

# O.F.I.L.

REVISTA  
DE LA

Incluida en el International Pharmaceutical Abstracts

VOL. 3. N.º 6. 1993

## Editorial

El espíritu de la O.F.I.L.  
*Herreros de Tejada A* 355

## Originales

Utilización de medicamentos en hospitales. Grado de cumplimiento de la política de antibióticos (II)  
*Alferez García I y Socías Manzano MS* 356

Papel del farmacéutico de Atención Primaria en un programa de cuidados paliativos a pacientes oncológicos terminales  
*Calvo Alcántara MJ, Sacristán Rodea A, Terol García E, Ferrari M, Portugués A y Alonso MA* 364

Evaluación de la calidad de cumplimentación de las órdenes médicas de pacientes externos  
*Huarte Lacunza R, Navarro Aznárez H, Marco Motoses R, Guillamón Senent I, Vázquez Mora JR y Mendaza Beltrán H* 368

La medicación de los pensionistas: los medicamentos que no se consumen  
*Ortiz González M y Velasco Gutiérrez J* 374

Evaluación del impacto de un programa educativo en pacientes ambulatorios que consumen analgésicos, antipiréticos y antiinflamatorios no esteroideos  
*Sanhueza AM, Domecq C, Pinilla E y Apud JP* 381

Nutrición parenteral en neonatología  
*Sarale S y Tello H* 390

## Formación continuada

Farmacocinética aplicada: aminoglucósidos  
*Miranda Massari JR y Maldonado W* 397

## Información O.F.I.L.

- 2.ª Jornada de O.F.I.L.-España. Mesa redonda sobre actuaciones y perspectivas de la O.F.I.L.-España. Granada, 5 de marzo de 1993 409
- Curso de posgrado de Farmacia Clínica, de Trujillo (Perú) 411
- I Curso de Farmacia Clínica, de Asunción (Paraguay) 412

Sumarios de interés 413

## Actualidades bibliográficas

«Avances en Nutrición Artificial» por el doctor Celaya 421

## Cursos y Congresos

- XXIII Curso Intensivo sobre Antibioterapia, dirigido a médicos y farmacéuticos hospitalarios y extrahospitalarios. Barcelona, 10-21 de enero de 1994 422
- VI Congreso O.F.I.L.-V Congreso chileno de farmacia asistencial. Santiago de Chile, 4-6 de mayo de 1994 422
- European Symposium Pharmacoeconomics. Gent, 18-20 de mayo de 1994. 422
- III Simposium Internacional sobre el envasado de medicamentos en dosis unitarias. Alicante, 2-4 de junio de 1994 422
- XVI ESPEN Conference on Clinical Nutrition and metabolism. Birmingham (England), 30 de agosto-2 de septiembre de 1994 422

Índice de Autores y Materias 429-435

# O.F.I.L.

REVISTA  
DE LA

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

## COORDINACION EDITORIAL

### **GRUPO AULA MEDICA**

#### **Madrid:**

C. I. Venecia-2. Alfa 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.ª-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. Alfa 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.ª-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

© GRUPO AULA MEDICA, 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.

# 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 Jeldrez, C. (Santiago, Chile).  
Gloria, P. J. (Portimao, Portugal).  
Gómez Serna, C. (Medellín, Colombia).  
Gómez de Martín, P. (San Salvador, El Salvador).  
Gutiérrez, L. M. (San Juan, Puerto Rico).  
Iñesta, A. (Madrid, España).  
Jorge de Corral, M. (Santo Domingo, Rep. Dominicana).  
Madariaga de Nazar, N. (Tegucigalpa, Honduras).  
Menéndez, A. M. (Buenos Aires, Rep. Argentina).

Montoya, M. (San José, Costa Rica).  
Moreno de Landivar, Z. (Sucre, Bolivia).  
Prates e Silva, A. (Natal, Brasil).  
Prieto, R. (Santiago, Chile).  
Rocha, J. (Managua, Nicaragua).  
Rodríguez de Bittner, M. (Baltimore, USA).  
Ronda Beltrán, J. (Alicante, España).  
Serracín, C. (Panamá).  
Troncoso, M. R. (Montevideo, Uruguay).  
Vázquez, B. (Asunción, Paraguay).  
Vicent, M. A. (Guayaquil, Ecuador).  
Viso Gurovich, F. (México).  
Zúñiga, C. (Santiago, Chile).

### Comité de Redacción

Alberola, C. (Madrid).  
Alonso, M. E. (Alicante).  
Alvarez de Toledo, F. (Oviedo).  
Ancos Gutiérrez, F. (Ávila).  
Arias González, A. (Granada).  
Del Castillo, B. (Madrid).  
García Guitián, E. (Valladolid).  
García Martínez, E. (Málaga).  
García Molina, G. (Málaga).  
González de la Riva, J. M. (Pamplona).  
Herreros de Tejada, A. (Madrid).  
Jiménez Caballero, E. (Madrid).  
Liso Rubio, J. (Badajoz).

Marfagón, N. (Madrid).  
Mariño, E. (Barcelona).  
Pol 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.º 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.º A  
(1270) Capital Federal  
*Argentina*

### **BOLIVIA**

Zully Moreno de Landivar  
Padilla, 349  
Sucre

### **BRASIL**

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

### **CHILE**

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 espíritu de la O.F.I.L.***Herreros de Tejada A***ORIGINALES****Utilización de medicamentos en hospitales. Grado de cumplimiento de la política de antibióticos (II)***Alfárez García I y Socías Manzano MS***Papel del farmacéutico de Atención Primaria en un programa de cuidados paliativos a pacientes oncológicos terminales***Calvo Alcántara MJ, Sacristán Rodea A, Terol García E, Ferrari M, Portugués A y Alonso MA***Evaluación de la calidad de cumplimentación de las órdenes médicas de pacientes externos***Huarte Lacunza R, Navarro Aznárez H, Marco Matoses R, Guillamón Sement I, Vázquez Mora JR y Mendaza Beltrán M***La medicación de los pensionistas: los medicamentos que no se consumen***Ortiz González M y Velasco Gutiérrez J***Evaluación del impacto de un programa educativo en pacientes ambulatorios que consumen analgésicos, antipiréticos y antiinflamatorios no esteroideos***Sanhuesa AM, Domecq C, Pinilla E y Agud JP***Nutrición parenteral en neonatología***Sarale S y Tello H***FORMACION CONTINUADA****Farmacocinética aplicada: aminoglucósidos***Miranda Massari JR y Maldonado W***INFORMACION O.F.I.L.**

- 2.ª Jornada de O.F.I.L.-España. Mesa redonda sobre actuaciones y perspectivas de la O.F.I.L.-España. Granada, 5 de marzo de 1993
- Curso de posgrado de Farmacia Clínica, de Trujillo (Perú)
- I Curso de Farmacia Clínica, de Asunción (Paraguay)

**SUMARIOS DE INTERES****ACTUALIDADES BIBLIOGRAFICAS****«Avances en Nutrición Artificial» por el doctor Celaya****CURSOS Y CONGRESOS**

- XXIII Curso Intensivo sobre Antibioterapia, dirigido a médicos y farmacéuticos hospitalarios y extrahospitalarios. Barcelona, 10-21 de enero de 1994
- VI Congreso O.F.I.L.-V Congreso chileno de Farmacia asistencial. Santiago de Chile, 4-6 de mayo de 1994
- European Symposium Pharmacoeconomics. Gent, 18-20 de mayo de 1994.
- III Simposium Internacional sobre el envasado de medicamentos en dosis unitarias. Alicante, 2-4 de junio de 1994
- XVI ESPEN Conference on Clinical Nutrition and metabolism. Birmingham (England), 30 de agosto-2 de septiembre de 1994

**SUMMARY****EDITORIAL**

**The spirit of O.F.I.L.**  
*Herreros de Tejada A*

**ORIGINALS**

**Hospital drug use. Level of compliance with antibiotics policy (II)**

*Alfárez García I and Socías Manzano MS*

**The Primary Care pharmacist's role in a palliative care program for terminal cancer patients**

*Calvo Alcántara MJ, Sacristán Rodea A, Terol García E, Ferrari M, Portugués A and Alonso MA*

**Evaluation of the level of outpatients' compliance with medical instructions**

*Huarte Lacunza R, Navarro Aznárez H, Marco Matases R, Guillermo Senent I, Vázquez Mora JR and Mendaza Beltrán H*

**Pensioners' medication: unused drugs**

*Ortiz González M and Velasco Gutiérrez J*

**Evaluation of the impact of an educational program on outpatients using analgesics, antipyretics and non-steroid anti-inflammatory drugs**

*Sanhueza AM, Domecq C, Pinilla E and Apud JP*

**Neonatal parenteral nutrition**

*Sarale S and Tello M*

**EXTENSION TRAINING**

**Applied pharmacokinetics: aminoglycosides**

*Miranda Massari JR and Maldonado W*

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

- Second O.F.I.L.-España Congress. Round table on O.F.I.L. activities and prospects in Spain. Granada, March 5 1993
- Postgraduate course in Clinical Pharmacy, Trujillo (Perú)
- First Clinical Pharmacy Course, Asunción (Paraguay)

**ABSTRACTS OF INTEREST****BIBLIOGRAPHIC ACTUALITY**

Advances in artificial nutrition by doctor Celaya

**COURSES AND CONGRESSES**

- Twenty-third Intensive Course on Antibiotherapy for hospital and non-hospital doctors and pharmacists. Barcelona, January, 10-21 1994
- Sixth O.F.I.L. Congress-Fifth Chilean Congress on Health Care Pharmacy. Santiago de Chile, May 4-6 1994
- European Pharmaco-economics Symposium. Ghent, May 18-20 1994
- Third International Symposium on one-dose drug packaging. Alicante, June 2-4 1994
- Sixteenth ESPEN Conference on Clinical Nutrition and Metabolism. Birmingham (England), August 30 - September 2 1994

## Editorial

# El espíritu de la O.F.I.L.

Dicen que durante la Edad Media un rey se encontró con tres maestros canteros. Se paró y tras saludarles les preguntó qué estaban haciendo. El primero le contestó: «estoy labrando la piedra». El segundo le dijo: «estoy ganando un salario». El tercero le respondió: «estoy levantando una catedral». Los tres hacían lo mismo, lo único que variaba era el sentido de lo que hacían.

Leyendas aparte, muchas veces diferentes organizaciones profesionales realizan actividades similares. Lo que las distingue es el sentido último que dan a aquello que hacen.

La O.F.I.L. surge y se va desarrollando con una idea de servicio en la que participan voluntariamente farmacéuticos de todos los países que integran América Latina, además de Portugal y España. Es pues pluralista en cuanto a la actividad que desarrollan: unos trabajan en Servicios Farmacéuticos de Hospitales, otros en Centros de Información de Medicamentos, muchos en Universidades, algunos en Farmacias Comunitarias, bastantes en las diferentes Administraciones Sanitarias, y algunos en la Industria Farmacéutica. Sin embargo todos ellos tienen (o deben tener) algo en común: concebir la profesión farmacéutica como una contribución a la salud de sus pueblos y asumir los seis objetivos de nuestra Organización.

Es en este marco donde cobra sentido el «espíritu de la O.F.I.L.» que no es otro que el conocimiento mutuo entre colegas de diferentes países de habla española y portuguesa, el intercambio de conocimientos y experiencias y una cada vez mayor interrelación profesional, que se ve facilitada por la similitud del idioma.

Por lo que respecta a mi labor como Delegado de O.F.I.L.-España, pretendo impulsar durante mi mandato el desarrollo de actividades docentes (cursos, seminarios, asesorías temporales) en América Latina, de acuerdo con las necesidades específicas de cada lugar y en estrecha y directa colaboración con el Delegado de O.F.I.L. del país respectivo. Al mismo tiempo me propongo facilitar también que colegas de aquellos países puedan realizar estancias en el nuestro. Para ello contamos ya con una importante oferta de colaboración por parte de los miembros de O.F.I.L.-España, donde un gran número de ellos han manifestado su plena disponibilidad para participar en estos programas de cooperación. A todos ellos muchas gracias.

**Alberto Herreros de Tejada**  
Delegado de O.F.I.L. en España

## Originales

# Utilización de medicamentos en hospitales. Grado de cumplimiento de la política de antibióticos (II)

Alfárez García I y Socías Manzano MS

Servicio de Farmacia. Hospital Universitario. Granada. España.

### Resumen

*Se analiza la posible correlación entre las indicaciones de uso dictadas por la Comisión de Infecciones y el empleo real de los antibióticos de uso restringido. Los datos de consumo se recogen del fichero existente en el Servicio de Farmacia y el consumo de antibióticos se expresa en DDD.*

*Se observa un consumo excesivo de quimioterápicos de uso restringido debido a que con frecuencia se suprimen, en los protocolos de tratamiento, las prescripciones de antibióticos de primer escalón iniciándose el tratamiento con los de uso restringido; también puede observarse que el porcentaje de indicaciones correctas es muy pequeño. En la mayoría de los quimioterápicos estudiados el tiempo de tratamiento está por encima del límite máximo de duración.*

*Además, se demuestra que no existe correlación entre la política de antibióticos dictada por la Comisión de Infecciones y su empleo real, por lo que se cuestiona la eficacia de dicha Comisión.*

**Palabras clave:** *Comisión de Infecciones. Utilización de quimioterápicos. Política de antibióticos.*

Rev O.F.I.L. 1993; Vol. 3:6; 356-363

### HOSPITAL DRUG USE. LEVEL OF COMPLIANCE WITH ANTIBIOTICS POLICY (II)

### Abstract

*The agreement between the indications of given use by the Infections Committee and the current use of antibiotics which need special prescription is analyzed. The consumption details come from the Pharmacy Service and the antibiotics consumed are expressed in DDDs.*

*An excessive consumption can be observed in this antibiotics due to the suppression of the protocol treatment which should start with free prescription antibiotics and have to be followed by the ones which need it. It also shows that most of the antibiotics studied exceed the normal limits of consumption.*

*Not only that, but also it shows that there is no correlation between the Antibiotics Policy given by the Infections Committee and the real use, which gives the opportunity to question the efficiency of such a Committee.*

**Key words:** *Infections Committe. Use of antiinfections. Antibiotics Policy.*



## Introducción

El presente trabajo es continuación de otro anterior en el que se establecía la utilidad del parámetro DDD en la valoración del uso de quimioterápicos. En este caso también se intenta establecer una posible correlación entre las normas de empleo o indicaciones de uso dictadas por la Comisión de Infecciones y el uso real. Los resultados que se obtengan permitirán en el futuro establecer si la política de antibióticos seguida en el hospital es eficaz o si por el contrario habría que plantearse una modificación de la misma.

En principio se pensó que el estudio se prolongaría hasta que hubiera alguna modificación de la política de quimioterápicos, pero al no producirse ninguna en más de un año, se ha considerado suficiente este tiempo (aproximadamente año y medio), pues con anterioridad se estableció que abarcar largos períodos de tiempo hace perder precisión a los resultados.

## Material y métodos

Se han investigado los datos de consumo, la indicación de uso, la pauta de dosificación y la duración de tratamiento para cada enfermo que recibe alguno de los quimioterápicos estudiados.

Los datos, transformados en DDDs, se tabulan agrupándolos por áreas clínicas y por indicaciones de uso; por otra parte se clasifican las prescripciones en correctas, incorrectas, insuficientes e inexistentes. Se ha estudiado también el tiempo de tratamiento para verificar su posible corrección. Se seleccionan los quimioterápicos citados seguidamente que constituyen la totalidad de los sometidos a restricción, agrupándolos en tres apartados (tabla I). Posiblemente el ciprofloxacino podría haberse unido a ceftriaxona y a cefotaxima por la similitud de indicaciones terapéuticas que se le asignan en el hospital, pero como en ningún caso las clasificaciones son perfectas se sigue el criterio de similitud estructural para su agrupamiento.

La selección de cada DDD se ajusta a las dosis usuales recomendadas en el hospital y no a las que se consignan en bibliografía, pues estas últimas difieren, en la mayoría de los casos, de las que se utilizan en el Centro. En la tabla I se incluyen todos los valores utilizados para las DDD de los respectivos quimioterápicos. Los datos se han reunido, de acuerdo con el tipo de Servicio Clínico, en tres grupos diferentes: Medicina Interna, Servicios Quirúrgicos y Especialidades Médico-Quirúrgicas. Las indicaciones actuales para las que se reservan los quimioterápicos de prescripción especial, según la Comisión de Infecciones, están en la tabla II.

