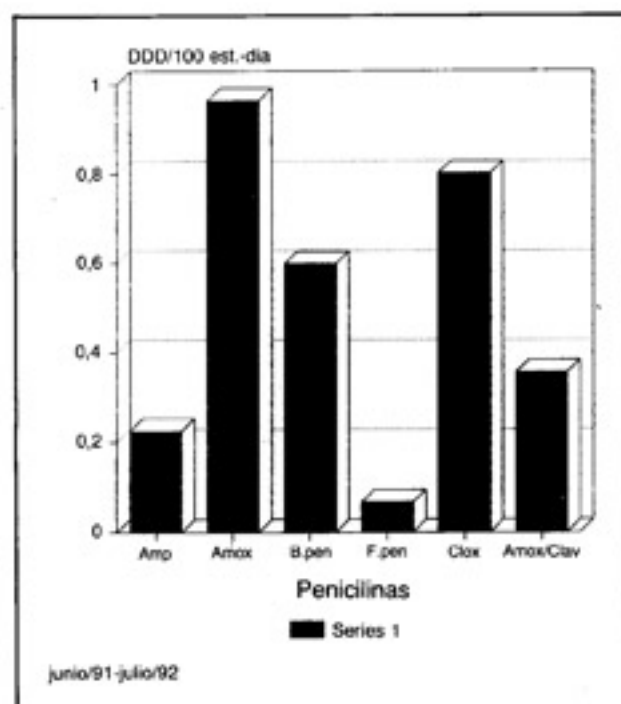


Fig. 4.—Distribución del consumo de penicilinas expresado en DDD/100 est.-día.

Las penicilinas de amplio espectro (amoxicilina y ampicilina) constituyen el subgrupo de mayor utilización, quizás debido a su baja toxicidad, fácil administración y ser tratamiento de elección en la mayoría de las infecciones. Representan el 40 % del total de las penicilinas. Estos datos son coincidentes con los dados por otros hospitales españoles<sup>5, 6, 8, 9, 12</sup>.

La cloxacilina (27 %) del total de las penicilinas, ha sido empleada para las infecciones por *Staphylococcus aureus* metilicilín-sensibles.

La asociación amoxicilina/ácido clavulánico empieza a ser utilizada cada vez con más frecuencia por la aparición de gérmenes resistentes a betalactamasas.

No existe en nuestro hospital ninguna penicilina antipseudomónica.

La figura 5 recoge los consumos de cefalosporinas expresados en DDD/100 estancias-día.

Las cefalosporinas de mayor utilización son las de tercera generación (cefotaxima, ceftriaxona y ceftazidima) (37 %). La ceftazidima está restringida su utilidad como antipseudomónica. Destacamos la elevada utilización de ceftriaxona, referendada principalmente por su reciente introducción en la guía farmacoterapéutica del hospital y por la comodidad de su administración (una o dos veces al día).

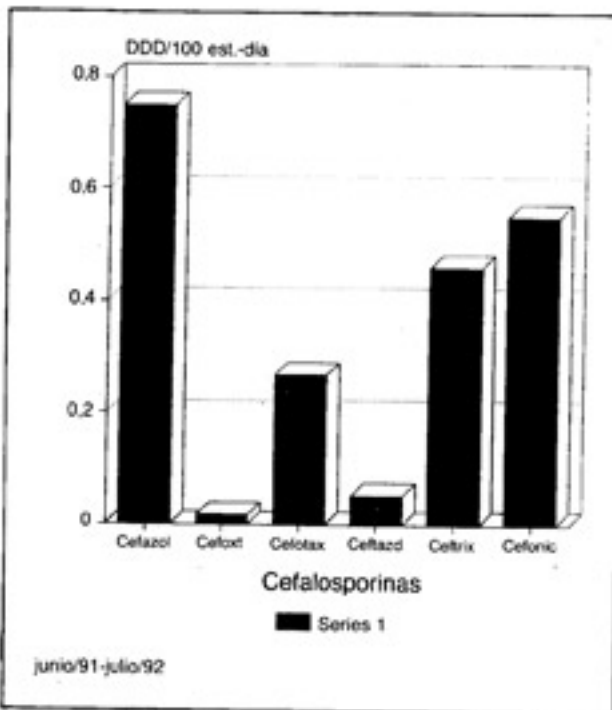


Fig. 5.—Distribución del consumo de cefalosporinas expresado en DDD/100 est.-día.

La cefotaxima es empleada por su buena actividad frente a gramnegativos, como alternativa a los aminoglucósidos. Se emplea en muchas ocasiones como terapia empírica en pacientes inmunodeprimidos en los que se sospeche una posible neumonía por gramnegativos.

Las cefalosporinas de primera generación (36 %), cuyo único representante es la cefazolina, es empleada exclusivamente en profilaxis quirúrgica.

En la figura 6 se puede ver la distribución por porcentajes de utilización de las distintas generaciones de cefalosporinas.

Comparando con los datos aportados por otros hospitales españoles no existen criterios homogéneos, dependiendo de las políticas de antibióticos, referidas fundamentalmente a profilaxis quirúrgica, establecidas en cada centro. No obstante

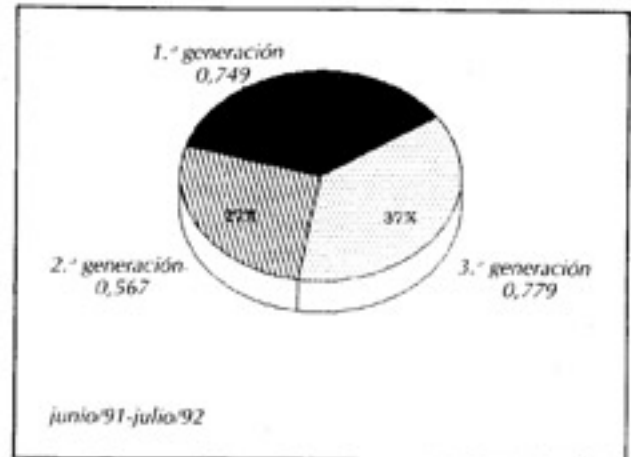


Fig. 6.—Distribución porcentual de utilización de cefalosporinas.

se observa un incremento en la utilización de las cefalosporinas de tercera generación<sup>5, 6, 8, 11, 12</sup>.

**Macrólidos y lincosánidos.** Como hemos mencionado anteriormente, el agente más utilizado del grupo es la eritromicina. Ha sido empleada en el hospital en infecciones por *Mycoplasma*, *Legionella*, *Chlamydia* y en neumonías por streptococos. En muchas ocasiones ha sido usada para gérmenes donde existían otras alternativas de menor costo y toxicidad.

La espiramicina es utilizada exclusivamente en la diarrea por *Cryptosporidium* en pacientes inmunodeprimidos.

La clindamicina se ha usado asociada a otros antibióticos para cubrir la posible existencia de gérmenes anaerobios y como alternativa a la sulfadiazina en casos de intolerancia en el tratamiento de la toxoplasmosis cerebral.

**Aminoglucósidos.** Se utiliza preferentemente la gentamicina por tener un espectro similar a la tobramicina y ser de menor costo. La tobramicina y la amikacina se consideran de uso restringido con la aparición de las cefalosporinas de tercera generación (fig. 7).

El orden de utilización de estos agentes coincide con el de la mayoría de los hospitales españoles, aunque en éstos se empleen más frecuentemente la tobramicina y amikacina debido a la aparición de resistencias<sup>6, 8, 9, 11, 13</sup>.

**Antifúngicos.** Representan un 18 % del total de los antiinfecciosos del hospital.

Se emplean fundamentalmente en las candidiasis esofágica y sistémica prevalentes en los pacientes inmunodeprimidos del hospital. La aparición reciente del fluconazol ha originado una sobreutilización en algunos servicios. La Comisión de Infecciones ha recomendado su utilización como tratamiento de segunda elección al ketoconazol

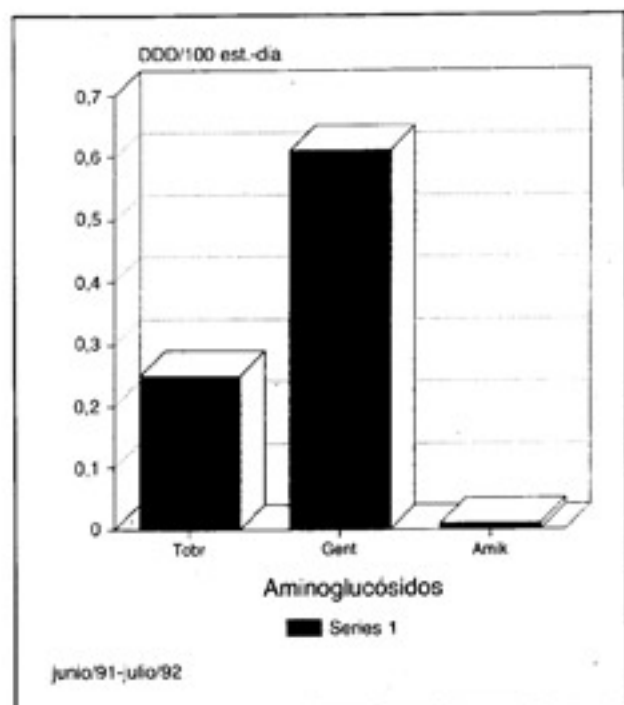


Fig. 7.—Distribución del consumo de aminoglucósidos expresado en DDD/100 est.-día.

en el caso de aparición de resistencias y/o falta de respuesta.

**Sulfonamidas.** Representan el 14 % del total de antiinfecciosos empleados.

La sulfadiazina es empleada asociada a la pirimetamina (incluida en este estudio) en el tratamiento de la toxoplasmosis cerebral, infección oportunista de aparición frecuente en pacientes de SIDA.

El cotrimoxazol oral/parenteral es utilizado en la profilaxis y tratamiento de la neumonía por *Pneumocystis carinii*. En algunos casos por aparición de reacciones adversas al cotrimoxazol se ha utilizado como alternativa la pentamidina vía intravenosa o por aerosol. Debido al coste de este producto y a ser medicamento extranjero no comercializado en España, se prefiere inicialmente el tratamiento con cotrimoxazol.

### Conclusiones

— El análisis de la utilización de antiinfecciosos mediante las DDD/100 estancias-día es de gran utilidad y sirve de ayuda a la Comisión de Infecciones para establecer y actualizar la política de antiinfecciosos existente y evaluar su aceptación y cumplimiento.

— Debido al elevado porcentaje de pacientes con SIDA existente en este hospital, los grupos terapéuticos de mayor utilización son los betalactá-

micos (28 %), antivirales (20 %), antifúngicos (18 %) y sulfonamidas (14 %).

— Si consideramos exclusivamente el grupo de antibióticos (J01), los porcentajes de utilización no coinciden con los de otros hospitales españoles, destacando la elevada utilización de los grupos de quinolonas (13 %) y macrólidos/lincosánidos (12 %).

— A partir de los datos obtenidos del estudio pormenorizado de algunos subgrupos terapéuticos, se considera necesario efectuar un seguimiento periódico y establecer protocolos de utilización en la Comisión de Infecciones de ciertos macrólidos, cefalosporinas de tercera generación y antifúngicos, cuyo uso en muchos casos no está del todo justificado.

### Bibliografía

1. Simó RM, Esteban MC, Rodríguez M. Propuesta de una normalización para el análisis de utilización de medicamentos a partir del concepto de dosis diaria definida. XXX Congreso AEFH. Las Palmas de Gran Canaria 1985; 1:73-89.
2. Wood WMA, Cerdá PM, Zerolo GP y cols. Estudios de utilización de antimicrobianos en España. Propuesta de establecimiento de dosis diaria definida para lograr un mayor aprovechamiento de la información. Farm Clin 1989; 6:110-116.
3. Nordic Council on Medicines. Nordic Drug Index with DDD. Nordic Statistics on Medicines 1981-1983 Part 2. Publicación n.º 15. Upsala 1986.
4. Anatomical Therapeutic Chemical (ATC) Classification Index. Who Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology. Oslo, Norway, January 1992.
5. Rams N, Artal A, Carretero M, Altimiras J, Ortiz E, Sala M. Consumo de antiinfecciosos 86-89. Influencia de los resultados de la utilización de la DDD o DDR. SEFH 1990; 14(5):230-236.
6. De Ancos GF, Andújar AMM. Utilización de antiinfecciosos en un hospital de 351 camas durante 1987. Pharmaklinik 1991; 5:49-57.
7. Anaya M, Guemes M, Testillano MI, Alonso MA, García D. Dosis diarias reales (DDR) de antibióticos en un hospital general: comparación con las dosis diarias definidas (DDD) de referencia más utilizadas. XXX Congreso Nacional AEFH. Las Palmas de Gran Canaria 1985; 1:165-178.
8. Grutzmancher S, Quintero E, Ruano MC, Bocanegra C, Ynfante I, Vacas JS. Evaluación del consumo de antimicrobianos entre 1986 y 1987 en un hospital general. XXXIII Congreso Nacional AEFH. Córdoba 1988; 651-654.
9. Jiménez EV, Recalde MJM, Arias GA, Sepúlveda T. Utilización de antibióticos en 17 hospitales andaluces. Farm Clin 1987; 4:159-175.
10. Cuña B, González M, Simó RM, Villares MC. Utilización de antibióticos expresados en dosis diarias definidas por 100 camas-día en 22 hospitales durante el año 84. AEFH 1987; 4:221-231.
11. Espuña M, San Miguel MT, Maldonado R, Parra G, Díaz MS, Vázquez J. Evolución del consumo de antibióticos a lo largo de 1983-1986 en un hospital. AEFH 1988; 12:145-150.
12. Cano MSM, Lazuela BMP, San Juan N, Santaló BMP. Análisis de la utilización de medicamentos en cinco hospitales generales de Barcelona. II. Antibióticos betalactámicos. Farm Clin 1987; 4:546-552.
13. Carreras SMJ, Codina JC, Pumarola SD, Schoenenberger AJA. Análisis de utilización de medicamentos en cinco hospitales de Barcelona. III. Antibióticos no betalactámicos de uso sistémico. Farm Clin 1987; 4:644-650.

# Funcionamiento de una unidad de reconstitución de citostáticos en el servicio de farmacia. Experiencia de nuestro hospital

Rodilla Calvelo F, Escrivá Moscardó S, Borrás Almenar C, Aznar Prats J, Ezquer Borrás J, Fuentes Ortiz MD y Magraner Gil J\*

Servicio de Farmacia. Hospital Clínico Universitario. Servei Valencià de Salut. Valencia. España.

## Resumen

*En el presente trabajo describimos la experiencia del Servicio de Farmacia del Hospital Clínico Universitario de Valencia en la puesta en marcha de una Unidad de Reconstitución de Citostáticos. Hacemos referencia a la infraestructura mínima con la que se debe contar, tanto en personal como en medios materiales. Por último, comparamos el volumen de unidades preparadas con una serie de parámetros de hospitalización, relacionando directamente el número de unidades reconstituidas con el número de estancias en sala y la estancia media por paciente.*

Palabras clave: **Citostáticos. Reconstitución. Índices de hospitalización.**

Rev O.F.I.L. 1993; Vol. 3:3; 193-198

## OPERATION OF A CYTOSTATIC RECONSTITUTION UNIT IN THE PHARMACY SERVICE. THE EXPERIENCE OF OUR HOSPITAL

## Abstract

*In this paper, we report our experience in the constitution of a Cytostatics Reconstitution Unit. We describe the necessary personal and material means for correct working and, at last, we compare the number of prepared units with some hospitalization parameters, finding a direct relationship between that number and the estances number and mean estancia for patient at the Hospital.*

Key words: **Cytostatics. Reconstitution. Hospitalization indexes.**

## Introducción

Las últimas décadas han supuesto un cambio espectacular en el tratamiento farmacológico del cáncer. A nivel cualitativo, la mejor comprensión de la célula cancerosa ha llevado al desarrollo de nuevos fármacos antineoplásicos<sup>1</sup>. Por otro lado, a nivel cuantitativo se ha producido un aumento considerable de los tratamientos quimioterápicos anticancerosos<sup>2</sup>.

Sin embargo, la terapia antineoplásica tiene una importante limitación: su escasa especificidad<sup>3</sup>. Su actuación suele estar dirigida a nivel de la maquinaria reproductora, tanto a nivel de la síntesis de ácidos nucleicos como de la división mitótica<sup>4</sup>. Además, muchos de ellos presentan una acción múltiple en función de la concentración a que se administran. Por ello, es lógico que afecten a otras células y tejidos del organismo, especialmente si éstos se encuentran en división activa<sup>5</sup>. En concre-

to, muchos de los agentes anticancerosos son, a su vez, cancerígenos y mutágenos, y han sido implicados en la aparición de neoplasias secundarias en pacientes tratados y muchos de ellos causan daño local en el epitelio cutáneo y membranas mucosas debido a su acción irritante, vesicante o alérgica<sup>6</sup>.

La evidente toxicidad de estos productos ha originado la preocupación de todas las personas (facultativos y técnicos) implicados en su manipulación, lo que condujo a la aparición de una serie de protocolos de uso de estos fármacos<sup>7</sup> y manuales en los que se detallan las precauciones a considerar<sup>8,9</sup>. Todo ello, es obviamente, de suma importancia para el farmacéutico, como profesional responsable de la dispensación de estos agentes en condiciones óptimas de uso.

En el presente trabajo describimos nuestra experiencia en la puesta en marcha de la Unidad de Reconstitución de Citostáticos (URC) en su primer año de existencia en nuestro Servicio (abril de 1991 hasta abril de 1992), período durante el cual se han preparado una media de 230 unidades mensuales.

## Material y métodos

### 1. Funcionamiento de la URC

Empleamos una modificación simplificada del esquema clásico de Anderson y cols.<sup>10</sup>, que presentamos en la figura 1.

### 2. Infraestructura del Servicio de Farmacia

#### 2.1. Personal

El equipo encargado de la reconstitución y manipulación del material está integrado por:

a) Farmacéutico, que en nuestro caso es el farmacéutico de guardia, encargado de revisar la prescripción, indicación de la forma de reconstitución en la hoja de trabajo (fig. 2), condiciones de estabilidad y conservación.

En función del volumen de trabajo, podría llegar a ser necesaria una dedicación exclusiva de un farmacéutico, dado que no podría compatibilizarlo con otras actividades, según recomiendan en Ausejo y cols.<sup>11</sup>.

b) ATS, encargado de la reconstitución de citostáticos para lo que debe conocer las normas de trabajo en ambiente estéril y de manipulación de los citostáticos, así como las normas de descontaminación.