**Tabla I.** Grupos de antiinfecciosos de uso restringido y sus respectivas DDD utilizadas para este estudio

Cefalosporinas y cefamicinas:		
Grupo A	Ceftriaxona .....	DDD = 2 g
	Cefoxitina .....	DDD = 2 g
	Cefmetazol .....	DDD = 2 g
	Ceftizoxima .....	DDD = 2 g
	Cefotaxima .....	DDD = 4 g
Actividad antipseudomonas:		
Grupo B	Imipenem/cilastatina .....	DDD = 2 g
	Ceftazidima .....	DDD = 4 g
Varios:		
Grupo C	Ciprofloxacino .....	DDD = 1 g (v.o.) DDD = 0,4 g (i.v.)
	Aztreonam .....	DDD = 2 g

## Resultados

Los resultados se presentan en las tablas y figuras expuestas a continuación. Para la figura 1 hay que multiplicar el número asignado a las DDD por 1.000 para obtener sus valores reales. En las figuras 6 a 14 se consignan los porcentajes de indicaciones correctas de empleo con la palabra SI, las indicaciones incorrectas con un NO, las indicaciones en las que no puede determinarse su posible corrección de empleo como INS, y por último en las que no existe indicación con NI.

## Discusión

La observación de la figura 1 pone de manifiesto que para todo el hospital se registra un mayor consumo de ciprofloxacina, seguido de cefotaxima y de ceftriaxona, mientras que otros quimioterápicos que tienen indicación similar (tabla II) apenas se utilizan (cefmetazol y ceftizoxima); la selección puede ser buena pero queda suficientemente demostrado que deberían suprimirse algunos de los antibióticos de indicación similar (cefmetazol, ceftizoxima, ceftriaxona, cefotaxima y ciprofloxacina). El escaso consumo de cefoxitina parece indicar ajuste de su empleo a las directrices de la Comisión de Infecciones. El consumo de los antibióticos antipseudomonas está dentro de la normalidad (imipenem/cilastatina, ceftazidima) y es escasa la utilización del aztreonam como sustituto de aminoglucósidos. Hay que resaltar que la cefotaxima viene utilizándose en el hospital durante aproximadamente nueve años, por lo que presenta el más dilatado tiempo de uso de todos los quimioterápicos estudiados y, sin embargo, aún sigue empleándose más que la ceftriaxona, posiblemente por la escasa aparición de resistencias al antibiótico y la práctica ausencia de efectos

Tabla II. Quimioterápicos de uso restringido

	Antibiótico	Utilización recomendada
Grupo A	Cefotaxima	Empleo necesario por razones clínicas o bacteriológicas como alternativa a los betalactámicos disponibles (libre prescripción). Neumonías.
	Ceftriaxona	Idem al anterior.
	Ceftizoxima	Idem al anterior.
	Cefmetazol	Idem al anterior. Si hay que utilizar furosemida cambiar a cefoxitina.
	Cefoxitina	Profilaxis y casos especiales en los que sólo pueda utilizarse ese antibiótico.
Grupo B	Imipenem/Cilastatina	Sólo en <i>Pseudomonas aeruginosa</i> resistente a otros antibióticos.
	Ceftazidima	Como alternativa y sólo en caso de resistencia a <i>Ps. aeruginosa</i> de los antibióticos actualmente utilizado (Tobra, Genta, Azlo, Piper y Ticar).
Grupo C	Ciprofloxacino	Infecciones respiratorias y urinarias resistentes a los quimioterápicos usuales de libre prescripción. Infecciones sistémicas resistentes a otros quimioterápicos.
	Aztreonam	Sólo activo sobre G- aerobio. Sustituto de aminoglucósidos en pacientes con riesgo.

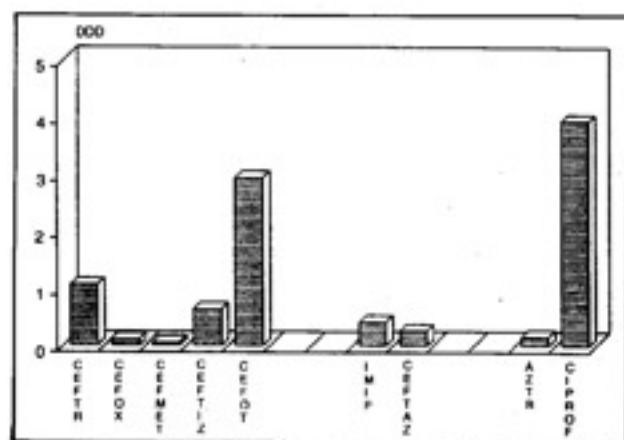


Fig. 1.—Consumo de antibióticos expresado en DDD.

secundarios. El elevado consumo de ciprofloxacina y de cefotaxima parece indicar que su tendencia de uso no se ajusta a la normativa de empleo. Esto podría confirmarse al discutir las indicaciones de uso (figs. 6 a 14).

Antes de observar la figura 2, que agrupa el consumo de DDD totales/clínica y las figuras 3 a 5, que representan el consumo de antibióticos por grupos afines y por clínicas, hay que tener en cuenta que los respectivos diagramas no están realizados en la misma escala de medida. Se observa que es Medicina Interna el Servicio que utiliza mayor cantidad de quimioterápicos (fig. 2), circunstancia que no puede ser justificada totalmente por el tipo y patología de los pacientes; si se tiene en cuenta que los antiinfecciosos que se estudian poseen precisión de indicaciones, el consumo de los mis-

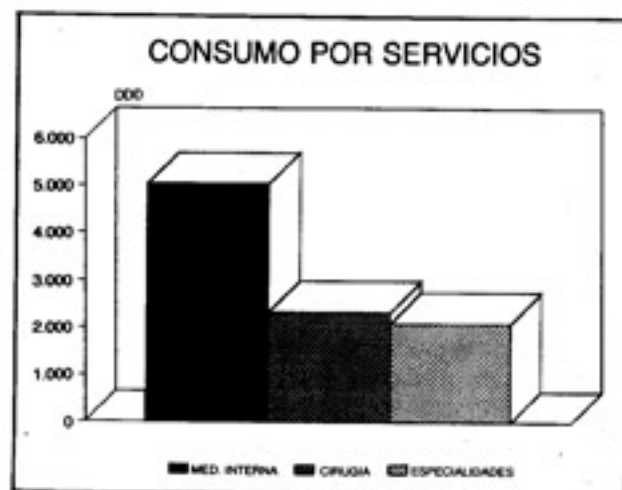


Fig. 2.—Consumo total de antiinfecciosos de uso restringido expresado en DDD y por Servicio Clínico.

mos no deberían diferir significativamente del de las demás áreas (Cirugía y Especialidades); en todo caso podría justificarse este comportamiento en los antibióticos de libre prescripción. Posteriormente, por análisis de los diagramas que expresan la duración de tratamientos (figs. 16, 18 y 20) se podrá conocer si este exceso injustificado de consumo se debe a un mayor número de enfermos y/o a la duración de los tratamientos.

Las figuras 3 a 5 permiten investigar cuáles son los quimioterápicos más utilizados en cada área clínica. En estas representaciones puede deducirse que las tendencias en el consumo son coincidentes en las distintas áreas clínicas; así, en la fi-

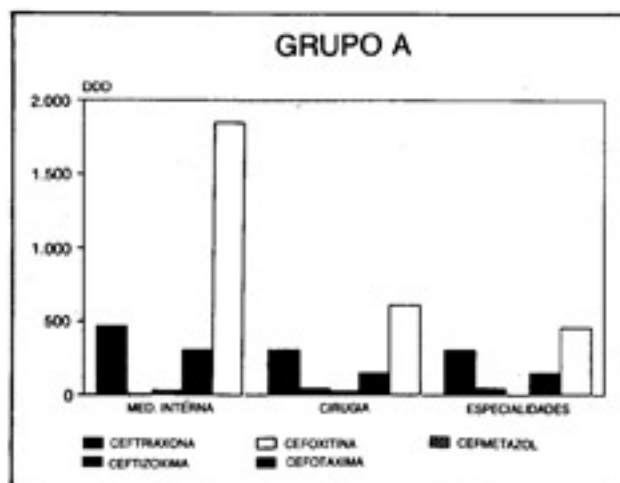


Fig. 3.—Consumo de antiinfecciosos pertenecientes al grupo A expresado en DDD.

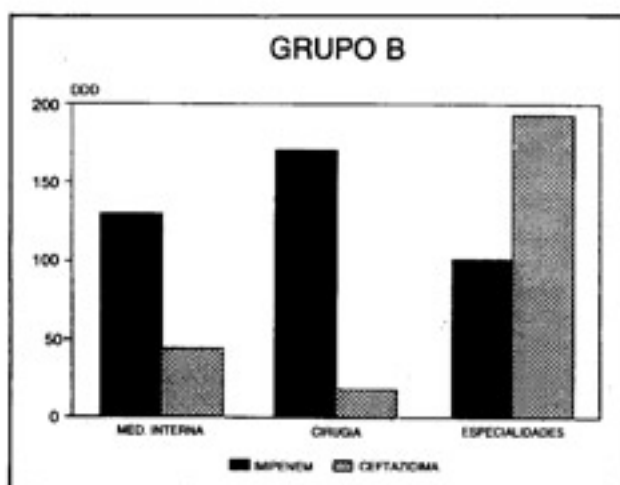


Fig. 4.—Consumo de antiinfecciosos pertenecientes al grupo B expresado en DDD.

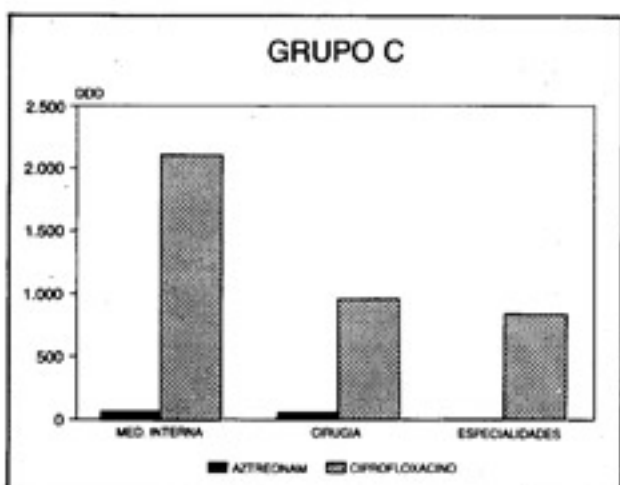
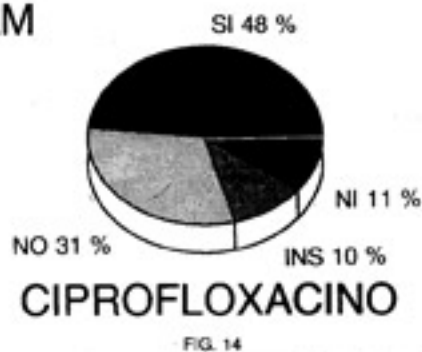
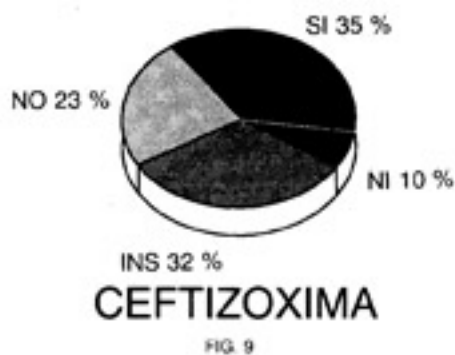
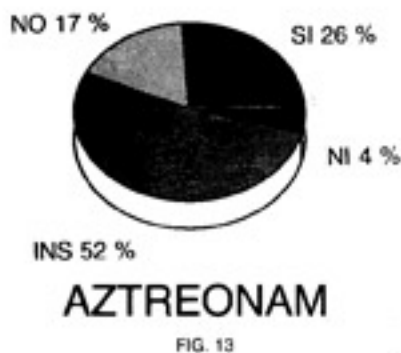
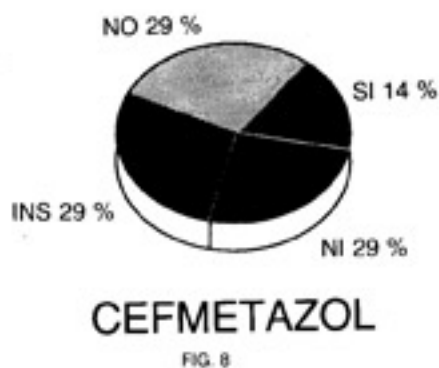
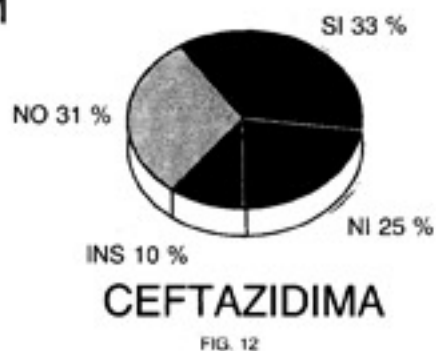
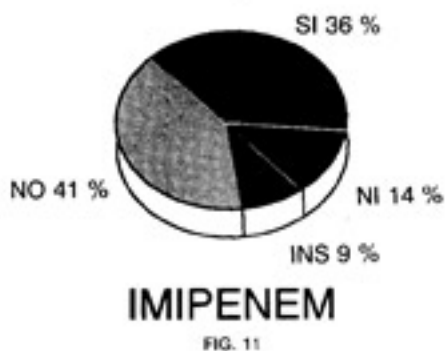
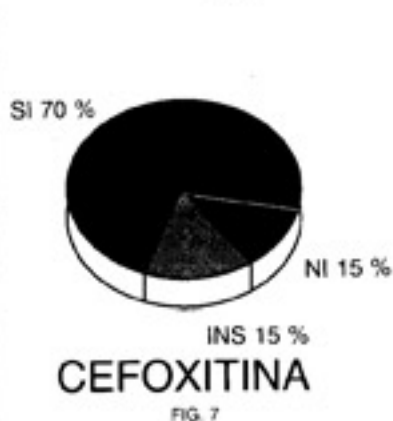
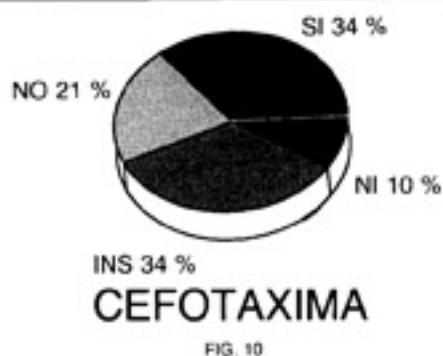
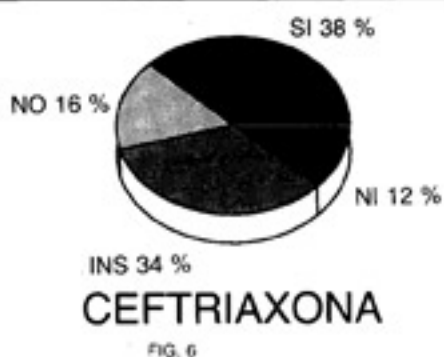


Fig. 5.—Consumo de antiinfecciosos pertenecientes al grupo C expresado en DDD.

igura 3 en todos los casos el antibiótico más utilizado es la cefotaxima seguido de la ceftriaxona y la ceftizoxima, es irrelevante el consumo de cefmetazol; por otra parte, la precisa indicación de uso y su alto grado de cumplimiento en la cefoxitina hace que su empleo sea puntual y no comparable. El alto consumo de cefotaxima en Medicina Interna hace imposible que se deba a una utilización correcta y es indicativo que se emplee de forma similar a antibióticos de libre prescripción. La discordancia en la figura 4 respecto a la tendencia general, en lo que respecta al área de Especialidades y al consumo de imipenem/cilastatina y ceftazidima se debe a que la ceftazidima está recomendada en Oftalmología por lo que tal comportamiento constituye una excepción justificada. Como el consumo de estos quimioterápicos es muy reducido y la escala que se representa en el gráfico de las DDDs es amplia, las diferencias son más marcadas que en la figura 3 pero en realidad son menos acusadas.

Es resaltable el poco empleo del aztreonam (fig. 5), sobre todo si se piensa que una indicación de empleo es como sustituto de aminoglucósidos. De las tres representaciones gráficas explicadas se deduce en general que los antibióticos de uso restringido se consumen de forma excesiva y parecen ser utilizados como primer eslabón de tratamiento antes de conocer los gérmenes causales de la patología, pues las razones clínicas de empleo no pueden ser tan abundantes para justificar este consumo.