En nuestro caso se produce la rotación entre

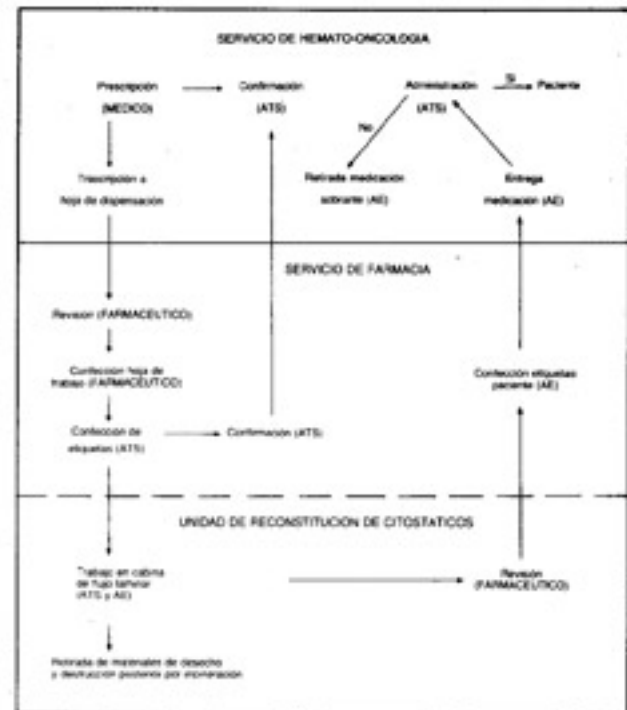


Fig. 1.—Funcionamiento de la Unidad de Reconstitución de Citostáticos del Servicio de Farmacia del Hospital Clínico Universitario de Valencia.

tres ATS con objeto de no superar un total de quince horas mensuales en contacto con los citotóxicos, como medida de precaución frente a potenciales efectos tóxicos<sup>12</sup>.

Procede al etiquetado identificativo del producto (fig. 3A), en el que se hace constar el medicamento y vehículo, vía de administración, hora de preparación, normas de conservación y caducidad.

c) Auxiliar de enfermería (AE), encargado de disponer todo el material en las cubetas de cada paciente individualmente. Una vez reconstituidas, los envasa en bolsas previamente etiquetadas con los datos del paciente (fig. 3B), individualizando así cada unidad reconstituida, de tal forma que la URC enlaza aquí con el sistema de dispensación unitaria, del cual surgió como una prolongación.

También este personal experimenta una rotación entre varios profesionales para no superar un total de quince horas mensuales de trabajo con citotóxicos<sup>12</sup>.

#### 2.2. Cabina de flujo laminar y material estéril

Empleamos una cabina de seguridad biológica de flujo laminar vertical clase II, equipada con lámpara UV y filtros HEPA, examinada con el test de dioctil-ftalato (DOF)<sup>13</sup>.



<b>SERVICIO ONCOLÓGICO DE SALUD</b>							
PACIENTE		CAMA		FECHA		FARMACÉUTICO	
SERVICIO							
Nº HISTORIA CLÍNICA							
DIAGNÓSTICO		PROTOCOLO					
MEDICAMENTO	DOSIS	VEHICULO	ADMINISTRACION	/	/	/	/

Fig. 2.—Hoja de trabajo de reconstitución de un conjunto de antineoplásicos, a rellenar por un farmacéutico.

**MEDICAMENTO:**  
**VEHICULO :**

3A

**ADMINISTRACION:**  
**PREPARADO:**

**CADUCA:**

NEVERA: SI/NO      PROTEGER LUZ: SI/NO  
DEVOLVER EN CASO DE NO UTILIZARLO

HOSPITAL CLINICO-SERVICIO FARMACIA

3B

**ENFERMO:** .....

**CAMA:**

**MEDICAMENTO:** .....

**DOSIS:**

**HORA COMIENZO:** .....

Fig. 3.—Modelos de etiquetas empleados. 3A: Identificación del producto; 3B: Identificación del enfermo.

No se prepara ningún otro tipo de mezclas endovenosas en esta cabina de flujo, de acuerdo con Anderson y cols.<sup>14</sup> y Donner y cols.<sup>15</sup>.

El personal viste doble par de guantes y una bata cerrada por delante (abrochada por detrás) y con puños elásticos. Se utilizan guantes de cloruro de polivinilo, que ofrecen mayor protección que los de látex<sup>16</sup>.

Para la reconstitución del fármaco se emplea material estéril: agujas, jeringas luer-lock que ofrecen mayor seguridad, etc. El material de desecho se recoge en contenedores cerrados herméticamente e identificados debidamente para su destrucción en el circuito de desechos del hospital.

**2.3. Centro de Información del Medicamento (CIM)**

En el CIM contamos con información, no sólo referente a los citostáticos (empleo terapéutico, dosis, estabilidad y toxicidad) sino también del proceso de manipulación de estos agentes (nor-

mas de trabajo en cabina de flujo, formas de preparación del citostático, normas de actuación en caso de contaminación). Supone un gran apoyo especialmente a la hora de implantar la URC.

#### 2.4. Soporte informático

Contamos con un programa que elabora las etiquetas necesarias para la identificación del fármaco. Asimismo, otro programa proporciona la información referente al volumen de fármaco consumido. Son, sin embargo, programas de utilización general y no particular de las URC, como se recomienda en la Guía de Seguridad e Higiene del Hospital<sup>13</sup>.

### Resultados y discusión

Durante sus primeros meses de existencia, la URC del Servicio de Farmacia del Hospital Clínico Universitario de Valencia (596 camas) ha reconstituido un total de 2.987 unidades, cuya distribución mensual se recoge en la figura 4. Los objetivos de la centralización fueron los siguientes: 1) aumentar la seguridad de los pacientes y del personal de la sala; 2) disminuir los costes preparando series más grandes y disminuyendo los costes; 3) mejorar la información sobre los fármacos del personal de sala, y 4) establecer pautas de manipulación

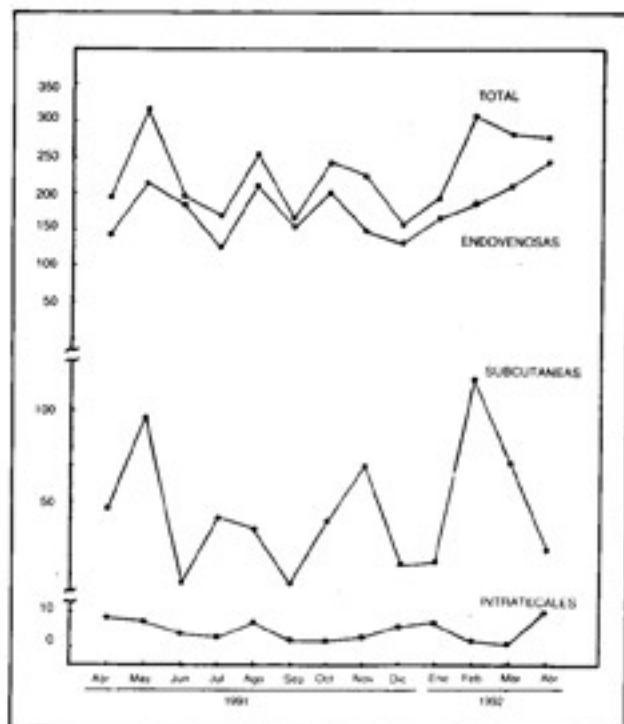


Fig. 4.—Distribución mensual de las unidades reconstituidas a lo largo de los primeros meses de existencia de la Unidad de Reconstitución de Citostáticos.

y administración fiables. Estos objetivos coinciden en su mayor parte con los establecidos por Eklund y cols. en el Hospital Karolinska de Estocolmo<sup>17</sup>. Estas unidades preparadas fueron administradas por vía intravenosa fundamentalmente (78,1%), pero también por vía subcutánea (19,8%) e intratecal (2,1%), como se muestra en la figura 5.

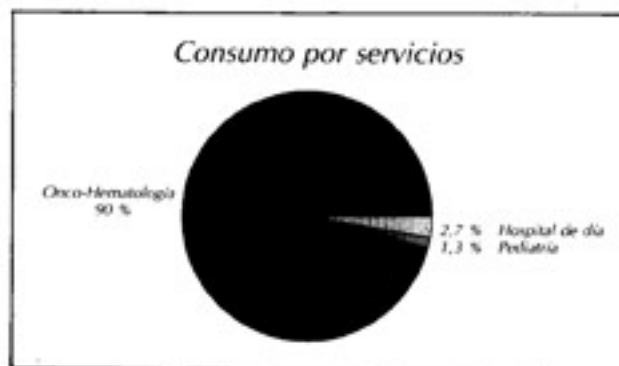


Fig. 5.—Distribución de las unidades preparadas por Servicios peticionarios.

Por grupos terapéuticos destaca por su volumen el grupo de antimetabolitos (LO1B1A) y en concreto la citarabina (ara-C), destinada al tratamiento de las leucemias agudas, mieloblástica y linfoblástica, y de los linfomas principalmente. Además, las unidades administradas por vía subcutánea están compuestas por ara-C a bajas dosis (durante veintidós días de tratamiento) como terapéutica de mantenimiento para los enfermos oncológicos, y además los preparados destinados a la administración intratecal están compuestos por ara-C junto a otros fármacos (metotrexate e hidrocortisona generalmente), por lo que considerando conjuntamente las tres vías de administración, endovenosa, subcutánea e intratecal, el volumen de unidades de ara-C reconstituidas supone más de un 40% del total. Ello nos sugiere la necesidad del establecimiento de protocolos de determinación de este antimetabolito en sangre para optimizar su empleo.

Por Servicios destaca, obviamente, el de Oncohematología, con un volumen del 96% del total de peticiones (fig. 6). También se reconstituyen citostáticos para otros Servicios incorporados con posterioridad al circuito de la URC, pero el volumen que representan es muy pequeño. Señalar, como dato importante a considerar que para el Hospital de Día se reconstituyen únicamente unidades de 5-FU (un total de 80 unidades reconstituidas desde noviembre de 1991 hasta abril de 1992) por acuerdo entre ambos Servicios, por lo que aún no se encuentra plenamente incorporado al circuito de la URC. Por su parte, el Servicio de Pediatría se incorpora al circuito de la URC en enero de 1992, habiéndose reconstituido un total

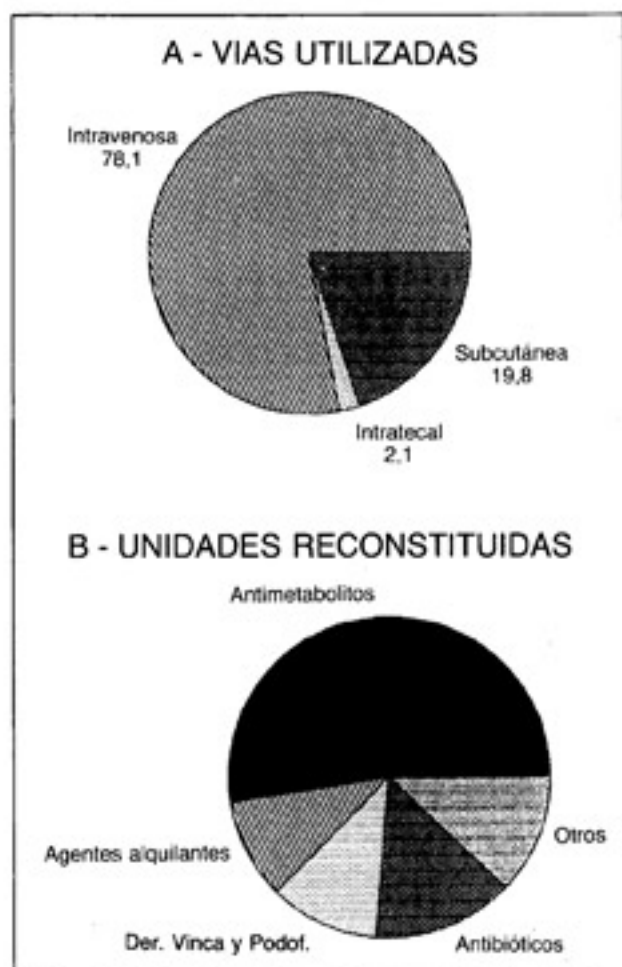


Fig. 6.—Distribución de las unidades preparadas según: (A) Vía de administración utilizadas. Las unidades por vía intratecal llevan en su composición citarabina y metotrexate, mientras que las unidades empleadas por vía subcutánea están compuestas por citarabina a bajas dosis. Los resultados se expresan en porcentaje del total.

(B) Grupos terapéuticos: Agentes alquilantes (LO1A1A), 306 unidades; antimetabolitos (LO1B1A), 1.564; derivados de Vinca y Podofilo (LO1C1A), 331; antibióticos (LO1D1A), 424 y otros antineoplásicos (LO1G1A), 362.

Los anticancerosos de tipo hormonal (LO1E1A) fueron administrados todos por vía oral, por lo que no se reconstituyeron en la URC.

de 40 unidades para este servicio durante cuatro meses. Para este servicio en concreto, destaca en particular el elevado porcentaje (20 % del total del Servicio) que representan los derivados de la Vinca, empleados en el tratamiento de la leucemia linfoblástica aguda en niños<sup>10</sup>.

La figura 7 muestra la evolución mensual del volumen de unidades de citostáticos por vía endovenosa preparadas para el Servicio de Hemato-Oncología (34 camas). Hemos considerado en particular este caso práctico dado que supone la mayor parte de los tratamientos de choque y de antineoplásico único por unidad reconstituida, por

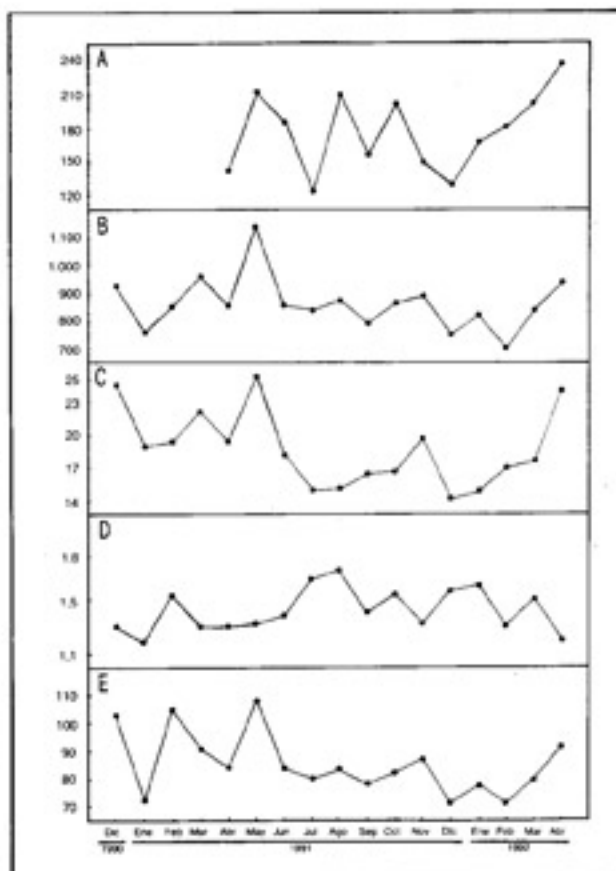


Fig. 7.—Relación entre el número de unidades antineoplásicas reconstituidas y distintos parámetros de hospitalización de la Sala de Hemato-Oncología del Hospital Clínico Universitario de Valencia. A: Número de unidades reconstituidas; B: Número de estancias en sala; C: Estancia media por paciente en sala; D: Índice de rotación; E: Índice de ocupación de la sala (%).

lo que se obvian las vías intratecal y subcutánea, de todas las unidades anticancerosas preparadas.

Se observa cómo el volumen de unidades preparadas presenta una evolución similar al del número de estancias en la sala exceptuando los meses de noviembre de 1991 y febrero-92, en los que la estancia media por paciente fue un factor determinante. Sin embargo, no nos ha sido posible obtener una correlación lineal entre los distintos parámetros estudiados. Podemos concluir pues que la estancia media influye en el volumen de unidades reconstituidas sin que hayamos podido comprobar que la mayor calidad y seguridad que supone la centralización de la preparación de citostáticos reconstituidos influya directamente en una menor estancia del paciente hospitalizado y, por tanto, en un mayor índice de rotación de la sala en cuestión. En resumen, pues, la constitución de una URC supone un gran beneficio para el manipulador de los fármacos al asegurar una mayor protección frente a sus efectos potencialmente tóxicos y una preparación más correcta des-

de el punto de vista galénico, pero no redanda en una menor estancia del paciente hospitalizado. No obstante, debemos considerar la mejora de la calidad asistencial que supone la centralización de la preparación de citostáticos reconstituidos, al liberar de dicha función al personal de las salas, lo cual permite la dedicación de ese tiempo a cuidados propios del paciente. En efecto, de acuerdo con Eklund y cols.<sup>17</sup>, las reticencias iniciales del personal frente a la instalación de una unidad central de manipulación de citostáticos son convertidas rápidamente en una opinión positiva al llegar al convencimiento de que se minimiza el riesgo de exposición a los citostáticos y se dispone de más tiempo para dedicarlo al cuidado del paciente.

### CONCLUSIONES

La URC de nuestro Servicio de Farmacia surgió como una prolongación del sistema de dispensación por «dosis unitarias». De acuerdo con los puntos expuestos a lo largo del trabajo, consideramos que un Servicio de Farmacia debe tener en cuenta los siguientes supuestos a la hora de poner en marcha una URC:

- a) Dedicación de un farmacéutico, que debiera ser exclusiva en función del volumen de trabajo de la URC.
- b) Personal capacitado para el manejo de citostáticos y material estéril.
- c) Infraestructura mínima: CIM, cabina de flujo laminar vertical, material estéril, apoyo informático.

Hemos de concluir, además que la URC garantiza una mayor seguridad al manipulador de estos fármacos, pero no supone, en principio, una menor estancia del enfermo en la sala. El volumen de unidades preparadas presenta una evolución similar al del número de estancias o a la duración de la estancia media. No influye, pues, en el índice de rotación, parámetro de hospitalización que evalúa la reocupación de las camas de la sala por distintos enfermos, aunque pensamos que sí debe mejorar la calidad asistencial al enfermo.

En nuestro caso particular, dado el elevado nú-

mero de unidades reconstituidas de algún fármaco concreto (ara-C), resultaría útil el establecimiento de una pauta de detección del antineoplásico en plasma para optimizar su uso, lo cual figura como uno de nuestros proyectos inmediatos.

### Bibliografía

1. Brawn TD, Burris HA, Havlin KA et al. New anticancer agents. *Cancer Chemother Biol Response Modif* 1991; 12:111-146.
2. Allwood M & Wright P. *The Cytotoxics Handbook*. Oxford: Radcliffe Medical Press, 1990.
3. Anónimo. *Cancer Chemotherapy. The Medical Letter* 1987; 29:29-36.
4. Bucik RN. *The Cellular Basis of Cancer Chemotherapy*. En Remens WE eds. *Antineoplastic Agents*: New York: John Wiley & sons, 1984.
5. Chabner WE ed. *Pharmacological principles of cancer treatment*. Philadelphia: W B Saunders Co., 1982.
6. D'Arcy PF. Reactions and interactions in handling anticancer drugs. *Drug Intell Clin Pharm* 1983; 17:532-538.
7. *Protocolos Diagnósticos y Terapéuticos*. Servicio de Hematología y Oncología Médica. Hospital Clinic Universitario, 1.ª ed. Valencia: Servei Valencia de Salut, 1991.
8. *Manejo de Medicamentos Citostáticos*. AEFH 2.ª ed. Madrid: Depto. Publicaciones Lederle, 1987.
9. Carbonell M. Utilización de citostáticos. Aspectos prácticos: Preparación, distribución, control de calidad, estabilidad. En *Jornada de Citostáticos (Libro de Comunicaciones)*. Vocabla IV Zona, Gandía: Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria, 1990.
10. Anderson M, Brassington D & Bolger J. Development and operation of a pharmacy-based intravenous cytotoxic reconstitution service. *Br Med J* 1983; 286:32-38.
11. Ausejo M, Marfagón N, Alberola C y Herreros de Tejada A. Sistemática para la preparación de citostáticos en un Servicio de Farmacia. *Pharmaklinik* 1990; 4:66-70.
12. Neal AW, Wadden RA & Chiou WL. Exposure of hospital workers to airborne antineoplastic agents. *Am J Hosp Pharm* 1983; 40:597-601.
13. *Guía de Seguridad e Higiene del Hospital*. Hospital La Paz, Madrid, 1992.
14. Anderson RW, Puckett WH, Dana WJ et al. Risk of handling injectable antineoplastic agents. *Am J Hosp Pharm* 1982; 39:1881-1887.
15. Donner AL. Possible risk of working with antineoplastic drugs in horizontal laminar flow hoods. *Am J Hosp Pharm* 1978; 35:900-906.
16. Padilla V, Damas M, Fernández-Ovies JM, Avilés MI y Sánchez-Morcillo J. *Rev AEFH* 1983; 7:285-294.
17. Eklund HL et al. La preparación centralizada de citostáticos tiene como resultado un servicio mejor y un coste menor. *Lakartidningen* 1991; 88:1108-1109. Resumen publicado en *Pharmacy Digest* 1992; 23-24.
18. Flórez J, Armijo JA y Mediavilla A. *Farmacología Humana*, Pamplona: Ed. Eunsa, 1988; 837.

REVISION

# Administración parenteral de antiinfecciosos: estabilidad

Rabell Iñigo S\*, Argamasilla Molina MP\*\* y Tomás Ros E\*\*\*

Servicio de Farmacia del Hospital Santa María del Rosell. Cartagena. España.

## Resumen

*Una de las terapéuticas más usadas en los hospitales son los antiinfecciosos por vía parenteral.*

*El artículo recoge para cada antiinfeccioso las vías de administración permitidas y tiempo de administración, disolvente usado en la reconstitución del vial, fluido compatible con la dilución y volumen empleado, tiempo de estabilidad de la misma, temperatura de conservación y otros factores que puedan influir en la administración.*

Palabras clave: **Antiinfecciosos parenterales. Estabilidad. Vías de administración.**

Rev O.F.I.L. 1993; Vol. 3:3; 199-206

## PARENTERAL ADMINISTRATION OF ANTI-INFECTION SUBSTANCES: STABILITY

## Abstract

*One of the therapies most used in hospitals, are the antiinfective agents by parenteral way.*

*The article collects for each of the anti-infective agents the permitted methods of use and the time of administration, disolvents used in the reconstitution of vial, compatible fluid with the dilution and volume used, time of stability of the same, conservation temperature and others factors which may influence the administration.*

Key words: **Parenteral anti-infective agents. Stability. Method of administration.**

Correspondencia: Evaristo Tomás Ros.  
Jefe del Servicio de Farmacia.  
Hospital Santa María del Rosell.  
Paseo Alfonso XIII, 64 - 30203.  
Cartagena. Murcia.

### Introducción

Una de las consultas más frecuentes al Centro de Información del Medicamento (CIM) del Servicio de Farmacia, por parte del personal de enfermería de las distintas Unidades de Hospitalización es la referente a la administración parenteral de los antiinfecciosos incluidos en la Guía Farmacoterapéutica (GFT) del Hospital. Por este motivo, empezamos la recogida de datos para cada antiinfeccioso. Los resultados se reflejan en las tablas siguientes, donde se hace constar:

— 1.ª columna: Principio activo, nombre comercial y presentación.

— 2.ª columna: Reconstitución (se indica tipo y volumen de disolvente a utilizar) y tiempo de estabilidad de la reconstitución (TER).

— 3.ª columna: Vía intramuscular (i.m.). Permitida o no.

— 4.ª columna: Vía intravenosa directa (i.v.). Permitida o no y tiempo de administración.

— 5.ª columna: Perfusión intermitente. Tipo y volumen del diluyente a utilizar, tiempo de administración y TER.

— 6.ª columna: Perfusión continua. Tipo y volumen del diluyente, tiempo de administración y TER.

— 7.ª columna: Observaciones. Se indica condiciones especiales en la administración: ausencia de turbidez, fotosensibilidad, estabilidad según pH, color de la dilución, presencia de alcohol bencílico,...

### Bibliografía

- Información facilitada por la Industria Farmacéutica.  
The Council of the Royal Pharmaceutical Society of Great Britain, Martindale, 29.ª ed. Londres: Reynolds, EF 1989.  
American Hospital Formulary Service, Ed. 1990.  
Irazo Fernández MD. Preparación y administración parenteral de antiinfecciosos, XXIX Congreso Nacional de la AEFH 1986; II:721-727.  
Guía de Administración de Medicamentos. Servicio de Farmacia. Hospital Clinic Provincial de Barcelona. Ed. Consulta, S. A., 1992.

### ABREVIATURAS UTILIZADAS

- Adm.: administración.  
amp.: ampolla.  
a.p.i.: agua para inyección.  
Clh.: clorhidrato.  
ClNa 0,9 %: cloruro sódico al 0,9 %.  
conc.: concentración.  
disolv.: disolvente.  
fosf.: fosfato.  
frig.: frigorífico.  
g: gramos.  
G5 %: glucosa al 5 %.  
G10 %: glucosa al 10 %.  
h: horas.  
I.M.: intramuscular.  
I.V.: intravenosa.  
máx.: máximo.  
meq.: miliequivalente.  
mg: miligramos.  
min: minutos.  
ml: mililitros.  
mmol: milimol.  
perf.: perfusión.  
seg: segundos.  
sol.: solución.  
sulf.: sulfato.  
TA: temperatura ambiente.  
TER: tiempo de estabilidad de la reconstitución.  
U.I.: unidades internacionales.

Principio activo Nombre comercial Presentación	Reconstitución TER	I.M.	I.V. Directa	Perfusión intermitente	Perfusión continua TER	Observaciones
Aciclovir sódico Zovirax vial 250 mg	10 ml a.p.i. o CINa 0,9 % TER: inmediata	No	No	Diluir el vial reconstituido en 50-100 ml de GS % o CINa 0,9 % Adm. en 1 h. TER: uso inmediato		Rechazar la solución en caso de turbidez visible o crista- lización.
Amikacina Biclin vial 500 mg/2 ml		Si		Diluir el vial en 100-200 ml de GS % o CINa 0,9 %. Adm. en 30-60 min TER: 24 h. T.A.		En niños pequeños se admi- nistrará en 1-2 h.
Amoxicilina + ac. clavulánico Augmentine vial 1.000 mg/200 mg vial 2.000 mg/200 mg	20 ml a.p.i. o CINa 0,9 % TER: 15 min.	No	Si Adm. en 3-5 min.	Disolver el vial de 1 g en 50 ml y el de 2 g en 100 ml de CINa 0,9 %. Adm. en 30 min. TER: 1 h.		No usar solución glucosadas de bicarbonato sódico ni de dextrano. La solución reconsti- tuida puede presentar color rosado transitorio que vira a amarillo.
Ampicilina sódica Cobemicina vial 250 mg/2 ml 500 mg/4 ml 1 g/4 ml	Disolver 250 mg en 2 ml a.p.i., 500 mg en 4 ml a.p.i. y 1 g en 4 ml a.p.i. TER: inmediata	Si	Si 1 g en 10-20 ml de a.p.i. o CINa 0,9 % TER: uso inmediato	Diluir el vial reconstituido en 50-100 ml de CINa 0,9 % o GS % Adm. en 30-60 min. TER: uso inmediato		No administrar con sangre, plasma, hidrolizados de pro- teínas ni emulsiones grasas.
Anfotericina B Fungizona vial 50 mg	10 ml a.p.i. TER: inmediata	No	No		Diluir el vial reconstituido en 500 ml GS % Adm. en 6 h. protegiendo de la luz. TER: 24 h. T.A. y 1 semana en frig.	La solución GS % debe tener un pH mayor a 4,2. Rechazar la solución en caso de turbidez o precipitación. Agitar hasta que la solución sea totalmente transparente.
Atreonom Azactam vial 500 mg/4 ml vial 1g/4 ml	I.M.: 500 mg en 1,5 ml y 1 g en 3 ml de a.p.i. o CINa 0,9 %. TER: 48 h. T.A. y 1 semana en frig. I.V.: 1 g en 10 ml de a.p.i.	Si	Si en 3-5 min.	Diluir el vial reconstituido en 100 ml de GS % o CINa 0,9 %. Adm. en 15-60 min. TER: 48 h. T.A. y 1 semana en frig.		
Bencilpenicilina procaina Aquicilina vial 600.000 UI/4 ml	4 ml de a.p.i. TER: 24 h. T.A. y 48 h. en frig.	Si	No	No	No	
Bencilpenicilina sódica. Unicilina vial 1 millón UI/5 ml vial 2 millones UI/5 ml vial 5 millones UI/10 ml	1 millón UI en 5 ml a.p.i. 2 millones UI en 5 ml a.p.i. 5 millones UI en 10 ml a.p.i. TER: 24 h. a T.A.	Si a dosis bajas	No reco- mendable. Adm. 1 mil- lón en 10 ml a.p.i. en 5 min.	Diluir en 50-100 ml de GS % o CINa 0,9 %. Adm. en 30-60 min.	Diluir el vial reconstituido en 500 ml de GS % o CINa 0,9 %. Adm. en un máximo de 6 h. TER: 6-7 h.	1 millón de unidades de peni- cilina 6 Na contienen 1,7 meq de sodio.
Cefazolina Keof vial 1 g/3 ml vial 2 g	1 g en 3 ml de a.p.i. o CINa 0,9 %. TER: 24 h. T.A.	Si	Diluir cada g en 10 ml de a.p.i. Adm. en 3-5 min.	Diluir en 50-100 ml de GS % o CINa 0,9 % o Ringer lactato. Adm. en 15-60 min.	Diluir en 500 ml CINa 0,9 % o Ge %. TER: 24 h. a T.A.	Adm. vía i.m. en masa muscu- lar gruesa.
Cefotaxima Claforan vial 1 g/4 ml Primafer vial 250 mg/2 ml 1 g/4 ml 2 g	I.M.: 250-500 mg en 2 ml o 1 g en 4 ml de a.p.i. + lidocaína al 1 %. I.V.: 250-5 mg en 2 ml o 1 g en 4 ml de a.p.i. TER: uso inmediato.	Si	Si Adm. en 3-5 min.	Disolver 2 g en 40 ml a.p.i. Adm. en 20 min. Disolver 2 g en 100 ml de CINa 0,9 % o GS % Adm. en 50-60 min. TER: uso inmediato.		No usar solución color amari- llo pardo o marrón. No usar solución bicarbonato sódico.
Cefoxitina sódica. Mefoxin vial 1 g/10 ml Cefaxicina vial 1 g/2 ml	I.M.: 1 g en 2 ml de solución de lidocaí- na al 1 %. I.V.: 1 g en 10 ml a.p.i. TER: 24 h. T.A. y 4 días en frig.	Si	Si Adm. en 3-5 min.	Diluir en 50-100 ml de CINa 0,9 % o GS %. Adm. en 30-60 min.	Diluir en 500-1.000 ml de CINa % Ge % Adm. poco usual.	Cada gramo contiene aprox. 2,2 meq de sodio.

Principio activo Nombre comercial Presentación	Reconstitución TER	LM.	I.V. Directa	Perfusión intermitente	Perfusión continua TER	Observaciones
Cefazidima Fortam vial 1 g/10 ml 2 g Kefámin vial 1 g/10 ml 2 g	LM: 1 g en 3 ml de a.p.i. o soluc. lidocaina 0,5-0,1 %. I.V.: 1 g en 10 ml a.p.i. 2 g en 20 ml a.p.i. TER: uso inmediato y 6 h. T.A. para vía LM.	Si	Si Adm. en 3-5 min.	Después de reconstituir el vial, esperar 1-2 min. para liberar CO <sub>2</sub> . Diluir hasta 50-100 ml con G5 % o CNa 0,9 %. Adm. en 30 min. TER: 24 h. a menos de 25 °C.		Establece a conc. entre 1 mg/ml y 40 mg/ml. No usar solución bicarbonato sódico. Al disolverse se libera CO <sub>2</sub> .
Ceftriaxona Rocefán LM. 1 g Rocefán I.V. 1 g	LM: 1 g en 3,5 ml de solución lidocaina 1 %. I.V.: 1 g en 10 ml a.p.i. TER: uso inmediato.	Si LM: profunda.	Si Adm. 2-4 min.	Diluir 2 g en 40 ml de CNa 0,9 %, G5 % o a.p.i. Adm. en 30 min. No mezclar con otros antiscobianos.		Coloración de amarillo a ambar no afecta a la eficacia y tolerancia del fármaco.
Cefuroxima sód. Curoxima vial 750 mg/6 ml 1.500 mg.	LM: 750 mg en 3 ml a.p.i. I.V.: 750 mg en 6 ml a.p.i. o 1.500 mg en 15 ml a.p.i. TER: 5 h. T.A. y 2 días en frig.	Si	Si Adm. 3-5 min.	Diluir 1.500 mg en 50 ml de a.p.i. Adm. en 30 min. TER: 24 h. T.A. y 3 días en frig.		No usar solución bicarbonato sódico. Compatible con CNa 0,9 %, G5 % y Hartman. El aumento de la intensidad de color no afecta la eficacia.
Ciprofloxacino Baycip vial 200 mg/100 ml vial 300 mg/150 ml		No	No	Adm. en 30-60 min. TER: 24 h. T.A.		Proteger de la luz. Contiene aprox. 154 mm de sodio por litro.
Clindamicina los. Dalacin amp. vial 600 mg/4 ml		Si, no más de 600 mg por días.	No	Diluir en 100 ml de CNa 0,9 % o G5 %. Adm. 30-60 min.		
Cloranfenicol succ.-sod. Chloromycetin succinato vial 1 g/11 ml	11 ml a.p.i. TER: 30 días T.A.	No	Si Adm. en 1-5 min.	Poco recomendada. Diluir en 50-100 ml de CNa 0,9 % o G5 %. Adm. 60 min.		Un color amarillento no indica pérdida de actividad.
Cloxacilina sódica Orbenin vial 250 mg/1,5 ml vial 500 mg/3,5 ml vial 1 g	LM. 250 mg/1,5 ml a.p.i. 500 mg/10 ml y 1 g/20 ml de a.p.i. TER: uso inmediato.	Si	Si Adm. en 3-5 min.	Poco recomendada. Diluir en 100 ml de CNa 0,9 % o G5 %. Adm. en 30-60 min.		
Colistina mesilato Colimicina 50 vial 6,6 mg/4 ml.	LM: 4,4 ml a.p.i. I.V.: 10 ml a.p.i. TER: 7 días en frig.	Si	Si Adm. en 3-5 min.	Poco recomendada. Diluir 50-100 ml de CNa 0,9 % o G5 %.		
Doxiciclina Vibrenosa amp. vial 100 mg/5 ml		No	Si Adm. en 3-5 min.	Diluir 100 mg en 200 ml de G5 % o CNa 0,9 %. Adm. en 60 min. TER: inmediata.	No	Proteger de la luz.
Estreptomina sulf. Estreptomina vial 1 g/4 ml.	4 ml a.p.i. TER: 5 días en frig.	Si	No	No	No	
Eritromicina lactob. Pantomicina I.V. vial 1 g/20 ml	20 ml a.p.i. TER: 24 h. T.A. 2 semanas en frig.	No	No	Diluir en 500 ml de CNa 0,9 % o sol. de Ringer lactato. Concentración máxima permitida de 500 mg/100 ml. Adm. en 20-60 min.	Diluir en 11 de CNa 0,9 % o solución Ringer lactato. Adm. en un tiempo máximo de 8 h. TER: 8 h. T.A.	Cada vial contiene 0,18 g de alcohol bencílico. En caso de usar como diluyente G5 % añadir 2,5 ml de bicarbonato sód. 1 M en cada 500 ml G5 %. Interfiere los niveles plasmáticos de teofilina.
Fosfomicina Fosfocina vial I.M.: 1 g/4 ml vial IV.: 1 g/10 ml	LM: 4 ml sol. lidocaina I.V.: 10 ml a.p.i. TER: 2 días T.A.	Si	Si Adm. en 3-5 min.	Diluir en 100 ml de a.p.i. o G5 % Adm. en 30-60 min.		1 g contiene 14,5 meq de sodio
Ganciclovir sód. Cymevene vial 500 mg	10 ml a.p.i. TER: 12 h. a T.A.	No	No	Diluir en 100 ml de CNa 0,9 %, G5 % o sol. Ringer lactato. Adm. en 60 min. TER: 24 h. T.A.		La sol. es alcalina, irritante y carcinogénica. Se recomiendan guantes de látex. Hidratación adecuada del enfermo.