Todo lo deducido de las anteriores figuras se ratifica cuando se observa la correlación entre el empleo del agente antiinfeccioso e indicación de uso (figs. 5 a 14). No existe ningún quimioterápico en que las razones aducidas para su indicación se ajusten a la política de antibióticos al menos en un 50 % de los casos, el que más se aproxima es la ciprofloxacina con un 48 % (la cefoxitina es un caso especial). Para que fuera satisfactorio el empleo de antibióticos en el hospital la corrección de indicaciones debería ser cercana al 90 %. Por tanto se deduce su utilización caótica y no controlada de los agentes quimioterápicos y, si no se toman medidas de ajuste es cuestionable hasta la propia eficacia de la Comisión de Infecciones. En líneas generales, la administración de estos medicamentos sin justificación se aproxima al 10 %, porcentaje no considerado muy elevado. La carencia de indicación puede deberse a varios motivos: enfermos procedentes de Servicios de Urgencias (UVI, UCI, Unidad Coronaria, etc.) sin restricción en el empleo de quimioterápicos, indicación de uso hecha por teléfono o a olvidos de transcripción. Se desvían del comportamiento general: el aztreonam con un 4 % y el cefmetazol con un 29 %, en ambos casos el consumo de estos medicamentos no es significativo; el 25 % de utilización sin indicación de la ceftazidima se debe a que



Figs. 6 a 14.—Porcentaje de indicaciones para cada antiinfeccioso.

en la mayoría de los casos esto se hizo verbalmente por el Servicio de Oftalmología y no a la inexistencia de la misma.

El que se desvíe la cefoxitina del comportamiento general en un 5 % se debe a que, al ser su empleo muy reducido hay una relajación en el control, sin embargo su grado de cumplimiento es superior al de cualquier otro agente y es indicativo de su corrección de uso (fig. 7); este hecho hace que no se incida más en su comportamiento al no ser significativo. Teniendo en cuenta que la mayoría de las indicaciones insuficientes pueden ser asimiladas como indicaciones incorrectas, la observación de las figuras 6 a 14, excepto el caso de la cefoxitina, indica que la suma de indicaciones incorrectas e insuficientes se aproxima o supera el 50 %, lo que viene a ratificar lo expresado anteriormente sobre la incorrección en el uso de quimioterápicos. En las figuras 6 a 14 parece deducirse que lo normal es comenzar tratamientos con ciprofloxacina, cefotaxima y ceftriaxona sin tener en cuenta sus restricciones teóricas. El hecho de que la ciprofloxacina sea más utilizado puede justificarse por su facilidad de paso de la vía parenteral a la oral.

El análisis de empleo de cada fármaco en cuanto a dosificación (fig. 15, 17 y 19) y duración de tratamiento (figs. 16, 18 y 20) permite un seguimiento más preciso de los mismos. La alta variabilidad no es, en principio, un dato negativo al utilizarse estos fármacos en patologías muy diferentes, sin embargo éste es especialmente grave cuando se trata de las desviaciones típicas de tratamientos que no debían superar nunca el máximo de diez días, siendo así que este tiempo se supera en múltiples ocasiones. Para el caso de Medicina Interna, la observación de las figuras 15 y 16 con respecto a cefoxitina establece más claramente su adecuación de uso (escasa desviación típica en

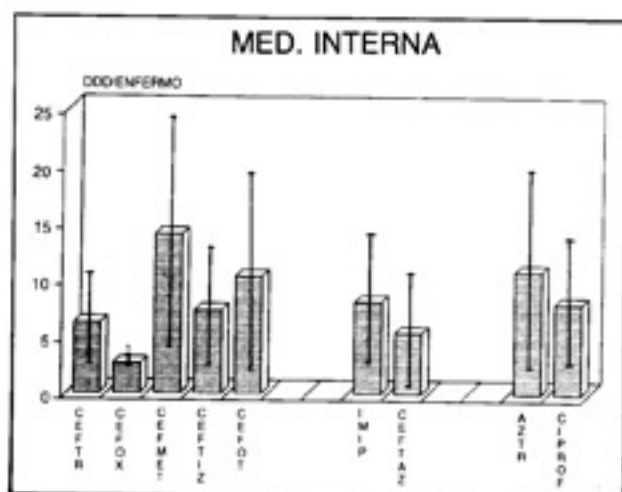


Fig. 15.—Consumo de antiinfecciosos expresado en DDD/enfermo

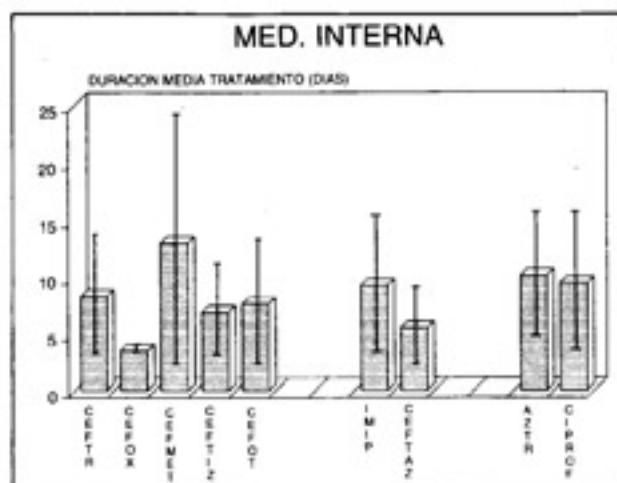


Fig. 16.—Duración media de tratamiento/enfermo/antiinfeccioso.

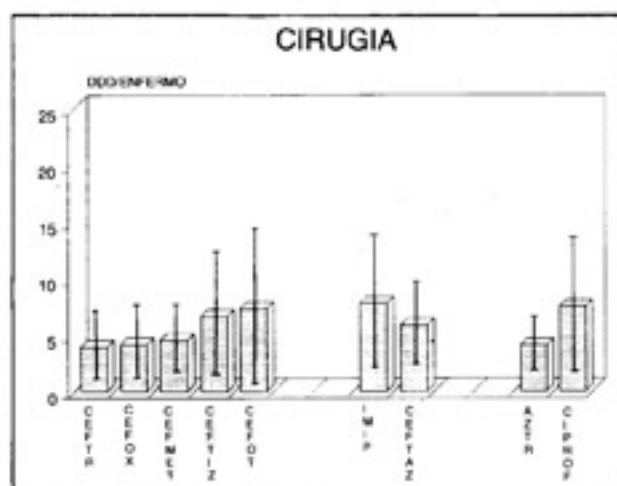


Fig. 17.—Consumo de antiinfecciosos expresado en DDD/enfermo

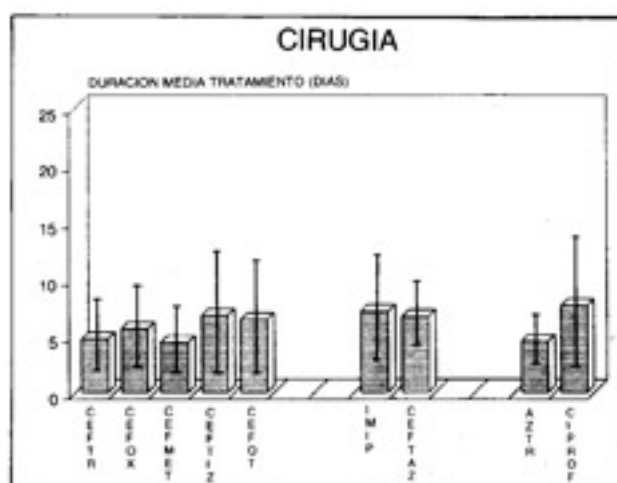


Fig. 18.—Duración media de tratamiento/enfermo/antiinfeccioso.



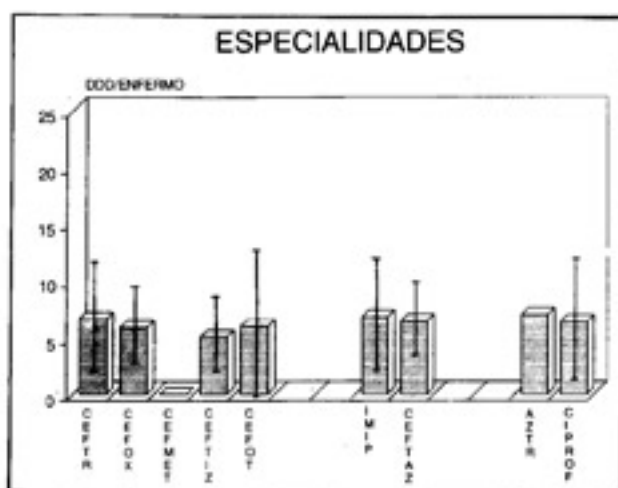


Fig. 19.—Consumo de antiinfecciosos expresado en DDD/enfermo

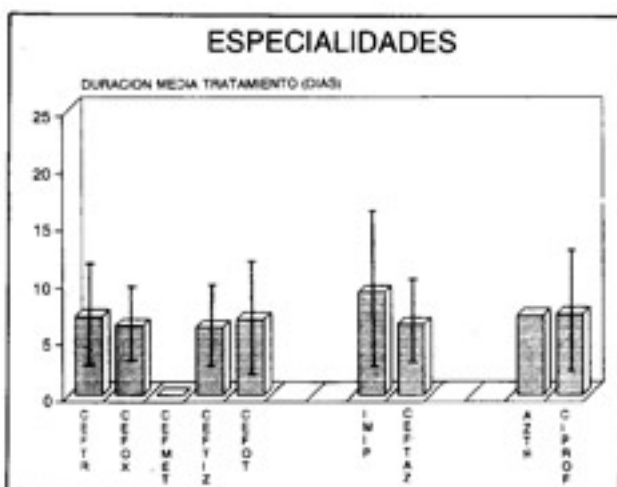


Fig. 20.—Duración media de tratamiento/enfermo/antiinfeccioso.

ambos casos). Por lo que respecta a los demás agentes (excepto cefmetazol de poco uso), figuras 15 y 16, indican claramente un comportamiento similar en cuanto a duración, consumo de DDD y variabilidad de ambos parámetros, por lo tanto cabe deducir que la anomalía que representaba esta área clínica en cuanto a consumo (fig. 2), especialmente en el empleo de cefotaxima y ciprofloxacina, no puede atribuirse a una utilización no uniforme respecto a los enfermos, sino más bien a un alto número de enfermos tratados con ambos agentes.

En menor grado cabe decir lo mismo que para Medicina Interna en el área Quirúrgica, pues se observa uniformidad de comportamiento entre las DDD/enfermo (fig. 17) y duración de tratamiento (fig. 18) para todos los agentes quimioterápicos; sin embargo hay un mayor consumo de algunos

antibióticos, como se ha dicho, atribuible a un número excesivo de tratamientos.

El comportamiento más uniforme, y por tanto la mayor adecuación a las normas existentes, es atribuible al área de Especialidades (fig. 19 y 20). Por lo tanto si hubiera que hablar de empleo satisfactorio, habría que adscribirlo al área de Especialidades, aunque para poderlo afirmar habría que hacer un estudio separado de la adecuación de indicación por cada área, pues si bien las cifras de consumo, el número DDD/enfermo y la duración media presentan comportamiento uniforme no puede conocerse si es pertinente el uso de cada fármaco en cada caso; en las figuras 19 y 20 para el aztreonam no está representada la variabilidad porque su consumo se adscribe a un solo enfermo.

La alta correlación que existe entre la duración media de tratamiento y las DDD consumidas, así como entre las respectivas desviaciones medidas para cada agente, es indicativo de que el valor de las DDD elegido en cada caso no difiere prácticamente del valor real del hospital y es por ello que ambos pares de histogramas indican prácticamente lo mismo.

De todo lo expuesto se deduce la inexistencia de correlación entre la normativa de empleo de quimioterápicos de uso restringido y su uso real, y por lo tanto la inutilidad de plantearse estudios futuros de seguimientos hasta tanto no se apliquen medidas correctoras para mejorar.

## Conclusiones

1. La utilización de quimioterápicos en el hospital no está sometida a control alguno en dosificación, indicaciones o duración de los tratamientos.
2. No existe correlación entre la política de antibióticos elaborada por la Comisión de Infecciones y el empleo real de quimioterápicos, por lo que es cuestionable la eficacia de dicha Comisión.
3. Es estrictamente necesaria la elaboración de forma inmediata de normas correctoras de las desviaciones observadas respecto a la conducta recomendada, pues no existen en la práctica beneficios derivados de la existencia de la política de antiinfecciosos.

## Bibliografía

1. Cuenca Boy, Martínez Góngora I y Martí Bernal MC. Un método simple para el estudio de la utilización hospitalaria de antiinfecciosos. Aplicación a la política de antibióticos. *Farm Clin* 1988; 5:124-130.
2. Cuerva Urrutia JM, Alférez García I, Chacón Mariscal R y Socías Manzano MS. Política de Quimioterapia en el Hospital Universitario de Granada. Análisis de los de utilización restringida. XXXV Congreso Nacional de la AEFH, Torremolinos 1990.

3. Cuña B, González M, Simó RM y Villares MC. Utilización de antibióticos expresada en dosis diaria definida por 100 camas-día, en 22 hospitales durante el año 1984. *Rev AEFH* 1987; XI:221-231.
4. De Ancos Gutiérrez F y Andújar Arias MM. Utilización de antiinfecciosos en un hospital de 351 camas durante 1987. *Pharmaklinik* 1991; 5:49-57.
5. Domecq C, Paulos C y González G. Uso de antibióticos en el Servicio de Medicina de un Hospital Docente. *Pharmaklinik* 1991; 5:43-47.
6. González del Tánago S, Catalá R, Reyes P y Elviro J. Consumo de antiinfecciosos y su relación con diversos parámetros hospitalarios. XXX Congreso Nacional de la AEFH, Las Palmas de Gran Canaria 1985; 471-474.
7. Jódar Masanés, R, Roure Nuez C, Durán Pou S y Suñé Arbusá JM. Aproximación al estudio de utilización de antibióticos de reserva mediante una eficaz política de antibióticos. *Farm Clin* 1985; 6:416-425.
8. Navarro JN, Aznar MT, Ruiz MD y Luque MR. Utilización de antibióticos en un Hospital General. Aceptación de un programa de control de la duración del tratamiento. *Rev AEFH* 1986; XI(1): 17-24.
9. Paulo Jorge JL Glória. Análise de uma Política de Antibióticos. *Rev OFIL* 1991; 3:156-160.
10. Simó RM, Esteban MC y Rodríguez M. Propuesta de una normalización para el análisis de la utilización de medicamentos a partir del concepto dosis diaria definida (lista de dosis diaria definida propuesta para antibióticos). XXX Congreso Nacional de la AEFH, Las Palmas de Gran Canaria 1985.

# Papel del farmacéutico de atención primaria en un programa de cuidados paliativos a pacientes oncológicos terminales

Calvo Alcántara MJ\*, Sacristán Rodea A\*\*, Terol García E\*\*\*, Ferrari M\*\*\*\*, Portugués A\*\*\*\*\* y Alonso MA\*\*\*\*\*

\* Farmacéutica Atención Primaria. Area 4. Insalud. Madrid. \*\* Oncólogo. Unidad de Cuidados Paliativos. Area 4. \*\*\* Coordinador de EAP. Dirección Médica de AP. Area 4. \*\*\*\* Enfermero. Unidad de Cuidados Paliativos. C.S. Monóvar. Area 4. \*\*\*\*\* Enfermera. Unidad de Cuidados Paliativos. C.S. Monóvar. Area 4. \*\*\*\*\* Médico de Familia. Unidad de Cuidados Paliativos. C.S. Monóvar. Area 4. España.

## Resumen

*Existe actualmente en nuestro sistema sanitario una laguna importante en cuanto a la atención que se presta a los pacientes oncológicos cuando entran en la fase final de su enfermedad (fase terminal), momento en que los «tratamientos oncológicos» o ya no están indicados o han fracasado, y es práctica habitual que el paciente sea remitido desde el hospital a su médico de cabecera para su control.*

*Es por ello, por lo que se ha diseñado un Programa de Cuidados Paliativos a Domicilio desarrollado en la Atención Primaria y dependiente de la Gerencia del Area IV, que tiene como finalidad proporcionar asistencia sanitaria de calidad a los enfermos terminales del Area.*

*El objetivo de este trabajo es dar a conocer dicho programa y las actividades realizadas por el farmacéutico de Atención Primaria.*

**Palabras clave:** *Cuidados paliativos. Enfermos terminales. Cuidados farmacéuticos. Atención primaria.*

Rev O.F.I.L. 1993; Vol. 3:6; 364-367

## THE PRIMARY CARE PHARMACIST'S ROLE IN A PALLIATIVE CARE PROGRAM FOR TERMINAL CANCER PATIENTS

### Abstract

*There is at present in our health system a significant gap in the care of cancer patients entering the final stage of their illness (terminal phase). By this time, «cancer treatments» are no longer applicable, or have failed, and the patient is usually referred from the hospital to his or her general practitioner for supervision.*

*A Home Palliative Care Scheme has therefore been designed, developed in Primary Care and accountable to Area IV Management, with the aim of providing quality health care to terminal patients in that Area.*

*The aim of this paper is to describe the scheme and the activities of the Primary Care pharmacist.*

**Key words:** *Palliative care. Terminal patients. Pharmaceutical care. Primary care.*

## Introducción

Los cuidados farmacéuticos se pueden definir como la provisión responsable de un tratamiento medicamentoso con el fin de conseguir unos resultados que mejoren la calidad de vida del paciente.