Principio activo Nombre comercial Presentación	Reconstitución TER	I.M.	I.V. Directa	Perfusión intermitente	Perfusión continua TER	Observaciones
Gentamicina <i>Gentagobens</i> vial 40 mg/2 ml vial 80 mg/2 ml		Sí	Adm. en casos especiales.	Diluir 80 mg en 50-100 ml C1Na 0,9 % o G5 % Adm. en 30-120 mín. TER: 24 h. T.A.		
Imipenem-cilastatina <i>Tienan I.V.</i> vial 500 mg		No	No	Diluir en 100 ml de G5 % o C1Na 0,9 % Adm. 20-30 min. TER: 4 h. T.A. y 24 h. en frig.		Cada g contiene 3,3 meq de sodio.
Isoniazida <i>Gemidón</i> amp. 300 mg/5 ml		Sí	Sí			
Lincomicina clh. <i>Lincocín</i> vial 600 mg/2 ml		Sí	No	Diluir en 250 ml de C1Na 0,9 % o G5 % Adm. en 60 min. TER: 24 h. T.A.		Contiene alcohol bencílico al 0,9 % como conservador.
Metronidazol <i>Flagyl</i> vial 500 mg/100 ml		No	No	Adm. en 20 min (5 ml/min).		
Mezclocilina <i>Baypen</i> vial I.M.: 1 g/4 ml vial I.V.: 1 g/10 ml vial I.V.: 2 g/20 ml vial I.V.: 5 g/50 ml	I.M.: 1 g en 4 ml a.p.i. I.V.: 1 g en 10 ml a.p.i. 2 g en 20 ml a.p.i. 5 g en 50 ml a.p.i. TER: 24 h. T.A.	Sí	Sí	Diluir el vial de 1-2 g en 50-100 ml de C1Na 0,9 % o G10 % Vial de 5 g sólo reconstituir. Adm. en 30 min.		Cada g contiene 1,85 meq de sodio.
Netilmicina sulf. <i>Netrocín</i> amp. 150 mg/1,5 ml		Sí	Poco aconsejada.	Diluir en 50-200 ml de C1Na 0,9 % o G5 % Adm. en 30-120 min. TER: 7 días T.A.		Las presentaciones de 150 mg y 200 mg contienen alcohol bencílico.
Oxitetraciclina <i>Terramicina</i> amp. I.V. 250 mg/3 ml <i>Soluretard</i> amp 250 mg/3 ml		Sí	Sí Adm. en 1-2 min. N u n c a < 30 seg.	Diluir en 100-250 ml de C1Na 0,9 % o G5 % Adm. 1-2 h. TER: 8 h. a T.A.		
Piperacilina <i>Pipril</i> vial I.M.: 2 g/5 ml vial I.V.: 2 g/10 ml vial I.V.: 4 g	I.M.: 5 ml de lidocaína al 0,5 %. I.V.: cada g en 5 ml de a.p.i. TER: 24 h. T.A. y 48 h. en frig.	Sí	Sí Adm. en 3-5 min.	Diluir en 50-100 ml de C1Na 0,9 %, a.p.i. G5 % o Ringer lactato. Adm.: 30 min. TER: 24 h. a T.A. 48 h. en frig.	Diluir en 50-100 ml de a.p.i., C1Na 0,9 %, G5 % o sol. Ringer lactato. Adm. en 1-3 h. TER: 24 h. a T.A. y 48 h. en frig.	No usar sol. bicarbonato sódico.
Rifamicina sódica <i>Rifocina</i> amp. 500 mg/1 ml		No	Sí Adm. en 3-5 min.	Diluir en C1Na 0,9% o G5 % Adm. en 3 h.		
Rifampicina sódica <i>Rifaldín</i> vial 600 mg/10 ml	10 ml disolv. especial TER: 6 h. a T.A. y 12 h. en frig.	No	No	Diluir en 500 ml de C1Na 0,9 %, G5 % Adm.: al menos en 3 h. TER: uso inmediato.		En caso de turbidez o precipitado desechar la sol.
(Sulfametoxazol + Trimetoprim). <i>Soltrim</i> vial (800 + 160 mg/5ml)	5 ml de disolv. especial TER: 24 h. a T.A.	Sí profunda y lenta.	No	Diluir 1 vial en 250 ml de C1Na 0,9 %, G5 % o G10 %. TER: 6 h. a T.A.	No	Contiene alcohol bencílico como conservador.
Tobramicina sulf. <i>Tobradistín</i> vial 100 mg/2ml		Sí	No	Diluir en 100 ml de G5 % o C1Na 0,9 %. Adm. en 1 h. TER: 24 h. a T.A. y 48 h. en frig.	No	El volumen de diluyente debe ser menor para niños y lactantes.
Vancomicina <i>Diatracín</i> vial 500 mg	10 ml a.p.i. TER: 4 días en frig.	No	No	Diluir en 100-200 ml de C1Na 0,9 % o G5 % Adm. no < 1 h.	Sólo cuando la perf. intermitente no es posible. Para 2 g/día, diluir en volumen < 800 ml de C1Na 0,9 % o G5 %.	Se dan casos de dolor y tromboflebitis.

## TEMAS FARMACEUTICOS DE INTERES

# Administración de nutrición parenteral mediante bombas de perfusión

Cardona D

Hospital Sta. Creu i S. Pau. Barcelona.  
España.

Rev O.F.I.L. 1993; Vol. 3:3; 204-206

### Introducción

En los últimos años en las unidades de nutrición parenteral de los hospitales, las bombas de perfusión para nutrición parenteral han suplido los equipos de infusión convencionales de gravedad. Las desventajas en los equipos de gravedad, es que la velocidad de goteo puede variar por la «resistencia» que puede producirse por diferentes factores como son: lugar de inserción del catéter o bránula; la naturaleza de la infusión; la hemodinamia del paciente. Tampoco han solucionado completamente el problema los últimos avances en los equipos de gravedad como son los controladores de flujo, que la única ventaja real sobre los equipos convencionales de gravedad es que evitan una posible hiperinfusión por rotura o mala praxis de la llave controladora del flujo, pero no avisan en caso de obstrucción de la vía de infusión o cuando finaliza la infusión.

Es por todo ello que cada vez más se recomienda administrar la nutrición parenteral con bomba de infusión.

Los requisitos básicos que deben tener estas bombas de infusión los resume muy bien Escrivá<sup>1</sup> en:

a) *Seguridad* en que el sistema de alarma se dispare si se obstruye la línea de infusión o finalice la misma; que las baterías de recargables duren un mínimo de tres horas y que tenga una precisión de  $\pm 5\%$ .

b) *Utilización práctica*. Donde destaca entre otras propuestas, que la velocidad de infusión sea de 300-4.000 ml/h y que se pueda observar la lectura del volumen infundido.

c) *Confort*. A destacar en la práctica diaria, las quejas de los enfermos sobre el ruido de las bombas y el peso de las bombas cuando aquellos deambulan por la sala que a veces puede ser un pretexto de no movilización.

d) *Circuitos*. Interesante este punto en que Escrivá<sup>1</sup> da como requisito básico que las líneas de

infusión sean compatibles con la conexión del catéter, muchas marcas comerciales de bombas de infusión tienen que llevar su equipo infusión siendo en la mayoría de los casos de un precio excesivo.

### Tipos o bombas utilizadas en la clínica diaria

En este trabajo no queremos profundizar sobre las diferentes bombas que se encuentran en el mercado español, que podemos resumir en tres grandes tipos:

#### *Bombas de jeringas*

La regulación de la velocidad es en ml/hora, pensada para administrar nutrición parenteral en neonatos o fármacos vasoconstrictores o bombas de insulina en las unidades de cuidados intensivos. Se podría considerar como una bomba volumétrica para pequeños volúmenes.

Su limitación, como hemos dicho, es su pequeño volumen a infundir.

#### *Bombas peristálticas (lineales o rotatorias)*

El volumen a administrar que se regula en ml/h o por gotas por minuto depende del volumen del tubo de (silicona o de PVC) que esté en un rodillo de un diámetro establecido si es rotatorio o de la tracción longitudinal que pueda producir (lineal).

Son bombas que se pueden utilizar perfectamente para nutrición parenteral a pesar que pueden producir algún error en el goteo por gotas por minuto, ya que la densidad de la NPT con lípidos incluidos no es 1, sino algo menos 0,96.

En la práctica diaria, las peristálticas rotatorias se utilizan en la mayoría de los casos para nutrición enteral y las lineales para nutrición parenteral.

Las ventajas de estas bombas lineales a nivel económico es que se pueden utilizar con casi cualquier equipo comercializado, las peristálticas rotatorias el equipo debe contener una longitud más flexible que normalmente es de silicona.

Las desventajas son que no avisan si el equipo de infusión contiene alguna burbuja de aire con lo cual se puede producir embolismo aéreo sobre todo en el caso de los enfermos con nutrición parenteral, mientras en la enteral este problema no tiene importancia.

Otra desventaja sobre todo en la bomba peristáltica lineal es el ruido en la caída de las gotas con lo cual puede ser motivo de queja de los enfermos.

#### *Bombas volumétricas o de cassette*

Funcionan mediante el desplazamiento de volúmenes exactos de líquido, desde una cámara de bombeo (cassette).

Las ventajas son muchas, no hay peligro de embolismo aéreo, una alta precisión de infusión (importante en la administración de fármacos cuya relación dosis-efecto sea muy estrecha, como el nitroprusiato, dopamina & dobutamida, isoproterenol, etc.

La desventaja mayor es económica por el alto precio del equipo infusor.

#### **Importancia de las bombas de infusión en el control de la nutrición parenteral en comparación con los controladores de perfusión por gravedad**

##### *Ventajas y desventajas*

Las ventajas de aplicar cualquier bomba de infusión sea peristáltica, volumétrica o de jeringa si se comparan con los controladores de perfusión por gravedad son muchas.

Las ventajas son:

— Una mayor exactitud en el ritmo de goteo y memoria del volumen perfundido con lo cual se pueden cerrar los balances de líquidos a las veinticuatro horas con gran precisión.

— Ahorro en el tiempo de enfermería, ya que los controladores de perfusión por gravedad varían de velocidad según el volumen remanente.

— Si se utilizan bombas volumétricas con cassette incorporado se puede evitar la perfusión de aire, que veremos más tarde que puede ser una de las complicaciones de la utilización de las bombas sin detector de burbujas de aire en la nutrición parenteral.

Las desventajas se pueden resumir en:

— Tanto en las bombas peristálticas pero sobre todo en las volumétricas con cassette incluido, son complicadas de manejar.

— Las volumétricas con cassette, llevan un equipo especial cuyo precio es muy alto (unas 1.000 pts/equipo). Actualmente hay algunas marcas de bombas peristálticas lineales que pueden funcionar con cuatro o cinco equipos de sueroterapia comercializados en el mercado español y de bajo precio y que llevan un detector de burbujas de aire en la línea de perfusión.

— Es importante revisar periódicamente todo tipo de bomba de perfusión, ya que puede crear una sensación de falsa seguridad sobre todo en la administración de la nutrición parenteral con lípidos incluidos ya que puede variar la densidad final.

#### *Complicaciones mecánicas y metabólicas que pueden evitar las bombas de perfusión*

##### Complicaciones mecánicas

Una de las principales diferencias entre las bombas de perfusión peristálticas (sin detector externo de burbujas) y las volumétricas (cassette) es que estas últimas eliminan el posible aire que pueda tener el equipo de infusión con lo cual se elimina la probabilidad de embolismo aéreo como complicación mecánica.

##### Complicaciones relacionadas con los trastornos del equilibrio hídrico

Descartando la *hiperhidratación* yatrogénica por fallo de los equipos de perfusión de gravedad convencionales y que han sido solucionados en una gran proporción en los enfermos con nutrición parenteral al utilizar los controladores de perfusión de gravedad con lo cual es difícil que ocurra algún accidente en el control de goteo.

Pero sí, que en los enfermos con desnutrición severa la *hiperhidratación* por exceso de líquido administrado es una de las complicaciones más frecuentes. Enfermos con albúminas < 20 g/l pueden desarrollar *edema agudo de pulmón* con lo cual se deberá vigilar primero que no se incrementen los edemas periféricos; mejor si se pudiera pesar el enfermo, que el peso no exceda más de 0,45 kg/día en tres días consecutivos. Delante de la primera sospecha es necesario placa de tórax urgente.

Si el enfermo está ingresado en la unidad de cuidados intensivos y llevara un catéter de Swan-Ganz, observar que la presión de enclavamiento no sea superior a 30 mmHg.

Aquí la utilización de las bombas de infusión

para obtener un preciso balance de líquidos diario y que sea negativo, es muy importante.

La *deshidratación*, es una complicación más frecuente que la hiperhidratación, una deshidratación que puede conllevar a un fallo renal, también en estos enfermos con nutrición parenteral el balance de líquidos diario ha de ser muy preciso y las bombas de perfusión son de gran utilidad. La clínica de la deshidratación después de descartar sangrado y que la relación entre la kilocalorías no proteicas administradas en la nutrición parenteral y el gramo de nitrógeno administrado sea de 120:1. Normalmente en la analítica se observa: urea plasmática superior a 15 mmol/l con valores de creatinina normales y se acompaña de hiperнатremia (> de 145 mmol/l) e incremento de los valores del hematocrito.

La hidratación con sueros glucosados al 5 % o sueros salinos al 0,45 % soluciona la mayoría de veces los cuadros clínicos prerrenales.

#### Complicaciones relacionadas con la glucosa

La *hiperglicemia* era en la década de los setenta una de las complicaciones metabólicas más importantes en los enfermos candidatos a nutrición parenteral, sobre todo por las altas cantidades de glucosa administradas (> de 8 mg/kg/min.), llegando a ser el 70-80 % de las calorías no proteicas. Se administraban conjuntamente con los aminoácidos y los lípidos por problemas de estabilidad físico-química se añadían al final de la línea de infusión en «Y» con la mezcla anteriores.

Uno de los éxitos más importantes de la aplicación de las bombas de infusión a finales de los setenta fue la disminución de la hiperglicemia como complicación metabólica, ayudada más tarde a partir de los trabajos de Wolfe<sup>2</sup> que demostraba que la máxima oxidación de la glucosa es de 6 mg/kg/min. cifras mayores producen esteatosis hepática. Con lo cual se disminuyó la glucosa al 50-60 % de las kilocalorías no proteicas administradas y el resto se empleó lípidos como fuente calórica.

Actualmente, en una revisión realizada por nosotros<sup>3</sup>, de los 1.421 enfermos que fueron candidatos a nutrición parenteral entre 1983-1988, sólo un 2,2 % (32 enfermos) desarrollaron hiperglicemia (> 15 mmol/l), se excluían diabéticos y sépticos severos, y en cinco enfermos de éstos 32 con hiperglicemia desarrollaron hiperglicemia hiperosmolar (> 25 mmol/l) acompañada de una osmolaridad plasmática superior a 305 mOsm/l debido a yatrogenia en la administración de la primera bolsa de nutrición parenteral (exceso de velocidad en la bomba de infusión, etc.).

También la *hipoglicemia* ha disminuido al aplicar las bombas de infusión. La hipoglicemia en los enfermos con nutrición parenteral no diabéticos,

se produce al suspender bruscamente la administración de la nutrición parenteral debido por ejemplo a sepsis por catéter con lo cual se debe retirar éste y administrar glucosado al 10 % periféricamente en «Y» con suero fisiológico o la suspensión de la nutrición parenteral antes del acto quirúrgico. Actualmente la disminución de la velocidad gradualmente de las bombas de infusión en el caso de la intervención quirúrgica programada ha reducido toda morbilidad.

#### Administración de fármacos estables en la nutrición parenteral

En una revisión realizada por nosotros<sup>3</sup>, una de las desventajas en la administración de fármacos en la nutrición parenteral era la necesidad de utilizar bombas de infusión sobre todo en aquellos fármacos con estrecho rango terapéutico como es el caso de la digoxina<sup>4</sup>, teofilina<sup>5</sup> o en el caso particular de la insulina<sup>6</sup>, un incremento de la velocidad o un atraso en la administración de la nutrición parenteral puede acarrear problemas farmacocinéticos y clínicos.

#### El futuro de las bombas de infusión en la nutrición parenteral

El futuro de las bombas de nutrición parenteral será en la nutrición parenteral cíclica sea domiciliaria o en aquellos enfermos hospitalizados con más de quince días con esta terapéutica. Así será necesario que sean bombas pequeñas de poco peso y que puedan programarse durante veinticuatro horas para que en aquellas nutriciones parenterales cíclicas de diez-doce horas podamos programar el incremento o disminución de la velocidad de administración para evitar casos de hiper o hipoglicemia.

#### Bibliografía

1. Escrivá E, Paradis J, Pérez M y cols. Estudio comparativo de cinco bombas de infusión: evaluación de su idoneidad para la administración de nutrición parenteral. *Nutrición Hospitalaria* 1992; 7:209-216.
2. Wolfe RR, Allsop JR, Burke JF. Glucose metabolism in man: Responses to intravenous glucose infusion. *Metabolism* 1979; 88:210-220.
3. Cardona D. Nutrición Parenteral en adultos en un hospital de nivel III. Importancia del algoritmo de decisión en las indicaciones. Tesis doctoral. Barcelona, 1992 (en prensa).
4. Massó J, Benarroch G, Jolonch P y cols. Digoxin stability recovery and clinical use in TPN with lipids. *Clinical Nutrition* 1987; 6 (suppl):81.
5. Cardona D, García B, Sánchez Segura JM y cols. Pharmacokinetics of IV aminophylline in «all-in-one» TPN. *Nutrition & Gastroenterology* 1988; 3:114.
6. Bassons T, Cardona D, Bassas LL y cols. Insulin delivery from different parenteral nutrition solutions. En Bonal J y Poston JW, ed. *Progress in clinical pharmacy*. Cambridge: Cambridge University Press, 1984; 273-278.

## FORMACION CONTINUADA

# Farmacocinética aplicada: conceptos básicos

Maldonado WT y Miranda Massari JR

Escuela de Farmacia. Recinto de Ciencias Médicas. Universidad de Puerto Rico.  
Puerto Rico.

### Resumen

*La farmacocinética aplicada es una disciplina de las ciencias de la salud que se ha desarrollado extensamente en los últimos años. La farmacocinética es la ciencia que desarrolla modelos matemáticos que caracterizan los procesos de absorción, distribución, metabolismo y excreción, y la relación de estos con el tiempo y la intensidad del efecto farmacológico del fármaco. La farmacocinética aplicada incorpora los conceptos de la farmacocinética, farmacodinámica y las características individuales del paciente con el fin de individualizar y optimizar el régimen farmacoterapéutico. La utilización de los conceptos de la farmacocinética aplicada cobran una gran importancia en la terapia con aquellos medicamentos que poseen un margen terapéutico estrecho. El objetivo de la farmacocinética aplicada es el individualizar la dosis para así aumentar la probabilidad de alcanzar un efecto terapéutico deseado y disminuir la probabilidad de desarrollar aquellos efectos adversos que están relacionados a concentraciones del fármaco en el cuerpo. Ciertos factores afectan los procesos farmacocinéticos, como lo son la edad, el sexo, características genéticas, uso concomitante de fármacos y condiciones fisiopatológicas.*

**Palabras clave:** *Farmacocinética. Farmacocinética aplicada. Concentración plasmática. Margen terapéutico.*

Rev O.F.I.L. 1993; Vol. 3:3; 207-217

## APPLIED PHARMACOKINETICS: BASIC CONCEPTS

### Abstract

*Applied pharmacokinetics is a discipline of the health related sciences that has evolved extensively in the past years. Pharmacokinetics is the science that develops mathematical models that describe the absorption, distribution, metabolism and excretion processes of drugs and their metabolites, and the relationship of these processes to the time and intensity of the drug's pharmacologic effect. Applied pharmacokinetics utilizes the concepts of pharmacokinetics, pharmacodynamics and the individual characteristics of the patient to individualize and optimize the pharmacotherapeutic regimen. The utilization of the concepts of applied pharmacokinetics is of utmost importance in the treatment with drugs which possess a narrow therapeutic range. The objectives of applied pharmacokinetics are to individualize the dosage regimen in order to maximize efficacy and decrease the probability of developing ad-*

verse effects that are related to the drug's concentration in the body. Several factors can alter the pharmacokinetic processes, such as age, gender, genetics, concomitant use of other drugs, and pathophysiologic processes. such as age, gender, genetics, concomitant use of other drugs, and pathophysiologic processes.

Key words: *Pharmacokinetics. Applied pharmacokinetics. Plasma concentration. Therapeutic range.*

### Meta educacional

Familiarizar al lector con los conceptos básicos de farmacocinética aplicada, su utilidad, y factores que alteran los procesos farmacocinéticos en el cuerpo.