Estos resultados son curar la enfermedad, eliminar o reducir la sintomatología del paciente, disminuir el progreso de la enfermedad, o prevenir la enfermedad o sintomatología.

En el caso de pacientes oncológicos en fase terminal los únicos resultados que pueden obtenerse serán prevenir, eliminar o reducir la sintomatología del paciente. Para llevar a cabo estos cuidados es necesario diseñar, implementar y monitorizar un plan terapéutico que a juicio del profesional sanitario sea el óptimo para conseguir el objetivo terapéutico propuesto.

La puesta en marcha y monitorización requieren que el farmacéutico identifique, resuelva y evite en la medida posible los problemas relacionados con los medicamentos.

El objetivo de este trabajo es dar a conocer el papel del farmacéutico de Atención Primaria en el programa de cuidados paliativos a pacientes oncológicos terminales que se está desarrollando en el Sector 4 de Madrid.

## Metodología

### 1. Identificación de problemas

1. *Pacientes en fase terminal que son remitidos desde el Hospital a la Atención Primaria.* Existe actualmente en nuestro sistema sanitario una laguna importante en cuanto a la atención que se presta a los pacientes oncológicos cuando entran en la fase final de su enfermedad (fase terminal), momento en que los «tratamientos oncológicos» o ya no están indicados o han fracasado, y es práctica habitual que el paciente sea remitido desde el hospital a su médico de cabecera para su control. Se desconoce el porcentaje total de pacientes que son derivados a su domicilio frente a los que continúan en el hospital hasta la muerte.

2. *Pacientes que mueren con dolor:* Además son pacientes con una sintomatología muy importante y difícil de manejar. Según la OMS, el 80 % aproximadamente de los pacientes tumorales van

a tener dolor en algún momento de su enfermedad, además el 50 % de los pacientes con dolor lo experimentan como intenso o muy intenso.

Se estima que sólo con medidas farmacológicas se podría controlar el dolor hasta en un 90 % de los casos y estas medidas farmacológicas pasan por la utilización de morfina, única y exclusivamente.

3. *Consumo de analgésicos narcóticos, en España es muy bajo* debido al miedo a su utilización por parte del personal sanitario y en ocasiones al desconocimiento de la farmacología de estos medicamentos. Se estima que sólo el 25 % de los pacientes oncológicos que necesitan tratamiento del dolor con narcóticos son tratados con ellos.

4. *En caso de utilización, desconocimiento de los cuidados necesarios para paliar los efectos adversos.*

### 2. Resolución de problemas

Puesto que la mayoría de estos pacientes sólo demandan cuidados paliativos y control sintomático sería deseable, siempre y cuando se garantice calidad asistencial, que pudieran estar en su domicilio, llegando, en los casos en que las circunstancias lo permitieran, a la muerte en casa.

Es por ello, por lo que se ha diseñado un Programa de Cuidados Paliativos a Domicilio desarrollado en la Atención Primaria y dependiente de la Gerencia del Area IV, que tiene como finalidad proporcionar asistencia sanitaria de calidad a los enfermos terminales del Area.

En este programa están implicados los profesionales sanitarios del área, una Unidad de Cuidados Paliativos (UCP) y el farmacéutico de Atención Primaria.

La Unidad de Cuidados Paliativos (UCP) es un equipo multidisciplinar formado por un oncólogo, dos médicos de familia, cuatro enfermeras, un auxiliar de enfermería y un trabajador social con el propósito de proporcionar soporte y cuidados sanitarios a personas que se encuentran en la fase final de su enfermedad, con el fin de mejorar su calidad de vida.

Las actividades del farmacéutico de Atención Primaria en relación con este programa estarán dirigidas a mejorar aquellos campos más deficitarios o con mayores necesidades en cuanto a la asistencia farmacéutica. La principal labor del farmacéu-

tico de AP estará en formar e informar a los médicos, enfermeras y pacientes sobre el uso de los medicamentos.

Se pueden establecer así varios niveles en los que el farmacéutico de atención puede colaborar:

1. *Con la Unidad de Cuidados Paliativos:*

— Apoyo y asesoramiento en la protocolización de aspectos farmacoterapéuticos del tratamiento del dolor y de la sintomatología prevalente en pacientes terminales.

— Participación en sesiones clínicas de la Unidad de Cuidados Paliativos.

— Participación en las líneas de investigación que se inicien como consecuencia de este programa.

2. *Con médicos de Atención Primaria:*

— Responder a las demandas de información relacionadas con el uso de los medicamentos, recetas de estupefacientes, consultas sobre dosificación, antineoplásicos nuevos, efectos adversos, etcétera.

— Participar en sesiones farmacoterapéuticas y seminarios sobre tratamiento del dolor, efectos adversos e interacciones de los narcóticos, etc., a demanda de los profesionales.

3. *Con el Servicio de Farmacia del Hospital de referencia:*

— Establecimiento de acuerdos de colaboración para el suministro de opiáceos y otros medicamentos necesarios para este tipo de pacientes.

4. *Con usuarios:*

— Realización de hojas informativas dirigidas a los pacientes y familiares sobre el uso de los medicamentos.

Las actividades planificadas con cada uno de ellos son las siguientes:

1. *Con la Unidad de Cuidados Paliativos:*

El objetivo que nos planteamos en esta colaboración fue que el farmacéutico estuviese como personal de apoyo al programa de cuidados paliativos y a la Unidad. Como tal, las actividades que deben realizar son las siguientes:

— Apoyo y asesoramiento en la protocolización de aspectos farmacoterapéuticos del tratamiento del dolor y de la sintomatología prevalente en pacientes terminales. Se ha protocolizado tanto el tratamiento del dolor, como el manejo de los síntomas más frecuentes (insomnio, ansiedad, disnea, estreñimiento, náuseas y vómitos).

— Participación en sesiones clínicas de la unidad de cuidados paliativos dirigidas a médicos generales de modelo tradicional. Se realizan sesiones semanales en la Unidad de Cuidados Paliativos,

donde se exponen los casos de pacientes incluidos en protocolo y temas de interés (grupos de medicamentos utilizados en este tipo de pacientes: benzodiazepinas, antidepresivos, opiáceos, laxantes, etc.).

2. *Con médicos de Atención Primaria:*

El objetivo que nos planteamos fue que el personal sanitario del área estuviese informado y formado en el uso de analgésicos narcóticos.

Las actividades que el farmacéutico debe desarrollar son las siguientes:

— Información pasiva: dar respuesta a las consultas que sobre medicación o aspectos relacionados con la medicación sean formuladas por el personal sanitario del área (legislación y recetas de estupefacientes, consultas sobre dosificación, efectos adversos, etc.).

— Formación: Sesiones farmacoterapéuticas: Se realizan sesiones sobre casos clínicos con los profesionales sanitarios del área. La Unidad de Cuidados Paliativos realiza sesiones individuales para cada paciente, y cinco sesiones mensuales, de las cuales cinco se realizan con médicos de modelo tradicional y uno con médicos de Equipos de Atención Primaria.

También se han realizado cuatro seminarios sobre «Atención a pacientes oncológicos terminales en Atención Primaria» en la que se trataban temas como tratamiento del dolor, tratamiento de síntomas derivados de la medicación y cuidados generales del enfermo terminal, entre otros, a los que han asistido médicos y personal de enfermería del área.

3. *Con el Servicio de Farmacia del Hospital:*

El objetivo que nos planteamos en esta colaboración fue establecer un circuito para racionalizar la prescripción y dispensación de analgésicos mayores en pacientes terminales oncológicos entre la UCP Area 4 y el Servicio de Farmacia del Hospital Ramón y Cajal.

Actividades planificadas:

1. Toma de contacto entre el farmacéutico de Atención Primaria y UCP con el Servicio de Farmacia del hospital.

2. Acuerdo para el suministro de la medicación:

• Se estableció un acuerdo con el Servicio de Farmacia en el que ésta suministraría un stock inicial de medicación (solución de morfina oral, sulfato de morfina, metadona, cloruro mórfico), la cual estaría almacenada en un Centro de Salud del Área, al cual pertenece la Unidad de Cuidados Paliativos y supervisada por el farmacéutico del Área.

• Se acordó además que la relación entre el Servicio de Farmacia y la Unidad de Cuidados Pa-



liativos sería a todos los efectos como la que existe entre cualquier servicio clínico del Hospital. Por lo que se decidió que esta unidad dispondría de:

— Un libro de estupefacientes para control de entradas y salidas de la medicación.

— Impresos para reposición de medicación. El Servicio de Farmacia dispone de tres firmas reconocidas (dos médicos de la UCP y el Director Médico del Área) para la petición de medicación.

#### 4. Con usuarios:

El objetivo que nos planteamos fue proporcionar a los pacientes y en la mayoría de los casos a los familiares o cuidadores primarios información sobre los medicamentos que debían manejar.

Las actividades que el farmacéutico desarrolla en este aspecto son:

— Realización de hojas informativas sobre medicamentos utilizados para el tratamiento del dolor. Estas hojas informativas se entregan al cuidador primario del paciente junto con la medicación. Se han realizado hojas informativas sobre analgésicos utilizados en el tratamiento del dolor, tales como aspirina, paracetamol, diclofenac, estando en prensa la hoja informativa de morfina y codeína.

— Se ha realizado una encuesta para conocer la satisfacción que los familiares de pacientes oncológicos terminales tienen con respecto al programa de cuidados paliativos y con los profesionales que intervienen en el programa. Esta encuesta se realiza tras la muerte del paciente oncológico.

### Resultados

Los resultados obtenidos desde el inicio del programa hace nueve meses son los siguientes:

— Se han incluido 46 pacientes en el protocolo. De ellos 22 fueron tratados con MST oral.

— La colaboración con el Servicio de Farmacia ha permitido obtener la medicación necesaria para paliar la sintomatología con rapidez.

— Se ha conseguido una mejora de la calidad de vida del paciente en cuanto que se ha disminuido o suprimido el dolor en la fase terminal de su enfermedad, controlando y suprimiendo en la medida posible los efectos adversos propios de los analgésicos narcóticos. Estos datos se han obtenido en parte de la encuesta de satisfacción a los familiares, la cual es objeto de otro trabajo.

— Se ha conseguido integrar al farmacéutico dentro de un equipo multidisciplinar y que colabore activamente en el apoyo a estos pacientes terminales.

### Conclusión

— El farmacéutico de Atención Primaria puede participar a distintos niveles junto a otros profesionales sanitarios en un programa de cuidados paliativos para conseguir una mejora de la calidad de la asistencia que se presta a los pacientes oncológicos terminales.

— Un programa de estas características es fácilmente reproducible en cualquier área de salud con una mínima inversión de recursos.

### Bibliografía

1. Hepler CD y Strand LM. Opportunities and responsibilities in pharmaceutical care. *Am J Hosp Pharm* 1990; 47:533-42.
2. Penna RP. Pharmaceutical care: Pharmacy's mission for the 1990s. *Am J Hosp Pharm* 1990; 47:543-549.
3. Prieto I, Prieto C y Sacristán A. Utilización de analgésicos narcóticos en el tratamiento del dolor. *Información Terapéutica del Sistema Nacional de Salud* 1991; 15(7).
4. Charles D, Hepler PhD. The Future of Pharmacy: Pharmaceutical care. *Am Pharm* 1990; NS30(10):584-89.

# Evaluación de la calidad de cumplimentación de las órdenes médicas de pacientes externos

Huarte Lacunza R, Navarro Aznárez H, Marco Matoses R, Guillamón Senent I, Vázquez Mora JR y Mendaza Beltrán M

Servicio de Farmacia. Hospital Miguel Servet. Zaragoza. España.

## Resumen

*El objeto de este trabajo es evaluar la cumplimentación de las órdenes médicas (OM) correspondientes a la solicitud de medicamentos para pacientes externos durante los primeros seis meses de funcionamiento de esta unidad en el Servicio de Farmacia.*

*Se han analizado todas las OM, 2.305, separadas por tipo de medicamentos y utilizando una hoja de recogida de datos para valorar la cumplimentación de los distintos apartados de la OM.*

*Los índices obtenidos se aproximan o superan los estándares fijados, con la excepción de edad, diagnóstico y firma del médico.*

*Criterios que definen la calidad de la prescripción farmacoterapéutica como son la pauta de administración y duración del tratamiento presentan índices ligeramente inferiores a los estándares por lo que se considera prioritario insistir en su cumplimiento.*

Palabras clave: **Pacientes externos. Órdenes médicas. Garantía de calidad.**

Rev O.F.I.L. 1993; Vol. 3:6; 368-373

## EVALUATION OF THE MEDICAL ORDERS FOR AMBULATORY PATIENTS COMPLIANCE

### Abstract

*The aim of this study is to evaluate the compliance with the medical orders (MO) relating to the drugs requested for the ambulatory patients over a period of the earlier six months of this unit in the Pharmacy Service.*

*All the medical orders (2,305) have been analyzed separating them into dif-*

Correspondencia: Servicio de Farmacia.  
Hospital Miguel Servet.  
Paseo Isabel la Católica 1, 3.  
50009 Zaragoza.

Este trabajo ha sido presentado al XXXVII Congreso Nacional de la Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria celebrado en Santander del 22 al 25 de septiembre de 1992.

ferent groups of drugs, using a data collection sheet to evaluate all the parts in the MO.

The indices of compliance with the criteria come close or are above the standards set with the exception of age, diagnosis and the physician's signature.

The criterias referring to the quality of the pharmaco-therapeutic prescription such as dosage and treatment duration have indices slightly lower than the standards; therefore we consider that is essential to insist on their compliance.

Key words: **Ambulatory patients. Medical orders. Quality assurance.**

**Introducción**

El desarrollo del control de calidad en el campo de la salud se produce en la década de los setenta<sup>1</sup> y desde entonces organismos de acreditación, Gobiernos y profesionales sanitarios han reconocido la necesidad de establecer programas de garantía de calidad con el fin de proporcionar la asistencia óptima al paciente<sup>2</sup>. El control de calidad asistencial tiene como objetivo la garantía de calidad de las atenciones sanitarias mediante la detección de problemas, su evaluación y estudio e implantación de medidas que permitan mejorarla<sup>3,4</sup>. La primera referencia de su aplicación a Servicios de Farmacia data de 1974<sup>5</sup>, implantándose paulatinamente en las distintas áreas y funciones que comprende la asistencia farmacéutica<sup>6-24</sup>.

La elaboración y dispensación son funciones básicas en un Servicio de Farmacia y paso previo a ambas lo constituye una prescripción correcta. El objeto de este trabajo es evaluar la cumplimentación de las órdenes médicas (OM) correspondientes a la solicitud de medicamentos para pacientes externos durante los primeros seis meses de funcionamiento de esta unidad en el Servicio de Farmacia.

**Material y métodos**

Se ha llevado a cabo un estudio retrospectivo analizándose todas las OM clasificadas en los grupos siguientes: medicamentos de uso hospitalario (H), medicamentos no registrados en España (EXT), medicamentos de diagnóstico hospitalario (DH), fórmulas magistrales (FM), medicamentos para pacientes con fibrosis quística (FQ), para pacientes con autorización médica para salida temporal del hospital (AT), para hemofílicos VIH+ (HEM VIH+) y otros fármacos. Se utiliza una hoja de recogida de datos para valorar la cumplimentación de los distintos apartados de la OM, concretamente:

- Identificación del paciente.
- Datos administrativos (número de historia clínica y/o número de afiliación a la Seguridad Social.

- Edad.
- Sexo.
- Diagnóstico.
- Identificación del médico.
- Servicio médico o consulta.
- Firma del médico.
- Medicamento (dosis, vía, forma farmacéutica).
- Pauta de administración.
- Duración del tratamiento.
- Fecha.

**Resultados y discusión**

Se han analizado 2.305 OM de las que 915 corresponden a H, 425 a EXT, 364 a DH, 281 a FM, 108 a pacientes con FQ, 55 a pacientes con AT, 14 a HEM VIH+ y 143 a otros fármacos. La figura 1 muestra la distribución porcentual de las OM, representando el 40 % los H y alcanzándose el 74 % con los tres grupos mayoritarios H, EXT y DH.