### Objetivos

1. Identificar las características que diferencian la farmacocinética, farmacocinética de población y farmacocinética aplicada.
2. Reconocer la utilidad de la farmacocinética aplicada como disciplina.
3. Reconocer el efecto que pueden ejercer factores tales como la edad, el género, función renal, otros fármacos, condiciones fisiopatológicas y genética en la farmacocinética.
4. Identificar los parámetros farmacocinéticos comúnmente utilizados.

### Introducción

Durante las últimas décadas se han realizado avances significativos en el campo de la farmacocinética. Estos avances incluyen el desarrollo de métodos sensibles y específicos que se utilizan en la determinación de concentraciones de fármacos en fluidos biológicos, la descripción matemática de los cambios en concentración en función de tiempo luego de la administración del medicamento y el uso de microordenadores para facilitar y mejorar la estimación de parámetros farmacocinéticos. Todo esto ha facilitado la aplicación de los principios farmacocinéticos en la toma de decisiones dirigidas a mejorar la forma en que se individualiza la dosificación de medicamentos en pacientes. Está establecido que la intensidad del efecto farmacológico de un gran número de fármacos está relacionado con la concentración de éstos o de sus metabolitos en el plasma, y que la magnitud de este efecto disminuye al transcurrir el tiempo luego de la administración de una dosis. Por lo tanto, es importante determinar la posología óptima (dosis y frecuencia de administración) para alcanzar el efecto terapéutico deseado. Para estos fármacos se ha determinado que las concentraciones en el plasma, en conjunto con los

parámetros clínicos del paciente, pueden servir como guía para la individualización de la dosis del fármaco.

Algunos factores tales características genéticas, factores ambientales, la dieta, el uso concomitante de medicamentos y variables fisiológicas, como la edad, el género masculino o femenino y la presencia de enfermedades, pueden alterar la forma en que el cuerpo dispone de los fármacos. Estos factores pueden afectar la relación entre la dosis administrada y las concentraciones que se alcanzan en los tejidos y el plasma.

### Utilidad y justificación de la farmacocinética

El ajuste individual de la dosis del fármaco, basado en una concentración plasmática deseada, puede evitar el desarrollo de efectos adversos o disminuir su incidencia, al igual que puede mejorar la efectividad del tratamiento. El beneficio derivado del conocimiento de la relación existente entre dosis, concentración y efectos ha llevado al seguimiento de concentraciones de fármacos en el plasma, y al rápido crecimiento de la farmacocinética como disciplina. *Farmacocinética* es la ciencia que desarrolla modelos matemáticos para caracterizar y describir los procesos de absorción, distribución, metabolismo y excreción de fármacos o sus metabolitos, y la relación de estos procesos con el tiempo y la intensidad del efecto farmacológico del fármaco (*farmacodinámica*).

La *farmacocinética aplicada*, es una disciplina de las ciencias de la salud que aplica los conceptos de la farmacocinética y farmacodinámica, y utiliza las concentraciones de fármacos en el cuerpo con el fin de individualizar y optimizar la dosis de fármacos en un paciente. Esto tiene como propósito aumentar la efectividad y seguridad del tratamiento farmacológico prescrito. La justificación para poner en función los conceptos de la farmacocinética aplicada incluyen el alcanzar dos objetivos: 1) *reducir la toxicidad sin comprometer la efectividad*, y 2) *aumentar la efectividad sin el desarrollo de efectos adversos significativos*.

El *margen terapéutico* de concentraciones de un fármaco comprende el espectro de concentraciones en las que la probabilidad de alcanzar la respuesta clínica deseada es relativamente alta, y la probabilidad de desarrollar toxicidad es relativa-

mente baja. Para muchos fármacos, sin embargo, hay subpoblaciones de pacientes en los que la relación concentración-efecto difiere de la norma. Aquellos fármacos que poseen un *margen terapéutico estrecho* (la concentración que está asociada con un efecto terapéutico deseable no difiere mucho de la concentración que puede causar efectos colaterales no deseables) son idóneos para utilizar los principios de la farmacocinética aplicada en el desarrollo de un régimen de dosificación óptimo individualizado. El régimen de dosificación óptimo es aquel que logra alcanzar una concentración plasmática dentro del margen terapéutico y que produzca el efecto clínico deseado. El proceso de individualizar y optimizar la terapia con estos fármacos se complica también con la variabilidad que ocurre en los parámetros farmacocinéticos en un mismo paciente (intraindividuo) y entre distintos pacientes (interindividuos).

### Farmacocinética de población

La *farmacocinética de población* conlleva una evaluación de los estudios farmacocinéticos en grupos de pacientes y personas saludables, y establece una relación entre las características individuales y los parámetros farmacocinéticos. El valor promedio para cada parámetro farmacocinético (vida media, depuración o aclaramiento, volumen de distribución, etc.) que se deriva, se conoce como el *valor típico para la población*. Cabe señalar que también es importante determinar el grado de variabilidad de estos parámetros (valor de variabilidad de la población) en comparación con el valor típico de la población. En los estudios de farmacocinética poblacional, la estimación de valores típicos de la población (promedio) y el grado de variabilidad de ese valor en la población (desviación estándar) para cada uno de los parámetros farmacocinéticos son necesarios para su correcta aplicación. Estos valores sirven como guía para la dosificación inicial de un paciente que comparta ciertas características de la población de donde surgen los valores típicos.

Los parámetros farmacocinéticos de un individuo pueden diferir significativamente de los parámetros de población típicos para ese fármaco. Esto ocurre mayormente en ciertos subgrupos de pacientes, y fuentes importantes de variabilidad en los parámetros farmacocinéticos incluyen diferencias genéticas, y la presencia de condiciones fisiopatológicas e interacciones con fármacos. Aunque la información disponible sobre la farmacocinética de población derivada de estudios clínicos provee la base para iniciar un régimen de dosificación, la utilización de estos valores podría resultar en unas concentraciones plasmáticas del fármaco no deseadas en algunos pacientes. El obtener concentraciones del fármaco temprano en la terapia hace posible el derivar parámetros farma-

cocinéticos específicos del paciente que sirven como herramienta para realizar ajustes en la posología inicial si esto así lo amerita.

Con el aumento de la accesibilidad a los microordenadores, el modelo bayesiano para determinar parámetros farmacocinéticos y calcular la posología individualizada ha adquirido mayor auge. El *modelo bayesiano* es un modelo matemático que estima los parámetros farmacocinéticos más probables de un individuo integrando la información sobre los parámetros poblacionales y su variabilidad, las concentraciones plasmáticas del fármaco obtenidas en ese paciente en particular y la variabilidad de las determinaciones analíticas. Este modelo toma en consideración la información específica del individuo y del ensayo analítico sin ignorar lo que se sabe de la población y su variabilidad. La ventaja principal de este método es que compensa o sirve de amortiguador para posibles errores no detectados durante el proceso de hacer las determinaciones de concentraciones plasmáticas del fármaco. La determinación de parámetros farmacocinéticos utilizando este modelo requiere de numerosos cálculos matemáticos, por lo que su aplicación clínica sin el uso de un microordenador no resulta práctico.

### Individualización del régimen farmacoterapéutico

El proceso de individualizar la dosis de medicamentos debe ser sistemático. De no ser así, las concentraciones del fármaco que se obtienen puede que no sean interpretables, que no provean información adicional a lo ya conocido, o que no estén disponibles en el momento necesario, y que por lo tanto no resulten en beneficio al paciente. Existen variables relacionadas con los fármacos, el huésped, procesos analíticos y otros, que pueden afectar la interpretación de concentraciones de fármacos. Estos incluyen: horario, ruta, y dosis del fármaco administrado, tiempo en que se obtienen las muestras, almacenamiento apropiado de las muestras, precisión y exactitud de los ensayos analíticos, validez de los modelos farmacocinéticos utilizados, estado de salud del paciente y terapia con otros medicamentos (tabla I).

**Tabla I.** Interpretación de concentraciones de fármacos

1. Horario, ruta y dosis del fármaco administrado.
2. Obtención y almacenamiento de las muestras.
3. Precisión y exactitud de los ensayos analíticos.
4. Validez de los modelos farmacocinéticos utilizados.
5. Estado de salud del paciente.
6. Uso concomitante de otros fármacos.

Para que las concentraciones plasmáticas de un fármaco sean útiles como herramienta para optimizar la terapia, el fármaco requiere tener: un margen terapéutico estrecho, consecuencias significativas asociadas con el desarrollo de toxicidad o con el fracaso de la terapia, un ensayo analítico del fármaco rápido y confiable, y una variabilidad interindividuos significativa en los parámetros farmacocinéticos. También es importante el que se haya demostrado que el seguimiento de las concentraciones del fármaco facilita el alcanzar la meta terapéutica del paciente (tabla II).

El individualizar los regímenes de dosificación requiere el que se integren una serie de componentes que permiten que la interpretación de los valores de concentraciones de fármacos en el cuerpo sean de utilidad en el logro del objetivo de la terapia. El elegir una posología inicial adecuada depende de: 1) la meta terapéutica, que tiene como base una relación concentración-respuesta clínica conocida; 2) de la condición clínica del paciente y el grado de severidad de la misma;

**Tabla II.** Elementos necesarios para utilidad de la farmacocinética aplicada

1. Fármaco con margen terapéutico estrecho.
2. Consecuencias significativas asociadas con:
  - a) desarrollo de toxicidad,
  - b) fracaso de la terapia.
3. Ensayo analítico del fármaco rápido y confiable.
4. Variabilidad interindividuos significativa en parámetros farmacocinéticos.
5. Seguimiento de concentraciones es útil en el alcance de la meta terapéutica.

3) un modelo farmacocinético que establece una relación entre las características del paciente y los parámetros farmacocinéticos (fig. 1). El ajuste subsiguiente en posología incorpora los parámetros farmacocinéticos derivados a partir de concentraciones del fármaco medidas, la meta terapéutica y la respuesta clínica observada en el paciente.

Al evaluar sistemáticamente el régimen terapéu-

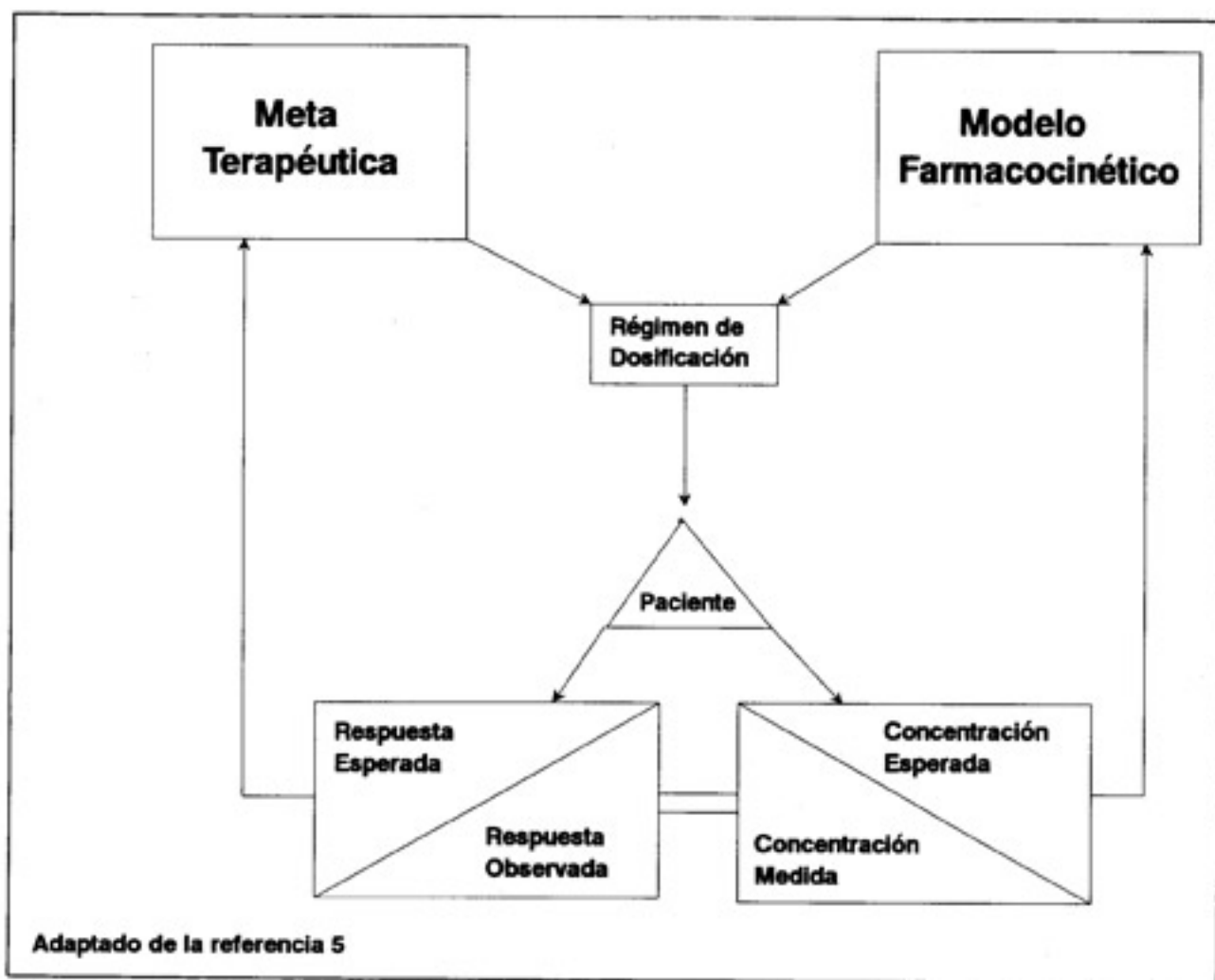


Fig. 1.—Farmacocinética aplicada: proceso de integración.



tico y las concentraciones de fármacos para optimizar su dosificación se debe tomar en consideración: 1) la meta terapéutica; 2) justificación para el uso del fármaco; 3) parámetros de seguimiento (efectividad, toxicidad, medición de concentraciones); 4) factores presentes que alteran la farmacocinética del fármaco; 5) evaluación de datos farmacocinéticos disponibles; 6) recomendaciones con respecto a posibles cambios en la terapia, y 7) plan de seguimiento y evaluación (tabla III). La intensidad del seguimiento al paciente recibiendo farmacoterapia va a depender tanto de la condición del paciente como de los medicamentos utilizados. Los pacientes jóvenes con condiciones menos severas y más estables, usualmente no necesitan un seguimiento tan intenso como pacientes ancianos, o con condiciones severas e inestables, como traumas múltiples, quemaduras de segundo o tercer grado en más del 30 % de la piel, sepsis, trasplante de órganos y otros.

**Tabla III.** Evaluación del régimen farmacoterapéutico

1. Meta terapéutica.
2. Justificación para el uso del fármaco.
3. Parámetros de seguimiento:
  - a) efectividad,
  - b) toxicidad,
  - c) concentraciones plasmáticas.
4. Factores que alteran la farmacocinética del fármaco.
5. Evaluación de datos farmacocinéticos disponibles.
6. Recomendaciones con respecto a posibles cambios en la terapia.
7. Plan de seguimiento y evaluación.

Medicamentos con pocos efectos adversos y de poca toxicidad, como lo son los antiácidos, laxantes no estimulantes, simeticona, humectantes de la piel, vitaminas, antihistamínicos y acetaminofén no requieren mucho rigor en su seguimiento. Hay otros medicamentos que por su toxicidad o estrecho margen terapéutico requieren una estricta vigilancia como lo son los aminoglucósidos, anfotericina, fenitoína, teofilina, digoxina, los agentes antineoplásicos, zidovudina, clozapina y otros.

Este seguimiento implica una revisión diaria de los parámetros clínicos que son índice del curso de la enfermedad y de los efectos adversos más comunes de los fármacos utilizados. En el caso de un paciente con asma, por ejemplo, es importante prestar atención a la presencia de sibilancias, el ritmo respiratorio y los gases arteriales entre otros, para determinar la respuesta a la terapia. Si este mismo paciente recibe teofilina, debemos dar seguimiento a su ritmo cardíaco, la presencia de malestar gastrointestinal, conducta irritable, insomnio y concentraciones plasmáticas entre otros. El conocimiento de los conceptos básicos de far-

macocinética es esencial para la interpretación correcta de las concentraciones plasmáticas de los fármacos y para tomar las decisiones terapéuticas que involucren los medicamentos.

### Conceptos básicos de farmacocinética

Los procesos que determinan la velocidad y cantidad de fármaco que entra y sale a los diversos compartimientos del cuerpo (fluidos y tejidos) son la absorción, la distribución, el metabolismo y la excreción, frecuentemente agrupados por el acrónimo ADME. Estos procesos ocurren en forma conjunta y simultánea; no son procesos separados o independientes.

#### Absorción

La *absorción* es el proceso mediante el cual el medicamento administrado llega sin alteraciones desde el lugar de administración (vía oral, intramuscular, rectal, transdérmica, etc.), hasta el lugar donde se mide (usualmente la sangre). *Biodisponibilidad* (F) es la porción de la dosis administrada que llega al lugar donde se mide. Una biodisponibilidad incompleta ( $F < 100\%$ ) puede ser causa de la ineficacia de algunas terapias. Los factores responsables de una absorción disminuida incluyen: 1) hidrólisis del fármaco en el estómago; 2) problemas de disolución; 3) el grado de motilidad gastrointestinal; 4) pH causando un estado de ionización que impida atravesar las membranas gastrointestinales; 5) procesos metabólicos en la pared del trayecto gastrointestinal y el hígado; 6) interacciones con fármacos, y 7) condiciones del paciente (fig. 3). Un ejemplo de un fármaco susceptible a hidrólisis por el bajo pH gástrico lo es la penicilina G, y ésta tiene que administrarse en dosis mayores o utilizar rutas alternas a la oral para lograr el efecto deseado.

Fármacos con propiedades anticolinérgicas como la codeína disminuyen la peristalsis intestinal, reduciendo la velocidad de absorción de algunos fármacos, y evitando que éstos alcancen niveles terapéuticos aún cuando éste se absorba completamente. Paradójicamente, algunos laxantes, aunque su acción es contraria a la del anticolinérgico, también pueden provocar disminución en la absorción ya que promueven el tránsito rápido del fármaco en el trayecto gastrointestinal, reduciendo así el tiempo de contacto con las superficies de absorción. La formación de complejos de tetraciclina con calcio y la adsorción de digoxina por colestiramina son ejemplos de disminución en la biodisponibilidad por la vía oral.