Considerando los tipos de medicamentos y el conjunto de datos analizados se ha observado que el 99 % de dichos datos están correctamente cumplimentados para los HEM VIH+ y oscilan del 88

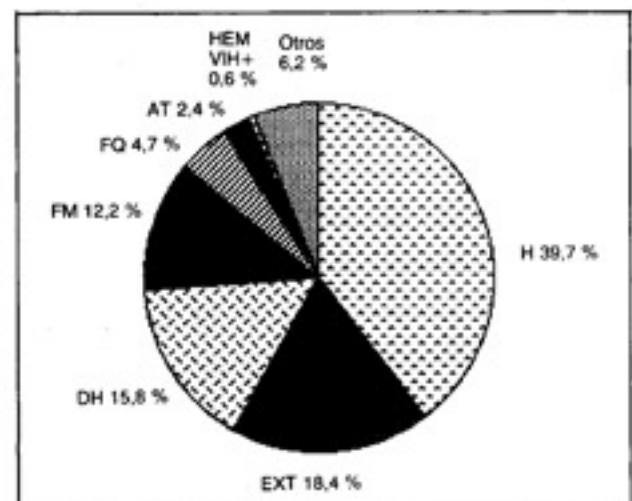


Fig. 1.—Distribución de las órdenes médicas.

al 91 % para FQ, AT, FM, H y EXT, porcentaje que desciende al 76 % para los DH y al 82 % para otros (fig. 2).

Actualmente existe una opinión generalmente aceptada sobre los datos que deben figurar en una OM, pero se dispone de pocas referencias que concreten los estándares para los distintos criterios, limitándose a los aspectos de identificación del paciente, su ubicación, firma e identificación del médico, medicamento y posología y fecha, con valores que oscilan entre el 95 y el 100 %<sup>22-26</sup>. Para nuestro medio hospitalario se han establecido los estándares recogidos en la tabla I.

Los índices obtenidos para los doce criterios analizados se aproximan o superan los estándares fijados, con la excepción manifiesta de edad, diagnóstico y firma del médico. El grado de cumplimiento es óptimo para identificación del paciente, medicamento (dosis, vía, forma farmacéutica), identificación del médico y servicio médico o consulta: resulta superior al estándar establecido para fecha y datos administrativos, siendo mínimo para edad, diagnóstico y firma del médico. Criterios que definen la calidad de la prescripción farmaco-

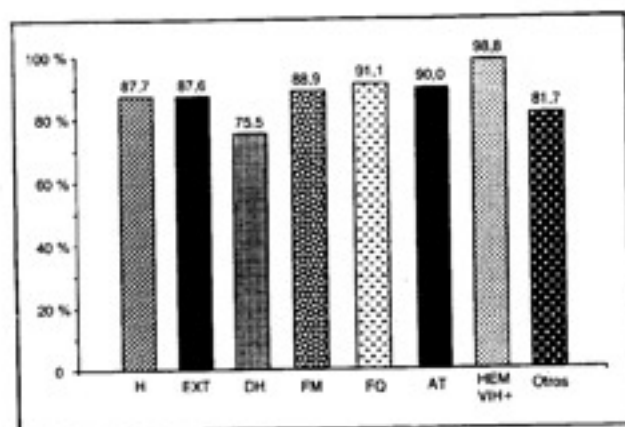


Fig. 2.—Cumplimentación general de las órdenes médicas.

Tabla I. Evaluación de la calidad de cumplimentación de las órdenes médicas

Criterio	Estándar (%)	Índice (%)
Identificación paciente	99	99,9
Datos administrativos	80	80,4
Edad	80	23,0
Sexo	80	100
Diagnóstico	75	65,5
Identificación médico	95	98,4
Servicio o Consulta	95	97,0
Firma médico	99	85,1
Medicamento (dosis, vía, ff)	99	99,7
Pauta administración	97	94,4
Duración tratamiento	95	90,9
Fecha	92	95

terapéutica, como son la pauta de administración y duración del tratamiento, presentan índices que aunque se aproximan a los estándares fijados son ligeramente inferiores y se consideran por su trascendencia, juntamente con la firma del médico, los criterios sobre los que debe ser prioritario insistir. Los resultados expresados son comparables a lo recogido en la bibliografía española<sup>26-29</sup> e inferiores a lo publicado en la literatura norteamericana<sup>25</sup>.

La tabla II muestra que, en relación con los valores medios, para los H resultan más deficientes la edad y pauta de administración, siendo preferentes las medidas correctoras relativas a esta última por su trascendencia y su menor grado de cumplimiento respecto a los demás tipos de medicamentos. Para los EXT se aproximan o superan la media ponderada todos los parámetros, excepto la duración del tratamiento que presenta el menor índice relativo. La cumplimentación más deficiente la muestran los DH y cabe destacar, en particular, que el 43 % de estas prescripciones no están firmadas por el médico. FM y FQ presentan in-

Tabla II. Porcentaje de cumplimentación de las órdenes médicas según tipo de medicamentos

	H	EXT	DH	FM	FQ	AT	HEM VIH+	Otros	Media ponderada
Identificación paciente	99,9	100	99,7	100	100	100	100	100	99,9
Datos administrativos	87,0	87,8	39,6	95,4	94,4	100	100	70,6	80,4
Edad	15,1	45,4	13,5	14,6	30,6	65,5	100	16,1	23,0
Sexo	100	99,8	100	100	100	100	100	100	100
Diagnóstico	78,7	64,7	14,8	86,1	97,2	52,7	100	49,0	65,5
Identificación médico	99,7	98,4	97,2	99,3	98,1	92,7	100	97,4	98,4
Servicio o Consulta	98,6	96,2	95,1	96,8	98,1	92,7	100	95,8	97,0
Firma médico	87,4	92,5	57,1	95,4	98,1	100	100	81,8	85,1
Medicamento	99,8	99,8	99,2	99,6	100	100	100	100	99,7
Pauta administración	92,7	93,2	98,1	94,0	99,1	100	92,9	95,8	94,4
Duración tratamiento	96,5	77,4	95,3	90,7	94,4	89,1	100	81,8	90,9
Fecha	96,4	96,0	96,4	94,3	83,3	87,3	92,9	92,3	95,0
N.º de peticiones	915	425	364	281	108	55	14	143	2.305

dices coincidentes o superiores a los valores medios, excepto para edad y fecha, respectivamente. El grado de cumplimiento de las OM correspondientes a pacientes con AT es más deficiente que la media para diagnóstico, identificación del médico, servicio o consulta y fecha. El grupo HEM VIH+ presenta los índices más elevados, el 100 % para todos los criterios estudiados, excepto fecha y pauta de administración, siendo este último uno de los criterios prioritarios que por su trascendencia es imprescindible mejorar. Finalmente, para el grupo Otros, más de la mitad de los índices son inferiores a la media destacando por su importancia la omisión de la firma del médico y de la duración del tratamiento en el 18 % de los casos.

El porcentaje de cumplimiento de las OM de H según servicios se recoge en la tabla III, observándose que es igual o superior a la media en infecciosos (que agrupa los dos tercios de las peticiones), Otros servicios y Hematología, e inferior en Cirugía, Área sanitaria y especialmente en Onco-

logía. Destaca la falta de firma del médico en Oncología (59 %) y en Cirugía (32 %) y la omisión de la pauta de administración en Oncología (31 %).

Para los EXT (tabla IV), los índices promedio de todos los servicios se aproximan a la media, con la excepción de Oncología. Resalta la falta de firma del médico en el 44 % de las OM de Oncología y en el 29 % de las de Otros servicios y la baja media ponderada de la duración del tratamiento, particularmente en Urología.

Los medicamentos DH se concentran prácticamente en Oncología (96 % de las OM), destacando por su importancia la omisión de la firma del médico en el 43 % de las mismas (tabla V).

Las FM son solicitadas mayoritariamente por la Unidad de Dolor (76 % de las OM), y presentan valores promedio próximos a la media ponderada para dicha unidad y para Urología, con una incidencia escasa del resto de los servicios. Cabría señalar el bajo índice que ofrece Urología para la du-

**Tabla III.** Porcentaje de cumplimentación de las órdenes médicas de H según servicios

	Infecciosos	Oncología	Cirugía	Area	Hematología	Otros	Media ponderada
Identificación paciente	100	100	99,0	100	100	100	99,9
Datos administrativos	100	33,1	82,4	65,1	87,7	85,7	87,0
Edad	10,9	4,1	39,2	27,9	8,7	100	15,1
Sexo	100	100	100	100	100	100	100
Diagnóstico	98,9	19,8	45,1	32,6	95,7	71,4	78,7
Identificación médico	100	100	99,0	95,3	100	100	99,7
Servicio o Consulta	100	95,9	99,0	88,4	91,3	100	98,6
Firma médico	99,2	41,3	67,6	95,3	95,7	78,6	87,4
Medicamento	99,8	99,2	100	100	100	100	99,8
Pauta	99,5	68,6	85,3	81,4	95,7	85,7	92,7
Duración tratamiento	99,8	89,3	95,1	83,7	87,0	78,6	96,5
Fecha	99,7	95,9	77,5	97,7	91,3	100	96,4
Promedio	92,3	70,6	82,4	80,6	87,7	91,7	87,7
N.º de peticiones	612	121	102	43	23	14	915

**Tabla IV.** Porcentaje de cumplimentación de las órdenes médicas de EXT según servicios

	Hematol.	Neurol.	Oncol.	Urología	Ulme	Nefro	Endo	Otros	Media ponderada
Identificación paciente	100	100	100	100	100	100	100	100	100
Datos administrativos	96,0	100	24,4	95,6	100	100	62,5	100	87,8
Edad	25,0	80,3	6,7	80,0	79,3	75	37,5	28,6	45,9
Sexo	100	100	99,8	100	100	100	100	100	99,8
Diagnóstico	49,4	91,6	17,8	88,9	86,2	96,4	75	71,4	64,7
Identificación médico	98,9	100	99,8	97,8	89,7	100	100	100	98,4
Servicio o Consulta	94,9	100	95,6	95,6	89,7	100	100	100	96,2
Firma médico	98,9	91,6	55,6	97,8	100	100	95,8	71,4	92,5
Medicamento	100	100	99,8	100	100	100	100	100	99,8
Pauta	90,3	91,6	93,3	95,6	100	100	95,8	100	93,2
Duración tratamiento	79,5	85,9	93,3	17,8	96,6	92,9	79,2	71,4	77,4
Fecha	98,9	90,1	99,8	95,6	100	100	91,7	57,1	96,0
Promedio	86,0	94,2	73,8	88,7	95,1	97,0	86,5	83,3	87,6
N.º de peticiones	176	71	45	45	29	28	24	7	425



**Tabla V.** Porcentaje de cumplimentación de las órdenes médicas de DH según servicios

	Oncología	Area	Otros	Media ponderada
Identificación paciente	99,7	100	100	99,7
Datos administrativos	37,0	100	100	39,6
Edad	12,0	20,0	60,0	13,5
Sexo	100	100	100	100
Diagnóstico	13,2	20,0	70,0	14,8
Identificación médico	97,4	80,0	100	97,2
Servicio o Consulta	94,8	100	100	95,1
Firma médico	56,7	60,0	70,0	57,1
Medicamento	99,1	100	100	99,2
Pauta	98,3	80,0	100	98,1
Duración tratamiento	96,3	60,0	80,0	95,3
Fecha	97,7	60,0	70,0	96,4
Promedio	75,2	73,3	87,5	75,5
N.º de peticiones	349	5	10	364

ración del tratamiento, tal como se observa en la tabla VI.

Las OM correspondientes a pacientes con FQ proceden de Gastroenterología Pediátrica, las de

AT de la Unidad de Lesionados Medulares y las de HEM VIH+ de Infecciosos.

La tabla VII muestra los porcentajes de cumplimentación de las OM de los medicamentos no in-

**Tabla VI.** Porcentaje de cumplimentación de las órdenes médicas de FM según servicios

	Unidad Dolor	Urología	Cirugía	Area	Otros	Media ponderada
Identificación paciente	100	100	100	100	100	100
Datos administrativos	100	94,6	63,6	25,0	75,0	95,4
Edad	6,6	45,9	36,4	25,0	31,3	14,6
Sexo	100	100	100	100	100	100
Diagnóstico	95,3	64,9	63,6	25,0	43,8	86,1
Identificación médico	100	100	90,9	100	93,8	99,3
Servicio o Consulta	100	91,9	63,6	75,0	93,8	96,8
Firma médico	96,2	97,3	90,9	75,0	87,5	95,4
Medicamento	100	100	100	100	93,8	99,6
Pauta	100	97,3	54,5	50,0	81,3	94,0
Duración tratamiento	100	59,5	45,4	75,0	75,0	90,7
Fecha	95,3	91,9	90,9	75,0	93,8	94,3
Promedio	91,1	86,9	75,0	68,8	80,8	88,9
N.º de peticiones	213	37	11	4	16	281

**Tabla VII.** Porcentaje de cumplimentación de las órdenes médicas de Otros según servicios

	Oncología	Unidad Dolor	Otros	Media ponderada
Identificación paciente	100	100	100	100
Datos administrativos	63,4	94,7	85,3	70,6
Edad	8,2	0	55,9	16,1
Sexo	100	100	100	100
Diagnóstico	39,6	89,5	64,7	49,0
Identificación médico	91,8	100	100	97,4
Servicio o Consulta	94,0	100	100	95,8
Firma médico	82,8	89,5	73,5	81,8
Medicamento	100	100	100	100
Pauta	96,3	94,7	94,1	95,8
Duración tratamiento	82,8	100	67,6	81,8
Fecha	92,5	89,5	91,2	92,3
Promedio	79,3	88,2	86,0	81,7
N.º de peticiones	90	19	34	143

cluidos en los grupos anteriores, procedentes en sus dos terceras partes de Oncología, resultando, por su interés, los índices más deficientes la firma del médico y la duración del tratamiento.

### Conclusión

Los índices obtenidos se aproximan o superan los estándares fijados, con la excepción de edad, diagnóstico y firma del médico. Se considera imprescindible, dada la trascendencia de estos índices, insistir en el cumplimiento de la firma del médico, pauta de administración y duración del tratamiento.

### Bibliografía

- Oakley RS, Bradham DD. Review of quality assurance in hospital pharmacy. *Am J Hosp Pharm* 1983; 40:53-63.
- Miller WA. Quality assurance of pharmacy services. In McLeod D, Miller WA, eds. *The Practice of Pharmacy*. Cincinnati: Harvey Witney Books, 1981; 373-81.
- Donabedian A. The definition of quality and approaches to its assessment, vol 1. *Ann Arbor, MI: Health Administration Press* 1990; 81-4.
- Vuori H. Introducir el control de calidad. Un ejercicio de audacia (editorial). *Control de Calidad Asistencial* 1987; 2:1-14.
- Johnson RE, Campbell W y Christensen DB. Quality assurance of pharmaceutical services in hospitals. *Am J Hosp Pharm* 1974; 31:640-7.
- Stolar MH. Quality assurance for hospital pharmacy. *Ibid* 1975; 32:276-80.
- Dinel B. Quality assurance in hospital pharmacy practice. *Can J Hosp Pharm* 1979; 32:101-5.
- Horowitz KN y Lamnin M. Design and implementation of a quality-assurance program for Pharmaceutical Services. *Am J Hosp Pharm* 1980; 37:82-4.
- National Coordinating Committee on Large Volume Parenterals. Recommended guidelines for quality assurance on hospital centralized intravenous admixture services. *Ibid* 1980; 37:645-55.
- Stolar MH. Quality assurance of pharmaceutical services: an objective-based planning strategy. *Ibid* 1981; 38:209-12.
- Lawson LA, Blouin RA y Parker PF. Quality assurance program for a clinical pharmacokinetic service. *Ibid* 1982; 39:607-9.
- Soares DP. Quality assurance standars for purchasing and inventory control. *Ibid* 1985; 42:610-20.
- Park BA y Benderev KP. Quality assurance program for a drug information center. *Ibid* 1985; 42:2180-4.
- Edlung M y Harwood D. A quality assurance program for clinical pharmacy services provided to a long-term care unit a community hospital. *Can J Hosp Pharm* 1986; 39:119-24.
- Pérez IP, Yuste FG y Cuesta AG. Análisis de resultados en el control de calidad asistencial hospitalario. *Todo Hospital* 1986; 28:35-44.
- Dominguez JM, Yuste FG, Pastor VA y Cuesta AG. Metodología para la implantación de los círculos de control de calidad en el hospital. *Ibid* 1986; 28:45-51.
- Suñol R, Castro I, Montmany J, Alonso C, Delgado R y Bernal J. El control de calidad hospitalario y la farmacia clínica: algunas sugerencias para su implantación. *Farm Clin* 1986; 3:49-61.
- Jiménez-Caballero E. Estrategia para la garantía de calidad del servicio de farmacia hospitalaria. *Ibid* 1987; 4:186-96.
- Alberti R, Berra D, Busquets R, Camós J, Casanovas M, Carceller A et al. Sistema de distribución de medicamentos en dosis unitarias. Control de calidad. En: Jiménez-Torres NV, Domínguez-Gil A y Calvo MV, eds. *Farmacia Hospitalaria XXXII*, Madrid: Asociación Española de Farmacéuticos de Hospitales, 1988; 1:13-7.
- Sánchez P, Villalobos JL, Muros B, De Castro M y Pérez Bryan C. Control y seguimiento de un sistema de distribución de medicamentos en dosis unitarias con tres turnos de envío cubriendo 300 camas de medicina interna y cirugía de un hospital civil provincial. *Ibid* 87-94.
- Owens JP, Geibig CB y Mirtallo JM. Concurrent quality assurance for a nutrition-support service. *Am J Hosp Pharm* 1989; 46:2469-76.
- Sanjujo M. Organización y funcionamiento de un servicio de farmacia de hospital. Alcalá de Henares: edición del autor, 1990.
- Servei d'Ordenació Farmacèutica de la Direcció General d'Ordenació i Planificació Sanitària del Departament de Sanitat i Seguretat Social de Catalunya. *Garantía de calidad en los servicios de Farmacia Hospitalaria*. Jarpyo Editores, 1990.
- Vocallia de Hospitales del Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos. *Criterios y estándares de práctica para servicios de farmacia hospitalaria*. Madrid: Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos, 1990.
- Broekemeier RL, Brewer PE y Johnson MK. Audit mechanism for hospital drug distribution. *Am J Hosp Pharm* 1980; 37:85-8.
- Bellés MD, Casterá DE, Abad FJ y Marco MA. Implantación y desarrollo de un programa de mejora de calidad: Análisis de proceso en el Área de Distribución de Medicamentos por Dosis Unitarios. *Rev OFIL* 1992; 1:34-38.
- Hernández de la Figuera T, Díaz R, Martínez M y Jiménez-Torres NV. Aproximación de la garantía de calidad de una sistema de distribución de medicamentos por dosis unitarias. *Rev AEFH* 1988; 12:107-14.
- Alonso M, Blanco C, Buil P, Guisasaola I, Yáñez P y Paniagua I. Implantación de un programa de control de calidad de las órdenes médicas. En Velázquez MM, Novales J, eds. *Farmacia Hospitalaria XXXV*. Madrid: Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria, 1991; 317-21.
- Eguileor B, Aguas M, Torres MD, Barba M, Pons M, Lizandara A et al. Control de calidad de la cumplimentación de las órdenes médicas. *Rev OFIL* 1991; 1:23-7.

# La medicación de los pensionistas: los medicamentos que no se consumen

Ortiz González M\* y Velasco Gutiérrez J\*\*

\* Farmacéutica. Oficina de Farmacia. \*\* Médico. Atención Primaria. Barruecopardo, Salamanca. España.

## Resumen

*Como una actividad de un programa de terapéutica local se decidió estudiar la medicación que los pensionistas de Barruecopardo (Salamanca) tenían en su domicilio y que, por cualquier motivo, habían decidido no consumir.*

*Se deseaba estimar la adecuación de la prescripción a través de la opinión de la población entrevistada sobre los medicamentos no consumidos.*

*Mediante una visita domiciliaria se obtuvieron datos sobre el nombre comercial, forma de presentación, tipo de uso, motivo de abandono, porcentaje no consumido y valor del medicamento no consumido.*

*Se visitaron 114 pensionistas. Se obtuvo información sobre 179 medicamentos. Sólo 47 % había sido prescritos por el médico de cabecera. Un tercio correspondía a medicación del sistema nervioso. La media de medicación no consumida por envase fue el 72 %. El valor de la medicación fue 93.079 pesetas (media: 560 pesetas).*

Palabras clave: **Cumplimiento. Ancianos.**

Rev O.F.I.L. 1993; Vol. 3:6; 374-378

## PENSIONERS' MEDICATION: UNUSED DRUGS

### Abstract

*To describe the non-consumed medication that pensioners have in their homes, as one of the activities of a drug management programme in Barruecopardo (Salamanca).*

*We want to estimate the adequacy of the prescription by the opinion of the interviewed population about non-consumed medication.*

*Through domiciliary visits information was obtained about commercial names, form of presentation, usage, reasons for non-compliance and the quantity and cost of the non-consumed drugs.*

*A total of 114 pensioners were visited and information gathered on 179 non-consumed proprietary drugs. Of these, only 47 % had been prescribed by the local general practitioner. One third of the drugs were Nervous System related medication. The average quantity of non-consumed medication per container was 72 %. The total value of the non-consumed drugs was 93,079 pesetas (mean: 560 pesetas).*

Key words: **Compliance. Elderly.**

## Introducción

Es un hecho contrastado que la mayoría de las consultas en Atención Primaria se resuelven con la orden de una prescripción.

El medicamento actúa en ocasiones como una coartada moral de conducta sanitaria individual y colectiva incorrecta, justificando psicológicamente la escasez de esfuerzos para establecer una medicina preventiva que le harían, en muchos casos, innecesario<sup>1</sup>.

Se ha observado que entre el 30 al 50 % de los pacientes no cumplen con los esquemas terapéuticos prescritos<sup>2</sup>. En muchos casos porque no han comprendido las instrucciones o las han olvidado<sup>2,3</sup>.

Los ancianos pueden tener un alto grado de cumplimiento terapéutico<sup>4</sup>. Se ha descrito que entre el 47 y el 67 % de los pacientes cumplen adecuadamente la medicación prescrita para consumo ambulatorio, pero entre el 26 y el 35 % cometen errores importantes con su medicación<sup>5</sup>.

En Barruecopardo (Salamanca) estamos llevando desde hace cinco años un programa sobre uso racional de medicamentos basado en la colaboración médico-farmacéutica<sup>6</sup>. Se inició con la elaboración de una Guía de prescripción local<sup>7</sup>.

Con la información de la consulta diaria (*historia clínica*) y la de la oficina de farmacia (*fichas farmacoterapéuticas*)<sup>8</sup> se elaboran resúmenes anuales de medicación, clasificada por grupos terapéuticos (*perfiles farmacoterapéuticos*). De este modo puede seguirse la evolución del consumo de medicamentos de cada paciente<sup>9</sup>.

Con la finalidad de estimar la adecuación de la prescripción decidimos estudiar la opinión de la población entrevistada sobre los medicamentos no consumidos.

## Método

• Como *población* se eligió a los pensionistas mayores de sesenta y cinco años que hubieran vivido continuamente, al menos los últimos cinco años, en el pueblo (todos ellos están adscritos al mismo médico y acuden habitualmente a la misma farmacia).

Dado que el estudio pretendía revisar la medicación de todo el grupo se incluyó la totalidad (114 individuos).

• La información se recogió mediante una *visita domiciliar* concertada que realizó la farmacéutica. Se aprovechó para revisar la observancia y aclarar las dudas que tuviesen sobre cualquier medicamento.

• Se pidió a cada individuo que mostrase los medicamentos que tenía en casa que le habían prescrito por cualquier motivo y que había dejado de tomar.

• De cada medicamento se obtuvieron las siguientes variables:

- Nombre comercial.
- Grupo terapéutico.
- Forma de presentación.
- Prescriptor.
- Conocimiento de su indicación.
- Tipo de uso.
- Motivo de abandono.
- Porcentaje de medicamento no consumido.
- Valor del medicamento no consumido.
- Se comprobó además si el medicamento estaba caducado y si era reutilizable o no.

Los datos se recogieron y se procesaron con un ordenador Macintosh. Se usaron las aplicaciones File Maker Pro y Cricket Graph.

## Resultados

### Número de personas visitadas

Se visitaron a 114 individuos. De ellos, 63 (53,3 %) entregaron medicación y 51 (44,7 %) no.

### Número de medicamentos recogidos

Se recogieron 179 envases de medicamentos.

(Se entiende por «envase» la caja en la que se presenta el medicamento esté completa o no. Con objeto de poder calcular los porcentajes de la medicación no consumida, cuando un paciente tenía más de una caja completa, se consideraba un sólo envase y se hacía constar en la casilla del porcentaje. Por ejemplo: si un paciente tenía dos envases completos de una aspirina, con el mismo nombre comercial, se consideraba un solo envase con el 200 % de medicación no consumida).

### Presentaciones

Los medicamentos se agruparon en las siguientes categorías:

- a) *Inyectables*: se obtuvieron cuatro envases.
- b) *Soluciones y jarabes*: ocho.
- c) *Cápsulas y comprimidos*: 139.
- d) *Pomadas y cremas*: 11.
- e) *Otros inhaladores, sprays, nebulizadores, colirios*: 17.

Las proporciones se muestran en la figura 1.

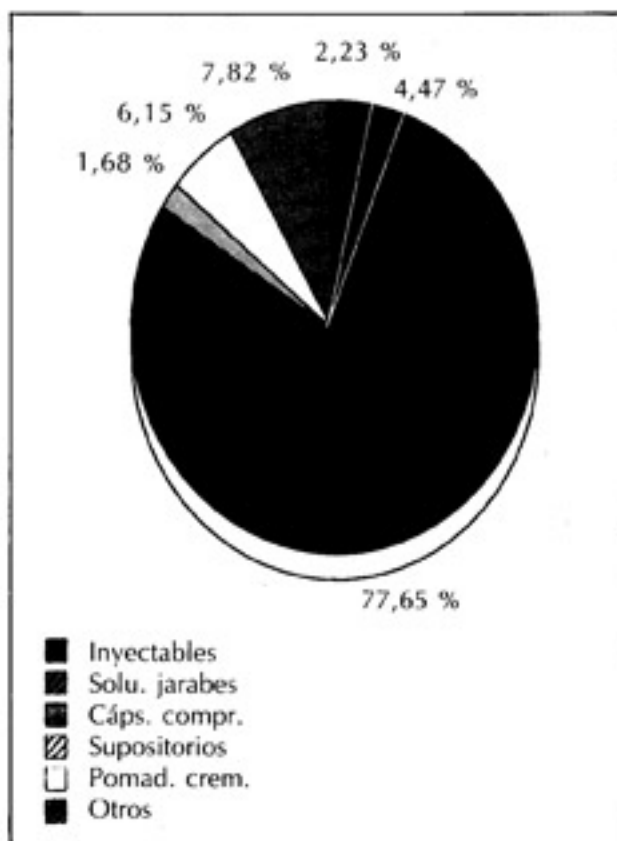


Fig. 1.—Presentaciones.

### Grupos terapéuticos

Se agruparon los medicamentos de acuerdo a la Clasificación Anatómica de Especialidades Extendida (CAEO derivada de la Clasificación Anatómica de Medicamentos del Ministerio de Sanidad y Consumo, Actualización de 13 mayo de 1985).

#### Grupo A: aparato digestivo y metabolismo

- Número de envases: 30.
- Grupo más numeroso: AO2B16: antihistamínicos H<sub>2</sub>.

Se recogieron seis envases. De ellos cuatro eran envases completos de ranitidina.

#### Grupo B: sangre y órganos hematopoyéticos

- Número de envases: tres.
- Grupo más numeroso: BO3B1A: suplementos de hierro.

Se recogieron dos envases.

#### Grupo C: aparato cardiovascular

- N.º de envases: 20.
- Grupo más numerosos: CO3A1B (asociaciones de diuréticos con ahorradores de potasio) y

CO5B1A (diuréticos de alto techo). Se recogieron tres de cada grupo.

#### Grupo D: terapia dermatológica

- N.º de envases: cinco.
- Todos ellos pertenecían a subgrupos diferentes.

#### Grupo E: terapia genitourinaria

- N.º de envases: seis.
- Todos ellos pertenecían al subgrupo GO4A (antiinfecciosos urinarios). Se trataba de envases de norfloxacin.

#### Grupo H: terapia hormonal

- N.º de envases: dos.
- Uno de ellos era un corticoide por vía oral, el otro pertenecía al grupo de otras hormonas y factores de liberación hipotalámicos.

#### Grupo J: terapia antiinfecciosa vía general

- N.º de envases: 10.
- Había tres envases del grupo JO1C (penicilinas y sus derivados) y otros tres del JO1F1A (eritromicina y afines).

#### Grupo M: aparato locomotor

- N.º de envases: 25.
- Veinte eran antiinflamatorios no esteroideos solos (MO1A1A). Los otros cinco eran antiinflamatorios tópicos sin corticoides (MO2A1A).

#### Grupo N: sistema nervioso

- N.º de envases: 57.
- El subgrupo más numeroso fue el NO5B1A (benzodiazepinas de acción larga), del que se obtuvieron 10 envases.

#### Grupo R: aparato respiratorio

- N.º de envases: 18.
- El subgrupo RO5A1A (asociaciones de anti-gripales con analgésicos) fue el más numeroso: seis envases.

#### Grupo S: órganos de los sentidos

- N.º de envases: tres.
- Dos eran mióticos tópicos (SO1E2A).

### Prescriptor

Los prescriptores se agruparon en seis categorías:

- 1.º Médico de cabecera: prescribió 85 envases.
- 2.º Médico de guardia (del subcentro de guardias local): 17 envases.
- 3.º Especialistas: agrupa a los de consulta am-



bulatoria y a los de los hospitales de referencia: 26 envases.

4.º Médicos privados: 12 envases.

5.º No recuerda el médico prescriptor: 36 envases.

6.º Automedicación: medicamentos adquiridos por iniciativa propia o por consejo de un vecino: tres envases.

Las proporciones se muestran en la figura 2.

*Conocimiento de la indicación del medicamento*

— Se entendía que «sí conocían la indicación» cuando a la pregunta: «¿Recuerda usted para qué tómo este medicamento?», daban una respuesta que el entrevistador consideraba aceptable.

— Se consideró que «no conocían la indicación» cuando se reconocía abiertamente o la respuesta no se consideraba aceptable.

— Conocían la indicación de 111 preparados.

— No la conocían de 68.

*Uso*

Se consideraron las siguientes opciones:

1.º Continuada: si el paciente decía que se le

había prescrito por un período superior a dos meses. De este tipo se obtuvieron 52 medicamentos.

2.º Para un proceso agudo: si el paciente decía que le habían indicado que lo tomase durante unos días, en el curso de un proceso agudo definido. Había 53 medicamentos que se agrupaban en esta categoría.

3.º Para combatir síntomas: si decía que se lo habían tomado para combatir sólo un síntoma específico.

4.º No recuerda: en 40 casos, el paciente no recordaba nada del uso del medicamento.

Las proporciones se muestran en la figura 3.

*Motivo de abandono*

Esta variable admite las siguientes categorías:

1.º Resolución del problema: si el paciente consideraba que había finalizado el problema que motivó la prescripción. En esta categoría se encontraron 34 medicamentos.

2.º Falta de eficacia: si el paciente manifestaba que había abandonado el tratamiento al no conseguir el efecto esperado. Hubo 18 medicamentos en este grupo.

3.º Intolerancia: si el paciente manifestaba haber suspendido la medicación al haber notado algún efecto desagradable. A este grupo pertenecían 20 medicamentos.

4.º No comenzó el tratamiento: si por la resolución espontánea del problema o cualquier otro motivo se daba esta circunstancia. 13 medicamentos.

5.º Se cansó de tomarlo: si el paciente había abandonado el tratamiento por una de estas tres circunstancias: «por no tomar tantos medicamentos», «por olvido», «por estimar que no compensaba la molestia de tomarlo». 16 medicamentos.

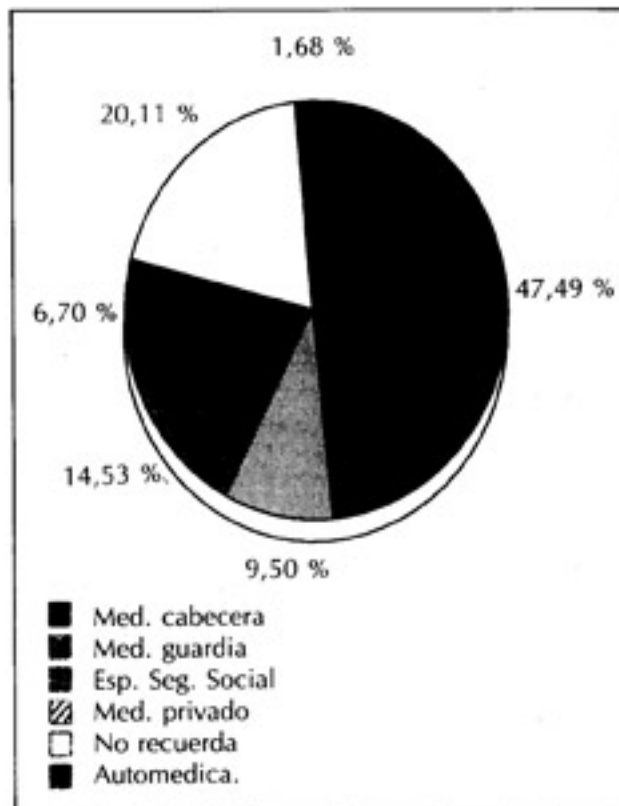


Fig. 2.—Prescriptor datos.