La pérdida de moléculas del fármaco que ocurre al atravesar órganos de eliminación como el hígado durante la fase de absorción se conoce como el *efecto del primer paso* (fig. 3). Propranolol

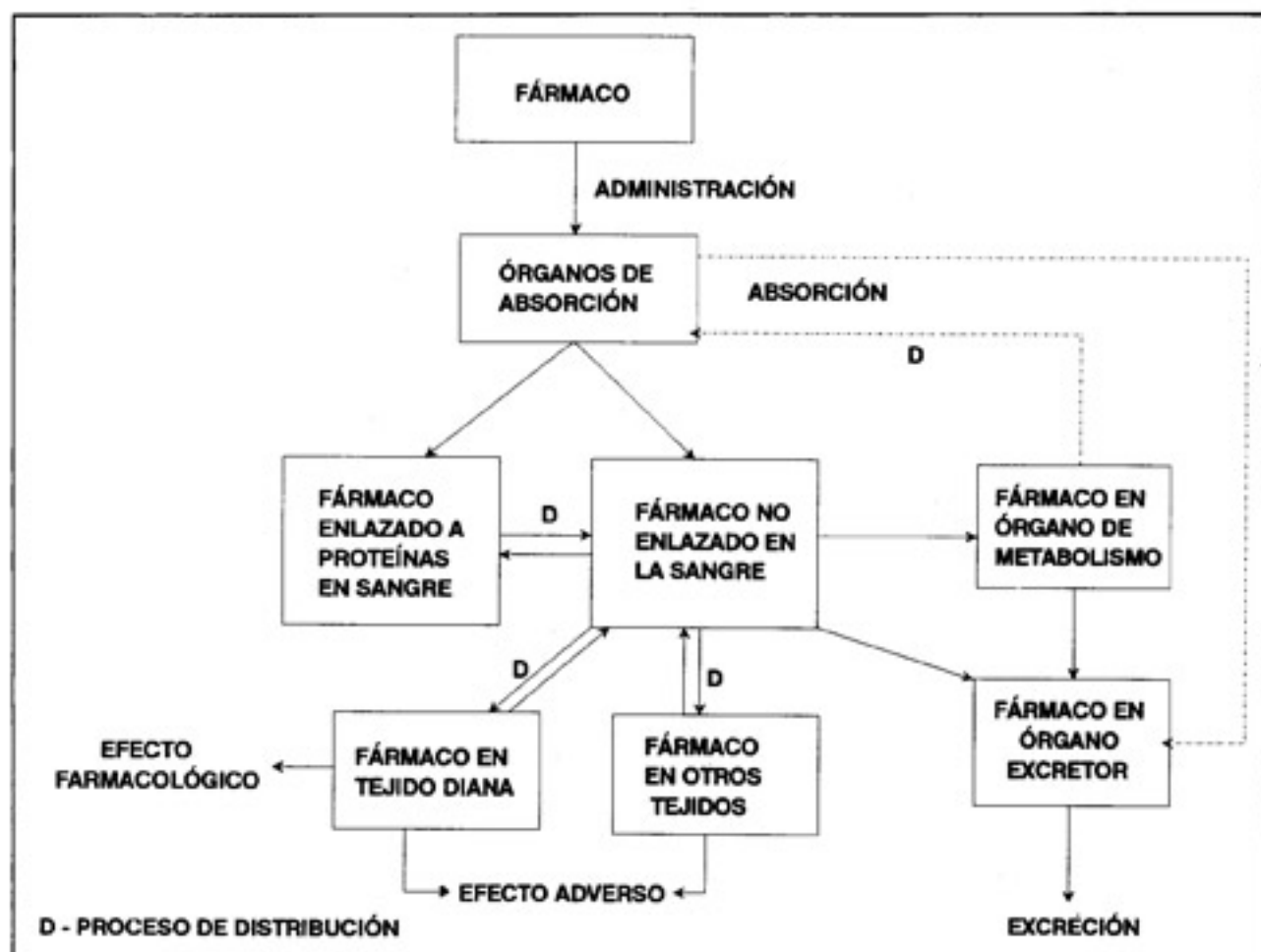


Fig. 2.—Procesos farmacocinéticos.

exhibe un efecto del primer paso de tal magnitud que elimina cerca del 75 % de su dosis oral por lo que se requiere una dosis 20 veces mayor que la dosis intravenosa. En el caso de lidocaína este efecto es tan marcado que su administración oral es impráctica.

La *forma química* (S) del fármaco que se administra revela la cantidad de ingrediente activo presente. Por lo tanto, para determinar la cantidad de medicamentos que debe llegar a la circulación sistémica se toma en consideración la biodisponibilidad y la forma química. Esto se puede calcular usando la siguiente ecuación:

cantidad de medicamento que alcanza la circulación sistémica = (S) (F) (DOSIS)

Cuando se administran 500 mg de aminofilina intravenosa, por ejemplo, para calcular la cantidad de teofilina que alcanza la circulación sistémica solo tenemos que multiplicar el factor de sal (S = 0,80) la dosis (500 mg) y la biodisponibilidad por la vía intravenosa, la cual por definición es siempre 100 % (F = 1), resultando en unos 400 mg de teofilina.

Si tomamos muestras de sangre consecutivas a un paciente desde que se le administra un fármaco hasta la próxima dosis, y se traza una gráfica con los resultados de las concentraciones plasmáticas del fármaco en función de tiempo, se observará una curva con una pendiente ascendente, una cima, y una pendiente descendente. El valor de la concentración más alta en ese tipo de gráfica se conoce como *concentración máxima* ( $C_{m\acute{a}x}$ ) o pico. El tiempo en que ocurre  $C_{m\acute{a}x}$  con referencia a la administración del fármaco es el *tiempo para alcanzar la concentración máxima* ( $T_{m\acute{a}x}$ ). El tiempo que toma el alcanzar la concentración máxima es un índice de la velocidad de absorción, de forma tal que mientras menor sea el valor de  $T_{m\acute{a}x}$  más rápida la absorción. La velocidad de absorción también afecta el valor de  $C_{m\acute{a}x}$  ya que mientras más lenta la absorción menor será  $C_{m\acute{a}x}$ . El *área debajo de la curva* (AUC) indica la cantidad de fármaco que llega a la circulación general.

#### Distribución

El volumen de distribución aparente ( $V_d$ ) refleja

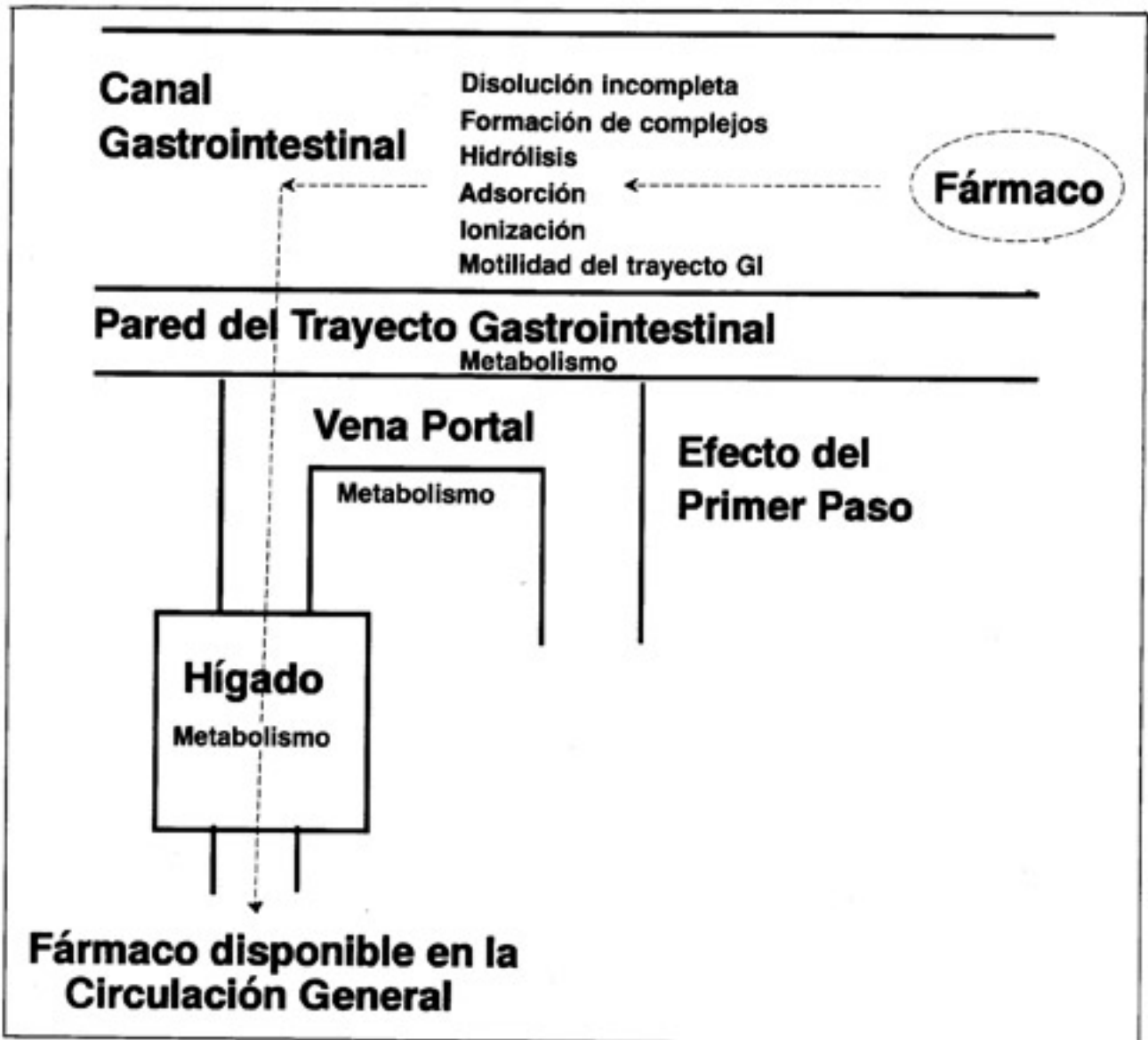


Fig. 3.—Factores que afectan la absorción oral.

la relación matemática que existe entre la cantidad de fármaco absorbido y la concentración obtenida antes de que ocurra eliminación. La distribución incluye *transferencia reversible* de moléculas de fármaco no enlazadas en la sangre al tejido, y viceversa. Mientras el fármaco transite reversiblemente, permanece en un proceso distributivo. Una vez el fármaco transite fuera del sistema irreversiblemente, se considera eliminado. La manera más común de caracterizar la farmacocinética de un fármaco es representando el cuerpo como un sistema de compartimientos. El modelo más sencillo es el de un solo compartimiento. Este modelo es útil en el análisis de fármacos que se distribuyen rápidamente como los aminoglucósidos. Sin embargo, para explicar los cambios en concentración en función del tiempo en situaciones

donde la distribución ocurre más lentamente, como con digoxina, se necesita recurrir a modelos de dos compartimientos.

Cuando se mide la concentración de un fármaco en plasma, usualmente se mide la concentración total del fármaco, la cual es la suma de la cantidad de fármaco enlazado a proteínas, más el no enlazado o libre. Cualquier sustancia que altera el enlace del fármaco a las proteínas (o al tejido), altera la proporción de fármaco no enlazado y el equilibrio existente, produciendo cambios en el volumen de distribución. Por ejemplo, el paciente con fallo renal acumula desperdicios metabólicos que interfieren con el enlace a proteínas de aquellos fármacos altamente enlazados a las proteínas como fenitoína. Al ser desplazado el fármaco

co de su enlace a las proteínas, la proporción de moléculas del fármaco no enlazadas aumenta. Esto permite que más moléculas no enlazadas penetren en tejidos donde la proteína plasmática por su tamaño no puede penetrar. Como hay una proporción mayor del fármaco en los tejidos, al medirse la concentración plasmática se obtienen concentraciones menores, y esto por definición constituye un aumento en un volumen de distribución.

Es importante entender que una disminución en la concentración plasmática total, no necesariamente implica la necesidad de aumentar las dosis. Si la proporción de moléculas del fármaco libre es mayor, éstas están accesible para su interacción con su receptor y producir el efecto deseado. La porción de moléculas no enlazadas es la porción farmacológicamente activa y disponibles para metabolismo.

El enlace a proteínas (EP) por medicamentos ácidos se disminuye marcadamente en pacientes con fallo renal crónico y enfermedad crónica permanente. La reducción en EP produce un aumento en el volumen aparente de distribución en estos fármacos ácidos como la fenitoína, los salicilatos, el ácido valproico, los aminoglucósidos y otros. Algunos medicamentos alcalinos, como la lidocaina, pueden tener una reducción en su Vd relacionado con aumento en glucoproteínas  $\alpha_1$  ácidas. Otros fármacos pueden tener una disminución en Vd debido a disminuciones en el enlace a tejidos como ocurre con digoxina en pacientes con disfunción renal.

Además del enlace a proteínas y la función renal, las características físico-químicas del fármaco (peso molecular, liposolubilidad, pka, etc.), el pH de la sangre y las características de los tejidos involucrados (tamaño, composición y permeabilidad) son otros factores que afectan la distribución de los medicamentos. Cuando ocurre *circulación enterohepática*, parte del fármaco en plasma va al hígado y es secretado hacia la bilis. La fracción del fármaco que regresa a la circulación general desde la vesícula biliar o del intestino se considera como redistribuido. La parte que no regresa sufre biotransformación por las enzimas del hepatocito y no regresa a la circulación general, al ser excretada por la vía fecal.

### Eliminación

La *eliminación* es la pérdida irreversible del fármaco o su metabolito del lugar de donde se mide. Los dos con que ocurre esta pérdida se conoce como *depuración total del fármaco (Cl<sub>t</sub>)* y se cuantifica en términos de volumen por unidad de tiempo, usualmente en l/h o ml/min. La depuración total del fármaco es la suma de la depuración renal (Cl<sub>r</sub>) y la no-renal (Cl<sub>nr</sub>). Esta última está princi-

palmente constituida por el metabolismo hepático, pero incluye otras vías metabólicas.

Al igual que el volumen de distribución (Vd), la depuración del fármaco es un parámetro farmacocinético cuyo valor no depende de otros parámetros farmacocinéticos. Por esta razón a estos dos parámetros (Vd & Cl<sub>t</sub>) se les conoce como *parámetros independientes*. La *vida media (t<sub>1/2</sub>)* y la *constante de eliminación (K<sub>e</sub>)* son parámetros determinados por la relación entre el volumen de distribución y la depuración del fármaco, por esta razón se les denomina como *parámetros farmacocinéticos dependientes*.

La *dosis de mantenimiento* total por día para alcanzar una concentración plasmática de fármaco en particular depende de la depuración del fármaco. El intervalo de dosificación está determinado principalmente por la concentración de fármaco deseado y por la duración del efecto farmacológico. La *vida media* de un fármaco se define como el período que tiene que transcurrir para que una concentración plasmática disminuya hasta la mitad. La *constante de eliminación* es una relación matemática con la vida media útil para extrapolar concentraciones plasmáticas y es igual a 0,693 dividido por la vida media y sus unidades se expresan en horas inversas.

El *estado de equilibrio* es un concepto utilizado para describir la situación que ocurre cuando la cantidad de fármaco que entra al cuerpo y la que sale del cuerpo son iguales. Al llegar al estado de equilibrio se estabilizan las concentraciones plasmáticas obtenidas, ya que su fluctuación alrededor de cierto valor es mínimo. Para propósitos clínicos, una vez la fluctuación es menor del 5 al 10 %, se ha alcanzado el estado de equilibrio. El tiempo que requiere alcanzar el estado de equilibrio depende de la vida media del fármaco. Al transcurrir aproximadamente cuatro vidas medias se alcanza un 95 % del estado de equilibrio y en siete vidas medidas sobre el 99 %. Este concepto es importante, ya que nos ayuda a interpretar las determinaciones de concentraciones plasmáticas de un fármaco. Antes de alcanzar el estado de equilibrio, cada vez que se administra una dosis, se está acumulando cada vez más moléculas del fármaco, lo que implica que aún se está eliminando menos fármaco que lo administrado (fig. 4). Cuando se llega al estado de equilibrio, las fluctuaciones en concentraciones plasmáticas del fármaco son insignificantes, ya que la cantidad que se administra es equivalente a la que se elimina.

En casos donde sea necesario alcanzar la concentración del estado de equilibrio rápidamente, se administra una dosis mayor a la dosis de mantenimiento que permita alcanzar la concentración deseada. Esta dosis se conoce como *dosis de carga* y su cálculo depende principalmente del volu-

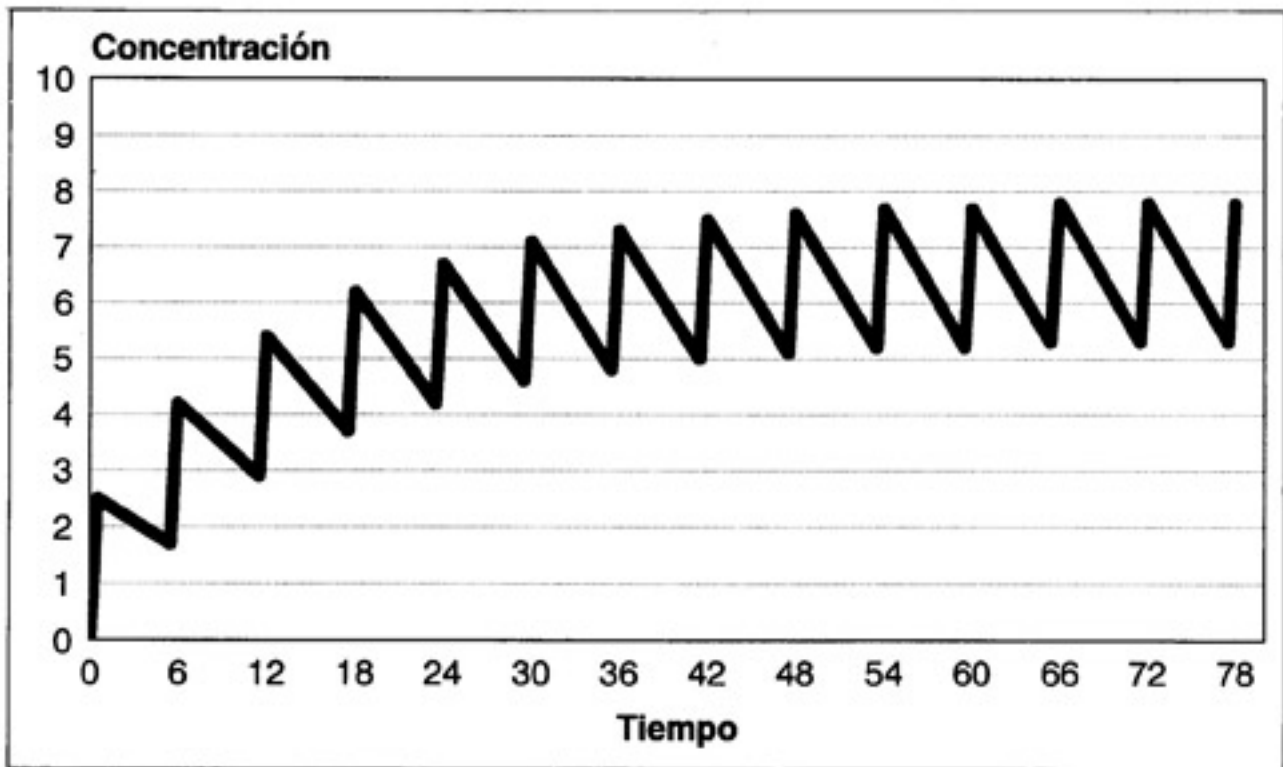


Fig. 4.—Estado de equilibrio.

men de distribución y la concentración plasmática deseada.