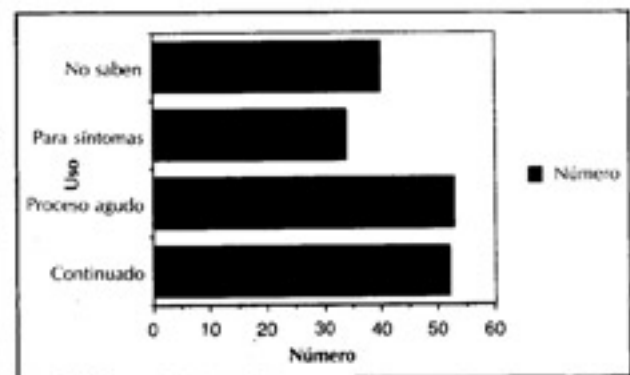


Fig. 3.—Uso Datos.



6.º *Otro medicamento le sentaba mejor*: si el paciente interrumpió el tratamiento porque pensaba que otro medicamento era más eficaz. 9 medicamentos.

7.º *Por cambio de pauta*: si un médico le había indicado que suspendiera el tratamiento. 34 medicamentos.

8.º *No recordaba el motivo del abandono*: 35 medicamentos.

Estos datos se muestran en forma de proporciones en la figura 4.

#### Caducidad de los medicamentos

Tomando como referencia la fecha que aparecía en el cartonaje, se consideraron dos categorías:

— *Caducados*: hubo 24 medicamentos (13,4 %).

— *No caducados*: 155 medicamentos (86,6 %).

#### Porcentaje no consumido

En los envases de comprimidos, cápsulas, supositorios e inyectables, el porcentaje se pudo calcular con exactitud.

En el resto de las presentaciones se estimó por aproximación.

Al haber en algún caso personas que tenían hasta dos cajas completas del mismo medicamento, se obtienen valores hasta del 200 %.

La media obtenida fue 72,1 ( $\pm$  27,1) %.

Agrupándolos por intervalos se obtienen los siguientes valores:

— Del 1-50 %: 64 medicamentos (35,7 %).

— Del 51-100 %: 102 medicamentos (56,9 %).

— Del 101-150 %: 6 medicamentos (3,3 %).

— Del 151-200 %: 7 medicamentos (3,9 %).

Estos resultados se muestran en la figura 5.

La relación de los que se han retirado más del 100 %, incluye 15 medicamentos:

— Cuatro paracetamoles: 2 Gelocacil, 1 Duorol, 1 Dolgesic.

— Dos Zantac.

— Un Activadone.

— Un Aerored.

— Un Feldene.

— Un Fiborán.

— Un Seguril.

— Un Hidroxil B1, B6, B12.

— Un Adiro.

— Un Orbenín.

— Un Circovenil, pomada.

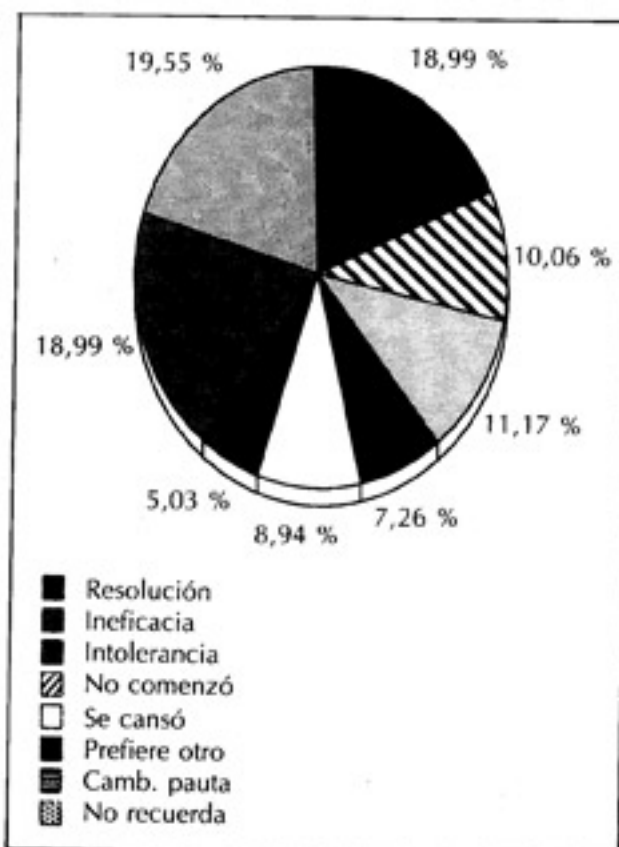


Fig. 4.—Mot. abandono.

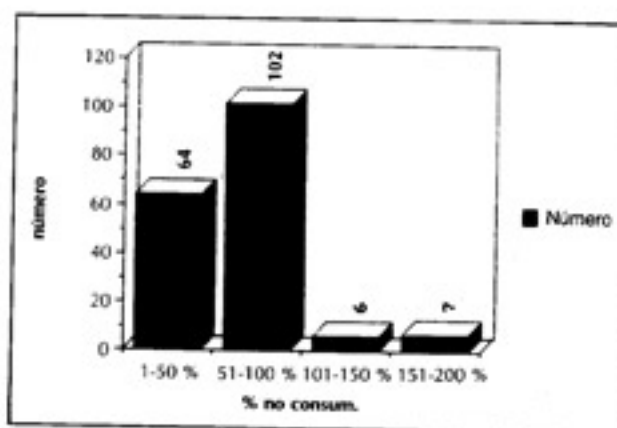


Fig. 5.—Porcentaje no consumido.

Exceptuando el último, que era una pomada, el resto eran comprimidos.

La causa de abandono más frecuente fue el cambio de pauta, en cuatro casos. Paradójicamente, ninguno era paracetamol.

#### Costo de los medicamentos retirados

— El total de lo retirado fue: 93.097 pesetas.

- La media fue 559,9 ( $\pm$  429,4) pesetas.
- El valor más alto fue 5.490 (dos envases completos de ranitidina).

#### *¿Son medicamentos reutilizables?*

Se consideraron como tales los medicamentos no caducados, en presentaciones de comprimidos, cápsulas o inyectables con buen estado de conservación.

Se consideraron como no reutilizables el resto de las presentaciones, independientemente del estado de conservación.

- *Reutilizables*: 145 medicamentos (81 %).
- *No reutilizables*: 34 medicamentos (19 %).

#### **Sobre la validez del estudio**

El estudio pretende estimar la opinión de los pensionistas sobre los medicamentos no consumidos.

De los resultados de este estudio no se pueden sacar conclusiones extrapolables. La importancia de los sesgos que conlleva impide cualquier generalización.

#### *Sesgos de los pacientes*

— Los pacientes mostraron voluntariamente los medicamentos que no pensaban utilizar. En la mayoría de las ocasiones esto parecía cierto, pero al menos en una tercera parte —que incluía a los «grandes consumidores»— se intuía que no.

— A pesar de que se pretendió no encorsetar, admitiendo, incluso, demasiadas categorías, el componente de subjetividad es importante.

— Por la edad de los entrevistados, los fallos de memoria no son una cuestión menor.

#### *Sesgos inducidos por el prescriptor*

— En casi la mitad de los casos, los medicamentos habían sido recetados por el médico de cabecera. Sus hábitos de prescripción son determinantes.

— La empatía, la sensación de haber sido bien atendido y el prestigio profesional del primer prescriptor son otros factores decisivos.

#### *Sesgos del entrevistador*

— Para que existiese uniformidad en la recogida de los datos, se pensó que hubiera sólo un en-

cuestador. Como el médico habría distorsionado especialmente la recogida, se decidió que se encargase la farmacéutica. Pero al ser quien dispensa habitualmente los medicamentos pudiera haber introducido nuevos sesgos.

— Por la naturaleza del estudio creemos que una persona ajena al equipo de salud obtendría respuestas mucho más sesgadas.

#### **Conclusiones**

— Los pacientes mayores tienen dificultad para retener información sobre los medicamentos y el médico —a menudo— no considera sus déficit sensoriales y sus problemas de memoria. Se estima que más del 75 % de los mayores de sesenta y cinco años tienen limitaciones visuales<sup>10</sup>. A menudo, el anciano percibe mal la información sobre la enfermedad, la terapia y las recomendaciones indicadas<sup>11,12</sup>.

— Con mucha frecuencia, el anciano espera recibir medicación para todos y cada uno de los síntomas que experimenta y ejerce presión sobre el médico para que le prescriba más agentes terapéuticos<sup>10</sup>. Parece que asocian los medicamentos a los síntomas que motivaron la consulta. Por ello, al notar alivio abandonan la medicación. Este hábito puede ser la causa del abandono de los antibióticos (sobre todo la norfloxacina). La gratuidad de los medicamentos agrava en muchas ocasiones esta situación.

— De los estudios de este tipo pueden extraerse conclusiones sobre los hábitos del prescriptor (y adecuación terapéutica), la «adherencia» de los pacientes y la calidad de comunicación médico-enfermo. Por ello pueden ser una medida de control de calidad de los programas que incluyan manejo de medicamentos.

— La atención a los pacientes ancianos debería abordarse desde un equipo multidisciplinar que dedicase más tiempo a la explicación de los tratamientos a los pacientes ancianos y fomentase la responsabilidad de la familia en su bienestar<sup>13</sup>.

— La participación de los farmacéuticos en estas actuaciones puede ser determinante. La visita domiciliaria del farmacéutico constituye una ocasión ideal para aclarar dudas sobre los tratamientos. Su rentabilidad sería un motivo suficiente para justificar su inclusión en los equipos de salud.

#### **Bibliografía**

1. Muñoz Hernández JC y Dueñas-Laita A. Consumo y actitud hacia el medicamento en una comunidad rural. *Farm Clin* 1991; 8 (6):491-508.
2. Evans L y Selman M. The problem of non-compliance with drug therapy. *Drugs* 1983; 25:63-76.

3. Stewart R y Caranasos G. Cumplimiento de las órdenes médicas por parte del anciano. *Clin Med N A (Ed. Española)* 1990; 73:1699-1713.
4. Stewart R. Non compliance in the elderly. *Drug & Aging* 1991; 1:163-167.
5. Murray M, Darnell J, Weimberg M y Martz B. Factors contributing to medication noncompliance in the elderly public housing tenants. *Drug Intell Clin Pharm* 1991; 20:146-152.
6. Ortiz M y Velasco J. Colaboración entre sanitarios en programas de Atención Primaria. I Fórum sobre el ejercicio de la profesión farmacéutica en la sociedad actual y futura. Facultad de Farmacia. Universidad de Granada. Junio 1990.
7. Hacer un formulario de distrito: un ejercicio de aprendizaje. *Información Terapéutica del Sistema Nacional de Salud* 1991; 15(8):209-211.
8. Masson HC. Perfil farmacoterapéutico del paciente. *Pharmaklinik* 1987; 1:96-107.
9. Ortiz M y Velasco J. Clinical Pharmacy in Community Pharmacy. En: Muller NF, Lacasa C, Sado PA (eds). *Progress in Clinical Pharmacy: Optimizing Clinical Pharmacy Practice*. European Society of Clinical Pharmacy, 1990; 283-285.
10. Ruiz J. Motivación del paciente y cumplimiento del régimen terapéutico. *Med Integral* 1990; 15:261-273.
11. Cramer J, Mattson R, Prevey M, Scheyer R y Quellette V. How often is medication taken as prescribe? *Am J Med Assoc* 1989; 261:3273-3277.
12. Luxenberg J. Screening for hearing impairment in elderly patients: A review. *Ann Intern Med* 1991; 115 (suppl. 2):55.
13. Sáenz-Campos D. Cumplimiento terapéutico en los pacientes geriátricos. *Farmacoterapia* 1992; IX(4):178-183.

# Evaluación del impacto de un programa educativo en pacientes ambulatorios que consumen analgésicos, antipiréticos y antiinflamatorios no esteroideos

Sanhueza AM\*, Domecq C\*, Pinilla E\* y Apud JP\*\*

\* Asignaturas de Farmacia Asistencial y Clínica. Facultad de Ciencias Químicas y Farmacéuticas. Universidad de Chile. \*\* Farmacia Francia. Santiago. Chile.

## Resumen

*El objetivo de este estudio fue medir el nivel de automedicación, grado de conocimiento y cumplimiento de tratamiento farmacológico y no farmacológico, y el impacto de un programa educativo entre los pacientes que consumían analgésicos, antipiréticos, antiinflamatorios no esteroideos (AINES) y que concurren a una farmacia privada a adquirirlo.*

*El seguimiento prospectivo se realizó durante los meses de junio a agosto de 1992 y se llevó a cabo mediante dos entrevistas diferidas en el tiempo.*

*Ingresaron 278 pacientes, de los cuales 214 (77,0 %) se automedicaron y el resto adquirió un AINES con receta. El origen más frecuente de la automedicación fue el paciente mismo. Entre los pacientes que se automedicaron, el nivel de conocimiento aceptable varió entre 18,7 % en la primera entrevista a 71,0 % en la segunda. Entre los no automedicados, el conocimiento no farmacológico aceptable fluctuó entre 48,3 y 78,1 % y farmacológico entre 40,6 y 73,4 %. Mientras que el grado de cumplimiento de tratamiento no farmacológico y farmacológico aceptable fluctuó entre 17,2 y 54,7 % y 92,2 a 100 %, respectivamente.*

*Los resultados encontrados se encuentran dentro de lo informado en la literatura.*

**Palabras clave:** *Conocimiento. Cumplimiento de tratamiento. AINES.*

Rev O.F.I.L. 1993; Vol. 3:6; 381-389

## EVALUATION OF THE IMPACT OF AN EDUCATIONAL PROGRAM ON OUTPATIENTS USING ANALGESICS, ANTIPYRECTIS AND NON-STEROID ANTI-INFLAMMATORY DRUGS

### Abstract

*The objective of this study was to measure the level of self-medication, the degree of knowledge and compliance of the pharmacological and non-pharmacological treatment, and the impact of the educational booklet among the patients to consume NSAID.*

*The study was conducted with patients that came to a private pharmacy to buy NSAID, for June to August of 1992.*

*Of 278 patients interviewed, 214 (77.0 %) self-medicated. The more frequent origin of self-medication was patient itself.*

*During the first interview between patients that used self-medication, predominated the unacceptable level of knowledge (81.3 %), while during the second interview, predominated the acceptable knowledge (71.0 %). Within the group of non self-medicated patients, 48.3 % showed an acceptable non-pharmacological knowledge during the first interview, which increased to 78.1 % in the second interview. The level of pharmacological knowledge was acceptable in 40.6 % in the first interview, increasing to 73.4 % in the second. The degree of non-pharmacological compliance was acceptable in 17.2 and 54.7 % in the first and second interview, and the pharmacological acceptable increased from 92.2 % to 100.0 between the first and second interview.*

*The results coincide with the literature.*

**Key words:** *Knowledge. Compliance. NSAID.*

## Introducción

Diversos trabajos realizados en el país revelan que prevalece la automedicación con los medicamentos analgésicos, antipiréticos y antiinflamatorios no esteroideos (AINES)<sup>1-3</sup>.

La automedicación tiene diversos riesgos para el individuo, como son, entre otros, la aparición de reacciones adversas, el encubrimiento y/o cuadros clínicos que podrían llegar a ser graves, y el retardo en la consulta médica<sup>1-4,6</sup>. Este hecho incluye, además, un autodiagnóstico que generalmente es equivocado, lo cual ha sido demostrado por diversos autores<sup>1-3</sup>.

Entre los efectos adversos más comunes que producen los AINES se encuentran la propensión a inducir ulceración gástrica o intestinal, disturbios de la función plaquetaria, broncoconstricción y alteraciones renales<sup>7-9</sup>. El riesgo de hospitalización por alteraciones gastrointestinales varía entre 1,0 a 1,6 % al año en personas que toman AINES, con un riesgo de muerte de aproximadamente 0,13 % anual<sup>10,11</sup>. Otros estudios señalan que alrededor del 5,0 % de los pacientes con artritis reumatoidea o osteoartritis tuvieron efectos gastrointestinales suficientemente serios que produjeron su hospitalización o muerte, y el 92,0 % de las hospitalizaciones ocurrió en pacientes que estaban tomando algún AINES<sup>12-15</sup>.

Por otra parte, se sabe que existe una relación directa entre el grado de conocimiento y cumplimiento del tratamiento, y que entre un 20,0 a un 82,0 % de los pacientes no siguen las instrucciones del uso de los medicamentos que les han sido prescritos, así como también otros aspectos del tratamiento, y que este abandono puede ser total o parcial<sup>16-19</sup>. Mientras que, una de las principales causas del incumplimiento de los tratamientos en pacientes ambulatorios es la falta de conocimien-

to y de entendimiento de las instrucciones dadas por el médico<sup>16-20</sup>.