#### Metabolismo

*Metabolismo* es la conversión de una entidad química en otra, y las moléculas que sufren este cambio se consideran biotransformadas. Este proceso ocurre principalmente en el hígado, pero también se observa, aunque en menor escala, en la sangre, los pulmones, los intestinos y otros tejidos. El metabolismo, al igual que la distribución, también depende de la *perfusión al órgano en cuestión*, y el *enlace a proteínas*. La disfunción renal puede tener un efecto supresor en el *metabolismo* de los fármacos por la interferencia de desperdicios urémicos con los procesos metabólicos. Además de estos factores, la actividad enzimática juega un papel muy importante. La cantidad de enzimas hepáticas producida varía de persona a persona y factores tanto genéticos como ambientales determinan su producción e interacción con los fármacos y sus metabolitos. La velocidad con que ocurre el metabolismo en el hígado se conoce como la *depuración hepática (Cl<sub>h</sub>)*.

La depuración hepática es el volumen de sangre que queda libre de fármaco por unidad de tiempo después de pasar por el hígado. La depuración hepática incluye tanto la excreción biliar como el metabolismo hepático. Los dos factores que de-

terminan la depuración hepática son el *flujo hepático sanguíneo* y la *proporción de extracción*. La proporción de extracción a su vez depende de la cantidad de moléculas de fármaco no enlazada a proteínas, de la cantidad de enzimas que produce el paciente y de la afinidad de las enzimas por el medicamento en cuestión. El flujo hepático, en cambio, depende principalmente del débito cardíaco.

Las reacciones químicas de biotransformación se clasifican en dos categorías, las de *fase I* o de funcionalización no-sintética, y las de *fase II* o conjugación sintética. En las reacciones de la fase I, el fármaco sufre reacciones de oxidación, reducción o hidrólisis. En las reacciones de tipo II, ocurre el enlace de sustratos endógenos (ácido glucurónico, etc.) a moléculas del fármaco administrado y al producto del metabolismo de fase I. La mayoría de los fármacos se biotransforman por enzimas de los hepatocitos (células funcionales del hígado).

El sistema microsomal de enzimas de funciones mixtas de oxidación es el sistema enzimático más abundante responsable de las reacciones de oxidación y de algunas de reducción. Este sistema está compuesto de dos enzimas conocidas como citocromos P450 y P450 dependiente de ANFN (adenina nicotinamida fosfato nucleótido) y su función depende de oxígeno y de ANFN, una molécula fosfatada de alta energía. Existen diferentes

formas del citocromo P450 llamadas *isoenzimas*, las cuales tienen especificidad diferente para diversos sustratos. Todas estas reacciones enzimáticas tienen como propósito transformar las moléculas del fármaco en moléculas más acuosolubles y prepararlas para su eliminación.

La actividad de los sistemas enzimáticos puede ser aumentada o disminuida tanto por la condición del paciente como por sustancias exógenas. La *inducción enzimática* es el proceso mediante el cual aumenta la producción de enzimas produciendo un aumento en la depuración hepática del fármaco o metabolito. La inducción enzimática puede ser producida por fármacos tales como rifampicina, fenobarbital, carbamazepina, fenitoína y por otros agentes no farmacológicos, tales como el humo del tabaco, el alcohol, y la proteína dietética. Cuando existe la presencia de inductores enzimáticos, es importante examinar de cerca la eficacia de la farmacoterapia ante la posibilidad de que puedan disminuir las concentraciones plasmáticas de algunos de los fármacos eliminados por la vía hepática.

En contraste con la inducción enzimática, la *inhibición enzimática* produce una disminución en la producción de enzimas microsomales. Medicamentos tales como la cimetidina, eritromicina, ciprofloxacina, ketoconazole, ácido valproico y otros son conocidos inhibidores del metabolismo hepático y por esto pueden producir aumentos en concentraciones plasmáticas de fármacos eliminados por esta vía.

#### Excreción

La *depuración renal* es el volumen de sangre que queda libre de fármaco por unidad de tiempo después de pasar por el riñón. La depuración renal depende de tres procesos, la filtración glomerular, la secreción tubular y la reabsorción tubular. La *velocidad de filtración glomerular (VFG)* es el proceso mediante el cual las moléculas en la sangre arterial en el glomérulo fluyen hacia adentro del canal del nefrón, forzado por la presión de la sangre que fluye al riñón, el cual es un 25 % del total del débito cardíaco. La *secreción tubular* es un proceso activo mediante el cual moléculas de sangre en los capilares se transfieren por difusión atravesando la pared de los túbulos renales, hasta llegar al canal interior del nefrón. La *reabsorción tubular* de los fármacos y sus metabolitos es un proceso pasivo que favorece el transporte de sustancias lipofílicas. La reabsorción tubular de ácidos o bases débiles depende principalmente del pH del canal interior del túbulo renal.

#### Cálculo de la función renal

La velocidad de filtración glomerular (VFG), se puede determinar midiendo sustancias que se fil-

tran libremente a través del glomérulo tales como la inulina y la creatinina. La medición de creatinina es más comúnmente utilizada que la inulina, ya que ésta es una sustancia endógena fácil de medir en la práctica clínica. Sin embargo, la utilización de creatinina para la determinación de VFG es menos confiable ya que hay muchas variables que afectan tanto la producción de creatinina como su eliminación. La depuración de creatinina (CICr), sirve como un indicador de VFG, y éste se calcula como se explica en la siguiente ecuación:

$$\begin{aligned} \text{CICr} &= \frac{\text{velocidad de excreción urinaria de creatinina}}{\text{concentración plasmática de creatinina}} = \\ &= \frac{\text{C Cu} \cdot \text{Vu}}{\text{C Crp} \cdot 1.440} \end{aligned}$$

Donde CCu es la concentración urinaria de creatinina, Vu es el volumen recolectado en veinticuatro horas, CCrp es la concentración de creatinina en plasma y 1.440 son los minutos en un período de veinticuatro horas.

La producción normal de creatinina en jóvenes varones de 20-25 mg/kg en veinticuatro horas y disminuye aproximadamente 2 mg/kg/24 horas por cada década. Esta información sobre la producción normal de creatinina por edad ayuda a verificar si la recolección de orina es completa. En el caso de que la creatinina urinaria recolectada sea sustancialmente menor que la producción normal para su edad, podemos sospechar que la recolección de orina fue incompleta lo que nos puede llevar a subestimar la función renal (salvo en casos en donde exista parálisis muscular u otras condiciones similares).

Cuando no hay tiempo para hacer una recolección de orina de veinticuatro horas para calcular CICr, o no está indicado clínicamente, se puede hacer una estimación rápida utilizando mínima información del paciente. Existen numerosos métodos para estimar la función renal a través de la estimación de la *depuración de creatinina (CICr)*, los más usados en adultos con función renal estable son los métodos de Cockcroft y Gault, y el de Jelliffe. Estos métodos parten de la premisa de que la creatinina sérica se encuentra en estado de equilibrio.

#### Estimados de CICr

- Función renal estable en adultos:

$$\text{CICr hombre} = \frac{(140 - \text{Edad}) \text{PI}}{\text{Crp } 72} \quad (\text{ml/min})$$

$$\text{CICr mujer} = \text{Dcr hombre} \times 0,85$$

Cokroft y Gault, *Nephron* 1976; 16:31-41.

■ Función renal estable en adultos:

$$\text{Clr hombre} = \frac{(98-0,8) (\text{Edad}-20) (\text{ATSC})}{\text{Crp} (1,73 \text{ m}^2)} \text{ (ml/min)}$$

$$\text{ClCr mujer} = \text{Dcr hombre} \times 0,85$$

Jelliffe, *Ann Int Med* 1973; 79:604-5.

Donde la edad es en años, PI es el peso ideal en kg, y ATSC es el área total de superficie corporal del paciente en metros cuadrados. Es preciso aclarar que en pacientes mórbidamente obesos (más de 1,95 veces su peso ideal) la predicción de ClCr mejora si sustituimos PI por PI + 0,20 (peso total - PI). El concepto de peso ideal proviene de un estudio realizado por una compañía de seguros la cual analizó estadísticamente grandes poblaciones y determinó el peso asociado a mayor longevidad según la estatura. Este se calcula con la siguiente ecuación:

$$\text{PI} = 50 \text{ kg} \pm (0,91 \times \text{cada cm sobre o bajo } 152,5 \text{ cm})$$

Para determinar el ATSC se pueden utilizar monogramas o ecuaciones que requieren elevar el valor del peso y la estatura a ciertas potencias. Existe una ecuación muy simple y fácil de recordar para calcular el ATSC con un grado de exactitud clínicamente aceptable.

$$\text{ASTC} = \frac{\sqrt{(\text{Peso en Kg}) (\text{Estatura en cm})}}{60}$$

Estos métodos son útiles para la estimación de depuración de creatinina que sirve como base para estimar constantes de eliminación de algunos fármacos al incorporarlos en ecuaciones de regresión lineal.

Los artículos subsiguientes se enfocarán en la aplicación de los conceptos básicos de farmacocinética para dosificar aminoglucósidos, teofilina, digoxina y fenitoína.

**Bibliografía**

1. Levy G. Applied Pharmacokinetics A Prospectus. En Evans W, Schentag J, Jusko W eds. Applied Pharmacokinetics: Principles of Therapeutic Drug Monitoring, 3<sup>ra</sup> ed. Vancouver: Applied Therapeutics Inc, 1992.
2. Jusko W. Guidelines for Collection and Analysis of Pharmacokinetic Data. En Evans W, Schentag J, Jusko W eds. Applied Pharmacokinetics: Principles of Therapeutic Drug Monitoring, 3<sup>ra</sup> ed. Vancouver: Applied Therapeutics Inc, 1992.
3. Gibaldi M. Biopharmaceutics and Clinical Pharmacokinetics, 3<sup>ra</sup> ed. Philadelphia: Lea & Febiger, 1992.
4. Evans W. General Principles of Applied Pharmacokinetics. En Evans W, Schentag J, Jusko W eds. Applied Pharmacokinetics: Principles of Therapeutic Drug Monitoring, 3<sup>ra</sup> ed. Vancouver: Applied Therapeutics Inc, 1992.
5. Peck CC, D'Argenio ZD, Rodman JH. Analysis of Pharmacokinetic Data for Individualizing Drug Dosage Regimens. En Evans W, Schentag J, Jusko W eds. Applied Pharmacokinetics: Principles of Therapeutic Drug Monitoring, 3<sup>ra</sup> ed. Vancouver: Applied Therapeutics Inc, 1992.
6. Rowland M, Tozer I. Clinical Pharmacokinetics: Concepts and Applications, 2<sup>da</sup> ed. Philadelphia: Lea & Febiger, 1989.
7. Cockcroft DW, Gault H. Prediction of Creatinine Clearance from Serum Creatinine. *Nephron* 1976; 16:31-41.
8. Jelliffe R. Creatinine Clearance: Bedside Estimate. *Ann Int Med* 1973; 26:627-35.
9. Gibaldi M, Perrier D. Pharmacokinetics 2<sup>da</sup> ed. New York: Marcel Dekker, 1982.
10. Sawyer WT, Canaday TEP, Webb CE et al. Variables Affecting Creatinine Clearance Prediction. *Am J Hosp Pharm* 1983; 40:2175-80.
11. Metropolitan Life Insurance Company. Statistical Bulletin, New Weight and Standards for Men and Women. Chicago: Metropolitan Life, 1959; 40.
12. Mosteller RD. Simplified Calculation of Body-Surface Area. *New Eng J Med* 1987; 317:1098.

## Seleccione la mejor contestación:

- Los siguientes factores pueden tener un efecto en la farmacocinética de ciertos fármacos:
  - Edad.
  - Género.
  - Condiciones fisiopatológicas.
  - Genética.
  - Todas las anteriores.
- Mediante el uso de los principios de farmacocinética de población se puede obtener:
  - Un régimen de dosificación individual y óptimo.
  - Valores de parámetros farmacocinéticos que son típicos de la población.
  - Valores de parámetros farmacocinéticos que son exclusivos del paciente evaluado.
  - Una estimación del grado de variabilidad de los parámetros farmacocinéticos.
  - B y D.
- Los siguientes elementos deben estar presentes para poder justificar el uso de los principios de la farmacocinética aplicada:
  - Margen terapéutico amplio.
  - Disponibilidad de un ensayo analítico rápido y confiable.
  - Poca variabilidad en los parámetros farmacocinéticos entre pacientes (interindividuos).
  - No existen consecuencias significativas con el desarrollo de toxicidad.
  - B y C.
- Al seleccionar una posología inicial adecuada se debe tomar en consideración:
  - Una relación concentración-respuesta clínica conocida para el fármaco.
  - Un modelo farmacocinético confiable.
  - El estado clínico de paciente.
  - Todas las anteriores.
- Los siguientes factores pueden causar una biodisponibilidad incompleta:
  - Enlace a proteínas.
  - Efecto del primer paso.
  - Vida media prolongada.
  - Volumen de distribución extenso.
  - Todas las anteriores son correctas.
- Los siguientes factores son determinantes para la distribución de fármacos en el cuerpo, **excepto**:
  - Liposolubilidad.
  - Ruta de administración.
  - Recirculación enterohepática.
  - Enlace a proteínas y tejidos.
  - Función renal.
- El siguiente es un parámetro farmacocinético independiente:
  - Vida media ( $t^{1/2}$ ).
  - Depuración total del fármaco (Cl<sub>T</sub>).
  - Constante de eliminación (ke).
  - A y B.
  - B y C.
- Los siguientes son elementos necesarios para establecer un plan de dosificación y seguimiento del régimen farmacoterapéutico y de concentración séricas de fármacos, **excepto**:
  - Meta terapéutica.
  - Justificación para el uso del fármaco.
  - Preferencias sexuales.
  - Evaluación de los datos farmacocinéticos.
  - Parámetros de seguimiento.
- Lo siguiente es cierto con respecto al metabolismo hepático:
  - Cuando ocurre inducción enzimática aumenta la depuración hepática del fármaco, y por lo tanto, las concentraciones plasmáticas del mismo aumentan.
  - Entre los fármacos que producen inducción enzimática se encuentran, fenobarbital, fenitoína, carbamazepina y rifampicina.
  - Compuestos no farmacológicos que producen inhibición enzimática incluyen, tabaco, dieta alta en proteínas y alcohol ingerido crónicamente.
  - A y B.
  - Todas las anteriores son correctas.
- Los siguientes son elementos a considerar al estimar el grado de función renal, **excepto**:
  - Raza.
  - Peso.
  - Edad.
  - Sexo.
  - Creatinina sérica.



## Información O.F.I.L.

# «I JORNADAS NACIONAIS O.F.I.L.» 13 e 14 Novembro de 1992 Hotel do Luso. PORTUGAL

Decorreram nos dias 13 e 14 de Novembro de 1992, no Luso (Portugal), as «I Jornadas Nacionais da Organização dos Farmacêuticos Ibero-Latino Americanos» (O.F.I.L.).

O programa destas Jornadas incluiu diversos temas:

- Farmacovigilância  
Sistema Português  
Dra. Ana Correia Nunes (Portugal)
- O ponto de vista do farmacêutico  
Dra. Alda Couceiro (Portugal)
- Gestão de uma farmácia hospitalar  
Dr. M Stamatou (E.U.A.)
- Farmacoeconomia  
Dr. Theo Sproll (Alemanha)
- Aspectos de farmácia clínica em Portugal  
O Farmacêutico nas Escolas
  - a) Programa Nacional  
Dra. Maria Manuel Grinho (Portugal)
  - b) Experiência de uma Farmácia  
Dra. Ligia Teixeira (Portugal)
- A informação ao Doente
  - a) Experiência Hospitalar  
Dra. Conceição Rosário (Portugal)
  - b) Experiência em Oficina  
Dra. Lúcia Leal de Matos (Portugal)

No tema de abertura das Jornadas, que incidiu sobre Farmacovigilância, foram referidas as actividades do Serviço Nacional de Farmacovigilância, entre as quais, os Métodos de Estudo dos Efeitos Secundários dos Medicamentos, o pessoal envolvido na obtenção e divulgação dos efeitos secundários e o tratamento da informação obtida. Também foi realçada a importância de papel do farmacêutico, na detecção, registo e avaliação das reacções adversas dos medicamentos, já que é um dos técnicos de saúde que possui, não só, conhecimentos alargados dos fármacos, como também, facilidades no tratamento e divulgação da informação.

O papel importante do farmacêutico, foi mais uma vez realçado, na área de Gestão de uma Farmácia Hospitalar, na qual é indispensável, segundo o orador, uma atitude «aberta» e simultaneamente diplomática. Esta área de actividade, inclui

a aquisição e conservação adequada dos medicamentos necessários, para garantir, não só, um fornecimento contínuo, como também um quantitativo mínimo do stock imobilizado.

A consideração sobre o uso apropriado de uma terapêutica antimicrobiana, foi abordado no tema sobre Farmacoeconomia, num trabalho como o título, «Custos e Benefícios dos Novos Medicamentos». Concluiu-se que, o custo de administração dos fármacos, deve ser considerado no contexto da eficácia, toxicidade e impacto no meio ambiente. Os fármacos administrados por via endovenosa, são consideravelmente mais dispendiosos, do que uma terapêutica por via oral, e os custos adicionais de seringas, agulhas, solventes e sacos de infusão, podem ser superiores do que os próprios fármacos.

Na última sessão das Jornadas, o tema principal, foi sobre os Aspectos de Farmácia Clínica em Portugal, que foi abordado, em relação a duas áreas de actividade distintas.

Em relação à actividade do farmacêutico nas Escolas, área marcadamente inovadora, foi apresentado um vídeo sobre as funções do farmacêutico, que está a ser divulgado em várias Escolas Primárias e Secundárias do país.

A experiência de uma Farmácia de Oficina, nesta actividade, foi focada, em Campanhas de Saúde a nível das Escolas Primárias, sobre Higiene Oral e Pediculose Capilar, e permitiu avaliar o papel do farmacêutico, a nível da Saúde Pública, e das perspectivas que tem, quando se dedica a acções de educação o de informação ao público, as quais podem atingir um leque muito variado, devendo ser sempre dirigida às necessidades do meio em que a Farmácia está inserida.

Na área de actividade da Informação ao doente, foram referidas duas realidades distintas: a Experiência Hospitalar, com a apresentação de modelos de folhetos de informação sobre a administração de medicamentos, que podem ser fornecidos aos doentes das Consultas Externas dos Hospitais, e a Experiência em Farmácia de Oficina, com a apresentação da melhor forma de divulgar a informação contida em vários folhetos que existem nas Farmácias. Em ambas as áreas, concluiu-se que o uso correcto e eficaz dos medicamentos, ocorre, quando o doente está bem informado.

## II Seminario de Asistencia Farmacéutica en Atención Primaria de Salud

El II Seminario de Asistencia Farmacéutica en Atención Primaria de Salud fue organizado por O.F.I.L. - Chile y se efectuó en el marco del I Congreso Internacional Químico - Farmacéutico, el día jueves 20 de agosto de 1992, en Santiago de Chile.

El Seminario fue presidido por la Dra. Catalina Domecq, Delegada de la O.F.I.L.-Chile y actuó como Secretario el Dr. Ronny Bocic.

El programa del Seminario contempló una conferencia plenaria y una mesa redonda. La conferencia plenaria «Situación actual de la atención primaria de salud en Chile», fue dictada por el Dr. Roberto Belmar, médico a cargo del programa de atención primaria del Ministerio de Salud de Chile.

En la mesa redonda se trató el tema de «Situación de la asistencia farmacéutica en la atención primaria de salud» y en ella participaron los siguientes miembros de la O.F.I.L.-Chile:

1. «Políticas de atención primaria de salud en Chile». Dra. Josefina Quinteros.

2. «Elaboración de productos farmacéuticos». Dra. Teresita Cueto.
3. «Seguimiento farmacéutico del paciente crónico». Dra. Catalina Domecq.
4. «Medicina tradicional». Dr. Igor Lemus.

El Seminario contó con la participación de más de un centenar de profesionales Químico-Farmacéuticos y Farmacéuticos asistentes al Congreso y miembros de la O.F.I.L. de diversos países americanos.

Durante el transcurso de los debates del Seminario se puso de manifiesto, que aunque la presencia del profesional farmacéutico en atención primaria de salud es efectivo en algunos centros de salud, es necesario que el manejo del medicamento en este ámbito de la atención de salud debe de estar a cargo de un profesional farmacéutico y que por tanto es necesaria la inclusión de este profesional en todos los equipos de salud.

**Catalina Domecq Jeldres**  
Presidente

## BOLETINES INFORMATIVOS



### **SEGUNDO CONGRESO PARAGUAYO DE QUIMICA QUINTA REUNION LATINOAMERICANA DE CIENCIAS FARMACEUTICAS SEGUNDA JORNADA PARAGUAYA DE ANALISIS CLINICOS «I ENCUENTRO DE O.F.I.L. DEL CONO SUR»**

Dichos eventos se realizaron en la ciudad de Asunción, Paraguay, entre los días 4 al 7 de octubre de 1992.

La concurrencia a los mismos, que tuvieron carácter internacional, fue de aproximadamente 1.000 asistentes, con expositores de diversos países: Argentina, Brasil, Chile, Estados Unidos, España, Francia, Paraguay y Uruguay.

Las actividades se dividieron en distintas áreas:

- Industrias Farmacéuticas.
- Tecnología Farmacéutica.
- Farmacia.
- Bioquímica.

Se realizaron cursos de Pre Congreso. En el Área Farmacia, el tema «Utilización de Medicamentos» tuvo como coordinadora a la Dra. Catalina Domecq, presidente de O.F.I.L.

Se presentaron en las comunicaciones libres un total de 92 trabajos, de los cuales 14 correspondieron a colegas argentinos.

O.F.I.L. estuvo representada todos los días en distintas Conferencias y Simposios, teniendo como disertantes a: Dr. Joaquín Ronda Beltrán (España), Dr. Antonio García Iñesta (España), Dra. Catalina Domecq (Chile), Dr. Alexio Protes e Silva (Brasil), Dra. Magali Rodríguez de Bittner (Estados Unidos), Dr. Blas Vázquez (Paraguay) y Dra. Ana María Menéndez (Argentina).

El día 6 se llevó a cabo el «Encuentro de O.F.I.L. del Cono Sur», que comenzó con una Conferencia sobre «Intercambio de Profesionales del Cono Sur», a cargo del doctor Blas Vázquez, y una Mesa Redonda integrada por la Presidente de O.F.I.L., doctora Catalina Domecq y la Vicepresidente, Dra. Ana María Menéndez.

A su finalización, se realizó la Asamblea de O.F.I.L. con los delegados presentes de: Argentina, Brasil, Chile, Estados Unidos, España, Paraguay y Uruguay.

Se entregaron distinciones a los doctores Joaquín Ronda Beltrán y Antonio García Iñesta, por la constante colaboración a los colegas de Latinoamérica.

Agradecemos a los organizadores de este exitoso evento la oportunidad que el mismo nos brindó al permitirnos intercambiar ideas y conocimientos entre los colegas de los distintos países. Por todo ello y el gran esfuerzo realizado, nuestras felicitaciones.

### **I CONGRESO ARGENTINO DE FARMACIA HOSPITALARIA II JORNADA DE O.F.I.L. EN ARGENTINA**

En un marco de activa participación, que coronó con éxito el esfuerzo previo de organización, se desarrolló en Mar del Plata el «I Congreso Argentino de Farmacia Hospitalaria», durante el cual O.F.I.L.-Argentina realizó sus Segundas Jornadas.

La calidad y calidez de los participantes al mismo, despertó el interés de los profesionales, que se mostraron complacidos con asistir al evento. La Comisión de nuestro país se hizo presente en pleno, agasajando a nuestro Presidente, la representante de Chile, doctora Catalina Domecq, a los doctores, Joaquín Ronda Beltrán y Carmen Selva, de España. Para ellos, nuestro profundo agradecimiento.

Queremos hacer notar que los vínculos se van estrechando, y permiten lograr los propósitos a los que

nos referimos reiteradamente en nuestros boletines de información.

## **PROGRAMA DE ACTIVIDADES DESARROLLADAS EN LA «II JORNADAS DE O.F.I.L.-ARGENTINA» 1.º DE DICIEMBRE DE 1992**

14,00 a 14,30 h.:

PRESENTACION DE O.F.I.L. a cargo de ANA MARIA MENENDEZ, Vicepresidente de O.F.I.L.-Internacional, Delegada de O.F.I.L.-Argentina.

14,30 a 17,00 h.:

Simposio:

FORMACION CONTINUA a cargo de: Dra. CATALINA DOMECA JELDRES, Presidente de la Junta Directiva de O.F.I.L., Profesora Titular de la Universidad de Chile.

Dra. CARMEN SELVA, del Ministerio de Sanidad y Consumo de España.

Dr. JOAQUIN RONDA BELTRAN, Delegado de O.F.I.L. España, Jefe del Servicio de Farmacia del Hospital d'Alacants SVS, Alicante, España.

Coordinadores: HILDA RAPISARDI  
HUGO CARRILES

## **RECOMENDACIONES DE LAS «II JORNADAS DE O.F.I.L.-ARGENTINA»**

**Como resultado de las disertaciones expuestas por los destacados miembros de O.F.I.L. presentes en nuestras «II JORNADAS...», surgieron las siguientes recomendaciones:**

1. La formación continua es cada vez más imprescindible, si se quiere mantener un buen nivel de competencia profesional. A la adquisición de nuevos conocimientos debe incorporarse una parte práctica a través de talleres o estancias en centros de trabajo para completar adecuadamente la misma.
2. Solicitar a las autoridades correspondientes que doten de medios a las Facultades de Farmacia, para desarrollar cursos y talleres de formación continua con los recursos disponibles.
3. Insistir ante las autoridades sanitarias para que estimulen a las Fundaciones y Organizaciones no Gubernamentales a realizar actividades de formación continua y dirijan sus esfuerzos a subvencionar en lo posible los cursos que estas instituciones van a ofrecer para mejorar la calidad de la asistencia farmacéutica al paciente.

## **O.F.I.L. Y LA PRENSA**

Durante el desarrollo del «I Congreso Argentino de Farmacia Hospitalaria», la opinión de los representantes de O.F.I.L. fue requerida por distintos medios de prensa que cubrieron el evento.

En tal sentido, la Presidente de O.F.I.L., Dra. Catalina Domeca, manifestó ante un programa radial que «nuestra mayor preocupación, en este momento, es ocuparnos de la formación continua del farmacéutico, no solamente en el ámbito de la farmacia hospitalaria, sino también en la que atañe a la atención primaria de la salud».

Por su parte, el Dr. Joaquín Ronda Beltrán hizo una reseña histórica de la Organización que nuclea hoy a los farmacéuticos iberoamericano y luego de resaltar el proyecto de Formación Continua, consideró que «por primera vez en la historia de la Farmacia se está desligando la parte económica de la profesional. El farmacéutico de hoy está muy consciente de su labor y piensa en el papel que puede cumplir en la sociedad».

## **SEMINARIO**

Con el propósito de incentivar a los farmacéuticos de todas las áreas a volcar sus experiencias, conocimientos e investigaciones en forma de trabajos que pueden ser publicados, la Comisión de O.F.I.L.-Argentina organizó el 25 de septiembre de 1992 en su sede, un Seminario que se denominó «**RECOMENDACIONES PARA PRESENTACION DE TRABAJOS A CONGRESOS Y PUBLICACIONES EN REVISTAS PROFESIONALES**», dictado por el Doctor Néstor Oscar Caffini.

El objetivo de este encuentro fue reforzar y actualizar los conocimientos necesarios para que el farmacéutico, además de hacer, pueda transformarse en comunicador efectivo de utilidad para sus colegas y la comunidad por él asistida.

El **Doctor Néstor Oscar Caffini** es Farmacéutico y Bioquímico, egresado de la Facultad de Ciencias Exactas (ex Facultad de Química y Farmacia) de la Universidad Nacional de La Plata, en la que se doctoró en 1971, desempeñándose actualmente como Profesor del Área Biología Vegetal y Productos Naturales y como Director del Laboratorio de Investigación de Proteínas Vegetales.

Ha estado en distintas oportunidades a cargo del Departamento de Ciencias Biológicas de la mencionada Unidad Académica —Departamento del que dependen las carreras de Farmacia y de Bioquímica— y es actualmente Vicedecano de la Facultad de Ciencias Exactas.

Es Director de Publicaciones Científicas del Departamento Científico del Colegio de Farmacéuticos de la Provincia de Buenos Aires e integra desde su creación el Consejo Editorial de Acta Farmacéutica Bonaerense, publicación científica de la que es Director desde 1990.

---

El Dr. Caffini tuvo la gentileza de entregarnos una síntesis de su trabajo, por lo tanto quien esté interesado, diríjase a esta Comisión para obtener una fotocopia del mismo.

### **CUOTA 1993**

---

Ya está al cobro la cuota 1993. A partir del 1.º de enero su valor es de sesenta dólares (US\$ 60). A los efectos de un mejor desenvolvimiento, la tesorería de O.F.I.L.-ARGENTINA solicita que la misma sea abonada durante el primer trimestre del año, ya sea mediante efectivo a cualquiera de los miembros de la Comisión, con cheque a nombre de la Presidente, Vicepresidente o Tesorera, o bien por interdepósito en la Cuenta de Caja de Ahorros n.º 00-33946-9-74 del Banco Shaw, que fue abierta a nombre de las tres personas mencionadas para facilitar la cobranza. Mucho agradeceremos tengan a bien considerar esta solicitud.

### **NUEVA COMISION O.F.I.L.-ARGENTINA**

Presidente: Ana María Menéndez  
Vicepresidente: Hilda Rapisardi  
Secretario: Hugo Carriles  
Prosecretario: Martha Saldivia  
Tesorera: Nieves E. Springinsfeld  
de Posteraro  
Protesorera: María E. Kalbermatten  
de Reimondes  
Vocales: Domingo Torroba  
Daniel Alvarado  
Susana Muñoz  
Gabriel Matto

**La Comisión de O.F.I.L. ARGENTINA hace llegar a sus afiliados y a todos los profesionales farmacéuticos de todas las áreas un afectuoso saludo y los mejores augurios para 1993.**

## CURSOS Y CONGRESOS

### PHARMACEUTICAL CARE IN LONG-TERM TREATMENT

EUROPEAN WORKSHOP  
ON CLINICAL PHARMACY  
Oslo, June 3-5 · 1993

#### International Secretariat ESCP

Attention: Corrine Prins, Parallelboulevard 214 D,  
NL-2202 HT Noordwijk, The Netherlands

Phone: +31 1719 46 435. Fax: +31 1719 46 170

#### Secretariat of the Organizing Committee

Attention: Eldrid Drottning Aarnes, Norges  
Apotekerforening, P.O. Box 5070 Majorstua, N-0301 Oslo,  
Norway

Phone: +47-2-69 60 40. Fax: +47-2-60 81 73

After 23.01.1993

Phone: +47-22-69 60 40. Fax: +47-22-60 81 73

#### Workshop Venue

Holmenkollen Park Hotel Rica, Kongeveien 26,  
N-0390 Oslo, Norway

Phone: +47-2-92 20 00. Fax: +47-2-14 61 92

After 23.01.1993

Phone: +47-22-92 20 00. Fax: +47-22-14 61 92

### 1.º CONGRESO MUNDIAL DE LACTEOS EN SALUD Y NUTRICION HUMANA

Madrid, 7-10 de junio de 1993  
Palacio de Congresos  
P.º de la Castellana, 99. Madrid

#### Secretaria del Congreso

TILESA

Avda. Burgos, 39 - 7.º izqda.  
28036 Madrid, España  
Tel. (34-1) 302 64 80  
Fax (34-1) 766 65 36

### 15th CONGRESS OF THE EUROPEAN SOCIETY OF PARENTERAL AND ENTERAL NUTRITION

12-15 Septiembre 1993  
Budapest, Hungary

#### GENERAL INFORMATION

#### Congress Venue

Budapest Convention Center  
Jogello út 1-3, 1123-Budapest, Hungary

Tel.: (36/1) 186 95 88

Fax: (36/1) 185 21 27

Telex: 227717 bcc h

#### Congress President

Péter Varga MD  
Budafoki út 10/b

1111 Budapest, Hungary

Tel.: (36/1) 181 25 83

#### Congress Secretary

György Bodoky MD, PhD  
National Institute of Oncology

Pf. 429, 1537-Budapest, Hungary

Tel.: (36/1) 155 44 11

Fax: (36/1) 156 24 02

Telex: 224260 onkol h

#### Congress Secretariat, Registration and Accommodation

Mrs. Katalin Jankó

Executive Secretary

MALÉV Air Tours

P.O. Box 122, 1367 Budapest, Hungary

Tel.: (36/1) 266 78 36, 267 29 11

Fax: (36/1) 266 73 59

Telex: 224954 malev h

### XXXVIII CONGRESO DE LA SOCIEDAD ESPAÑOLA DE FARMACIA HOSPITALARIA

5-8 de octubre de 1993

Hospital General de Castellón

Servicio de Farmacia

Avda. Benicassim, s/n.

Teléfono y fax: (964) 24 46 88

12004 CASTELLON

## CURSOS Y CONGRESOS

### 22nd EUROPEAN SYMPOSIUM ON CLINICAL PHARMACY

13-16 October 1993  
Heidelberg-Germany

#### GENERAL INFORMATION

##### International ESCP Secretariat

Corien Prins  
Parallelboulevard 214 D  
2202 HT Noordwijk  
The Netherlands  
Phone: +31 1719 4635. Fax: +31 1719 46170

##### Symposium Secretariat

AKM Congress Service GmbH  
Obere Schanzstraße 18  
D-7858 Weil am Rhein  
Germany  
Phone: +49 7621 791943. Fax: +49 7621 78714

##### National ESCP Secretariat

Evelyn Rehring  
Apotheke der Henriettenstiftung  
Marienstraße 80-90  
D-3000 Hannover 1  
Germany  
Phone: + 49 511 289 2543. Fax: +49 511 289 2003

##### Location and Time

The Symposium will be held at the 'Kongreßhaus Stadthalle Heidelberg' (Heidelberg Convention Center), Neckarstadt 24, D-6900 Heidelberg, Germany from Wednesday, 13 October until Saturday, 16 October 1993.

### V CURSO DE BIOFARMACIA Y FARMACOCINETICA EXPERIMENTAL Y CLINICA

Barcelona, 7 al 11 de junio de 1993

#### Directores del curso

Prof. José Domenech Berrozpe  
Prof. Eduardo L. Mariño Hernández

#### Secretaría

Facultad de Farmacia. Departamento de Farmacia.  
Unidad de Farmacia Galénica. Núcleo Universitario  
de Pedralbes. Universidad de Barcelona.  
08208 BARCELONA.

### SECOND EUROPEAN WORKSHOP ON DRUG INFORMATION BRIGHTON • 6-8 MAY 1993

The Grand Hotel, Brighton  
European Society of Clinical Pharmacy in association with  
the United Kingdom Drug Information Pharmacists

#### INFORMATION

Mrs. Jean Blake  
Principal Pharmacist  
Regional Drug Information Centre  
Northwick Park Hospital  
Watford Road, Harrow  
MIDDLESEX HA1 3UJ  
ENGLAND

# 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 cinco Congresos (1984 España, 1986 Uruguay, 1988 República Dominicana, 1990 Puerto Rico y 1992 España, 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 - Rosembiut, 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 - Rosembiut, 1014, Sector 7 - SANTIAGO (Chile).

NOMBRE \_\_\_\_\_ APELLIDOS \_\_\_\_\_  
 DIRECCION \_\_\_\_\_  
 POBLACION \_\_\_\_\_ PROVINCIA \_\_\_\_\_ C.P. \_\_\_\_\_

### ORDEN DE PAGO POR DOMICILIACION BANCARIA

BANCO \_\_\_\_\_ N.º SUCURSAL \_\_\_\_\_  
 CAJA DE AHORROS \_\_\_\_\_  
 DOMICILIO DE LA SUCURSAL Calle \_\_\_\_\_ N.º \_\_\_\_\_  
 Población \_\_\_\_\_ C.P. \_\_\_\_\_  
 Provincia \_\_\_\_\_  
 Cuenta Cts. 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: \_\_\_\_\_



# NORMAS PARA LA PRESENTACION Y PUBLICACION DE TRABAJOS EN REVISTA DE LA O.F.I.L.

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

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

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

## Presentación de originales

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

2. En su primera página deberá constar:

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

3. En su segunda página deberá constar:

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

## Referencias

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

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

### — Artículos procedentes de revistas

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

Nombre del autor o autores. Título del trabajo. Revista, Año, Volumen: Páginas.

Observaciones a los puntos anteriores:

a) Apellidos e iniciales del autor sin puntos ni comas. Si el número de autores es de seis o menos se indicarán los apellidos e iniciales de todos ellos; si es de siete o más se indicarán los apellidos e iniciales de los tres primeros y se añadirá «et al» en las publicaciones de lengua inglesa, francesa o alemana, «e coll» en las de lengua italiana, «e col» en portugués, e «y col» en las de lengua castellana. Ejemplo:

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

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

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

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

The Committee on Enzymes of the Scandinavian Society for Clinical Chemistry and Clinical Physiology. Recommended method for the determination of gamma-glutamyl transaminase 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 in-

dicará 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 1877; 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 de 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

Dra. M. Teresa Bermejo Vicedo  
Directora de la **REVISTA O.F.I.L.**  
Hospital Severo Ochoa. Servicio de Farmacia,  
Avda. Orellana, s/n.  
Leganés. 28911 Madrid (España)  
Teléfono (91) 694 46 75  
Fax (91) 694 07 17