En razón de lo anterior fue objetivo de este trabajo detectar el nivel de automedicación entre los pacientes que concurren a una farmacia a adquirir un AINES, detectar el nivel de conocimiento que ellos tenían de este grupo de medicamentos, identificar el nivel de cumplimiento de tratamiento, entre los que consumían estos medicamentos con prescripción médica y evaluar el impacto de un programa educativo entre todos ellos.

## Pacientes y métodos

El estudio se realizó en el período comprendido entre los meses de junio a agosto de 1992.

Mediante dos entrevistas farmacológicas diferidas en el tiempo se dio seguimiento prospectivo a los pacientes incluidos en el estudio. Estos se clasificaron en dos grupos: el grupo I que incluyó a quienes se automedicaron el AINES, y el grupo II, a quienes adquirieron el AINES por prescripción médica.

Antes de iniciar el seguimiento de los pacientes, se procedió a diseñar dos folletos educativos, uno para cada grupo de pacientes y con un enfoque adecuado a cada uno de ellos. Así, el destinado al grupo I dio énfasis a la no automedicación, mientras que el folleto II dio relevancia al cumplimiento de los tratamientos. En ellos se describieron los AINES, sus indicaciones terapéuticas, los problemas que pueden producir y la correcta forma de administración de los mismos. Se señalaron además, las interacciones más comunes con otras sustancias y fármacos, nociones de los conceptos de inflamación, dolor y fiebre, y la forma correcta de almacenar los medicamentos en el hogar.



Para los propósitos del estudio, se consideró automedicación a la administración de un AINES por un paciente que no ha concurrido a control médico, por lo menos durante un año a la fecha de la primera entrevista, y aquel que lo consume por iniciativa propia o indicación de terceros, incluyendo algún médico que se lo haya indicado anteriormente para la misma u otra patología.

En la primera entrevista al paciente se realizó una anamnesis farmacológica y la sesión educativa. Se identificó el enfermo según su nombre, edad, sexo, nivel de escolaridad, dirección de la casa habitación y teléfono. Se precisó el AINES consumido, si era automedicado o no, el origen de la recomendación, el nivel de conocimiento del AINES y, en el caso de ser prescrito por médico, si cumplía con las indicaciones del facultativo y el número de veces que había consumido un AINES.

El nivel de conocimiento se determinó considerando si el paciente conocía el nombre genérico del medicamento, dosis unitaria, riesgos de uso, forma de administración, interacciones y razón de automedicación. En caso de un enfermo que lo consumía por prescripción médica, además, se tuvo en consideración la duración del tratamiento, frecuencia de administración, razón de indicación, si sabía su diagnóstico, posible cronicidad de su enfermedad, manifestación, necesidad de control médico, dieta y grado de actividad permitida.

En relación al cumplimiento, en el grupo II, se consideró si el paciente cumplía con el consumo del medicamento prescrito, con la dosis unitaria, duración del tratamiento, frecuencia de administración, forma de administración y si cumplía con el control médico, dieta y grado de actividad.

**Tabla I.** Automedicación en pacientes de los grupos I y II que consumen AINES y factores asociados

Factores	Automedicación				Total n.º
	N.º	Si %	N.º	No %	
Edad:					
< 45 años	131	79,9	33	20,1	164
> 45 años	83	72,9	31	27,2	114
Total	214	77,0	64	23,0	268
$\chi^2 = 1,9; gl = 1; p > 0,05$					
Sexo:					
Femenino	86	73,5	31	26,5	117
Masculino	128	79,5	33	20,5	161
Total	214	77,0	64	23,0	278
$\chi^2 = 8,0; gl = 1; p > 0,05$					
Escolaridad:					
Básica	9	50,0	9	50,0	18
Media	69	80,2	17	19,8	86
Superior	136	78,2	36	21,8	134
Total	214	77,0	64	23,0	278
$\chi^2 = 8,0; gl = 2; p < 0,05$					
N.º de veces que consume:					
Primera vez	9	28,1	23	71,9	32
Más veces	205	83,3	41	16,7	246
Total	214	77,0	64	23,0	278
$\chi^2 = 48,7; gl = 1; p < 0,05$					
Medicamento:					
AAS	107	95,5	5	4,5	112
Paracetamol	62	86,1	10	13,9	72
Dipirona	34	85,0	6	15,0	40
Otros	11	20,4	43	79,6	54
Total	214	77,0	64	23,0	278
$\chi^2 = 124,3; gl = 3; p < 0,05$					

A cada aspecto medido se le asignó un punto, clasificando a los pacientes, según la nota obtenida, en un nivel inaceptable si es menor de 3,5 y aceptable si se encontraba entre 4 y 6.

Luego se procedió a brindar la sesión educativa al paciente en forma oral y reforzada con la entrega del folleto educativo. Se dio énfasis a los aspectos de conocimiento y cumplimiento de tratamiento en el que el paciente mostró déficit.

La segunda entrevista se realizó entre los quin-

ce y veinte días posteriores a la primera y estuvo destinada fundamentalmente a evaluar el impacto del folleto educativo, mediante el nivel de conocimiento y cumplimiento de tratamiento alcanzado por el paciente. Se realizó en la farmacia, en el caso de concurrir el paciente a la cita y, en caso contrario, se le llamó por teléfono.

En el análisis de los datos que ocupó el test de chi-cuadrado, con un nivel de significación de  $p < 0,05$ .

**Tabla II.** Grado de conocimiento de los pacientes que se automedican con AINES y factores asociados en la primera y segunda entrevista

Factores	Primera entrevista		Grado de conocimiento aceptable			Total N.º
	N.º	%	Total N.º	Segunda entrevista N.º	%	
<b>Edad:</b>						
< 45 años	22	16,8	131	97	74,0	131
> 45 años	18	21,7	83	55	66,3	83
Total	40	18,7	214	152	71,0	214
	$\chi^2 = 0,85; gl = 1; p > 0,05$			$\chi^2 = 1,5; gl = 1; p > 0,05$		
<b>Sexo:</b>						
Femenino	23	26,7	86	56	65,1	86
Masculino	17	13,3	128	96	75,0	128
Total	40	18,7	214	152	71,0	214
	$\chi^2 = 6,1; gl = 1; p < 0,05$			$\chi^2 = 2,4; gl = 1; p > 0,05$		
<b>Escolaridad:</b>						
Básica	1	11,1	8	3	33,3	9
Media	8	11,6	69	39	56,5	69
Superior	31	22,8	136	110	80,9	136
Total	40	18,7	214	152	71,0	214
	$\chi^2 = 4,2; gl = 2; p > 0,05$			$\chi^2 = 19,7; gl = 2; p < 0,05$		
<b>N.º de veces que consume:</b>						
Primera vez	1	11,1	9	6	66,7	9
Más veces	39	19,0	205	146	71,2	205
Total	40	18,7	214	152	71,0	214
	$\chi^2 = 0,24; gl = 1; p > 0,05$			$\chi^2 = 0,1; gl = 1; p > 0,05$		
<b>Medicamento:</b>						
AAS	19	17,8	107	68	63,6	107
Paracetamol	15	24,2	62	51	82,3	62
Dipirona	4	11,8	34	25	73,5	34
Otros	2	10,2	11	8	72,7	11
Total	40	18,7	214	152	71,0	214
	$\chi^2 = 2,2; gl = 3; p > 0,05$			$\chi^2 = 6,8; gl = 3; p > 0,05$		
<b>Razón automedicación:</b>						
Dolores	5	21,7	23	17	73,9	23
Resfío	17	22,7	75	54	72,0	75
Cefalea	17	15,7	108	78	72,2	108
Otros	1	12,5	8	3	37,5	8
Total	40	18,7	214	152	71,0	214
	$\chi^2 = 1,7; gl = 3; p > 0,05$			$\chi^2 = 4,6; gl = 3; p > 0,05$		

## Resultados

Se entrevistaron 278 pacientes, de los cuales 214 (77,07 %) correspondieron al grupo I y el resto al grupo II.

El grupo I estuvo compuesto por 86 mujeres (40,2 %), 131 (61,2 %) eran menores de cuarenta y cinco años, nueve (4,2 %) personas tenían una escolaridad básica, 69 (32,2 %) media y el resto 63,6 % superior. De los 214, el 95,8 % había consumido algún AINES por más de una vez y los genéricos más solicitados por los pacientes fueron el ácido acetilsalicílico (50,0 %), el paracetamol (29,0 %), dipirona (15,9 %) y el 5,1 % restante solicitaron otros AINES.

El grupo II hubo 31 mujeres (48,4 %), 33 personas (51,6 %) eran menores de cuarenta y cinco años, tenían una escolaridad básica ocho (12,5 %), media 18 (28,1 %) y superior el 59,4 % restante. Consumían el AINES por primera vez el 35,9 % de los pacientes de este grupo y, los medicamentos solicitados por ellos fueron el ácido acetilsalicílico el 7,8 %, paracetamol el 15,6 %, dipirona el 9,4 % y otros AINES el 67,2 % restante.

### 1. Origen e influencia de los factores asociados en la automedicación

El 80,4 % de los pacientes que se automedicaba lo hacía por iniciativa propia y, como se observa en la tabla I, no se encontró diferencias estadísti-

camente significativas en los factores edad y sexo en la automedicación pero sí, en el nivel de escolaridad, el número de veces que consume el paciente el AINES y el medicamento adquirido. Se automedicaron más los menores de cuarenta y cinco años, los pacientes de sexo masculino, los que tenían educación media, los que habían consumido más de una vez el AINES, y el medicamento más solicitado fue el ácido acetilsalicílico.

### 2. Grado de conocimiento. Factores asociados e impacto del programa educativo en los pacientes

En la tabla II se observa que el nivel de conocimiento aceptable, entre los pacientes que se automedicaban, aumentó desde un 18,7 % en la primera entrevista a un 71,0 % en la segunda y que hubo influencia estadísticamente significativa sólo del factor sexo en la primera entrevista y del factor escolaridad en la segunda. Aprendieron más los menores de cuarenta y cinco años, los pacientes de sexo masculino, los que tenían educación superior, los que consumían por primera vez el AINES, los que adquirieron dipirona y los que decían sufrir de cefaleas.

Mientras que en la tabla III se observa que el nivel de conocimiento no farmacológico aceptable, entre los pacientes que consumían AINES por prescripción médica, aumentó desde un 48,3 % en la primera entrevista a un 78,1 % en la segunda.

**Tabla III.** Grado de conocimiento no farmacológico de los pacientes que consumían AINES por indicación médica y factores asociados en la primera y segunda entrevista

Factores	Primera entrevista		Grado de conocimiento aceptable		
	N.º	%	Total N.º	Segunda entrevista N.º	Total N.º
Edad:					
< 45 años	15	45,5	33	30	33
> 45 años	16	51,6	31	20	31
Total	31	48,3	64	50	64
	$\chi^2 = 0,24; gl = 1; p > 0,05$		$\chi^2 = 2,4; gl = 1; p > 0,05$		
Sexo:					
Femenino	13	41,9	31	20	31
Masculino	18	54,6	33	30	33
Total	31	48,3	64	50	64
	$\chi^2 = 1,1; gl = 1; p > 0,05$		$\chi^2 = 3,2; gl = 1; p > 0,05$		
Escolaridad:					
Básica	1	12,5	8	2	8
Media	9	50,0	18	15	18
Superior	21	55,3	38	33	38
Total	31	48,3	64	50	64
	$\chi^2 = 4,8; gl = 2; p > 0,05$		$\chi^2 = 15,2; gl = 2; p > 0,05$		

No se observó influencia estadísticamente significativa de los factores en estudio excepto, para el nivel de escolaridad en la segunda entrevista. Subieron más su nivel de conocimiento no farmacológico los menores de cuarenta y cinco años, los pacientes de sexo masculino, y en forma similar los que tenían una escolaridad media y superior.

En la tabla IV se ve que el nivel de conocimiento farmacológico aceptable, entre los pacientes que consumían AINES por prescripción médica, se elevó del 40,6 % en la primera entrevista a un 73,4 % en la segunda. No se observó influencia estadísticamente significativa de los factores en estudio, excepto para el número de controles médi-

**Tabla IV.** Grado de conocimiento farmacológico de los pacientes que consumían AINES por indicación médica y factores asociados en la primera y segunda entrevista

Factores	Primera entrevista		Grado de conocimiento aceptable		Total N.º
	N.º	%	Total N.º	Segunda entrevista N.º %	
Edad:					
< 45 años	14	42,4	33	27	33
> 45 años	12	38,7	31	20	31
Total	26	40,6	64	47	64
	$\chi^2 = 0,1; gl = 1; p > 0,05$		$\chi^2 = 2,4; gl = 1; p > 0,05$		
Sexo:					
Femenino	13	41,9	31	20	31
Masculino	13	39,4	33	27	33
Total	26	90,6	64	47	64
	$\chi^2 = 0,4; gl = 1; p > 0,05$		$\chi^2 = 2,4; gl = 1; p > 0,05$		
Escolaridad:					
Básica	4	50,0	8	4	8
Media	6	33,3	18	12	18
Superior	16	42,1	38	31	38
Total	26	40,6	64	47	64
	$\chi^2 = 0,73; gl = 2; p > 0,05$		$\chi^2 = 3,17; gl = 2; p > 0,05$		
Sistema:					
Bucal	3	21,4	14	7	14
Respiratorio	4	66,7	6	6	6
Articular/óseo	14	66,7	21	18	21
Otros	5	21,7	23	16	23
Total	26	40,6	64	47	64
Medicamento:					
AAS	4	80,0	5	4	5
Otros	22	37,3	59	43	59
Total	26	40,6	64	47	64
	$\chi^2 = 3,5; gl = 1; p > 0,05$		$\chi^2 = 0,1; gl = 1; p > 0,05$		
Controles médicos:					
Uno	13	31,0	42	31	42
Varios	13	59,1	22	16	22
Total	26	40,6	64	47	64
	$\chi^2 = 4,0; gl = 3; p > 0,05$		$\chi^2 = 0,12; gl = 1; p > 0,05$		
Veces que usa:					
Una	5	21,7	23	15	23
Más veces	21	51,2	41	32	41
Total	26	40,6	64	47	64
	$\chi^2 = 7,2; gl = 1; p > 0,05$		$\chi^2 = 1,2; gl = 1; p > 0,05$		

cos en la primera entrevista. En este grupo también aprendieron más los menores de cuarenta y cinco años, los pacientes de sexo masculino, los que tenían educación superior, los que sufrían de algún cuadro respiratorio y los que concurrían al médico y los que usaban el AINES por primera vez.

3. *Grado de cumplimiento de tratamiento. Factores asociados e impacto del programa educativo en los pacientes*

El nivel de cumplimiento no farmacológico aumentó de un 17,2 % en la primera entrevista a un 54,7 % en la segunda, como se observa en la tabla V. No hubo influencia estadísticamente significativa de los factores en estudio excepto, para el sistema afectado en la segunda entrevista. Aumen-

taron el cumplimiento de tratamiento no farmacológico, especialmente, los menores de cuarenta y cinco años, los pacientes de sexo masculino, los que tenían educación superior y los que sufrían de alguna patología ósea o articular.

El nivel de cumplimiento de tratamiento farmacológico aceptable aumentó de un 92,2 % en la primera entrevista a un 100,0 % en la segunda.

4. *Influencia del grado de conocimiento en el grado de cumplimiento de tratamiento entre los pacientes del grupo II*

Sólo un 17,2 % de los pacientes tuvieron un grado de cumplimiento no farmacológico aceptable en la primera entrevista, y este porcentaje fue mayor en los pacientes con conocimiento aceptable

**Tabla V.** Grado de cumplimiento no farmacológico de los pacientes que consumían AINES por indicación médica y factores asociados en la primera y segunda entrevista

Factores	Primera entrevista		Grado de conocimiento aceptable			
	N.º	%	Total N.º	Segunda entrevista N.º	%	Total N.º
<b>Edad:</b>						
< 45 años	3	9,1	33	18	54,5	33
> 45 años	8	25,8	31	17	54,8	31
Total	11	17,2	64	35	54,7	64
	$\chi^2 = 3,2; gl = 1; p > 0,05$			$\chi^2 = 0,0005; gl = 1; p > 0,05$		
<b>Sexo:</b>						
Femenino	6	19,4	31	18	58,1	31
Masculino	5	15,2	33	17	51,5	33
Total	11	17,2	64	35	54,7	64
	$\chi^2 = 0,2; gl = 1; p > 0,05$			$\chi^2 = 0,27; gl = 1; p > 0,05$		
<b>Escolaridad:</b>						
Básica	0	0	8	3	37,5	8
Media	7	38,9	18	11	61,1	18
Superior	4	10,5	38	21	55,3	38
Total	11	17,2	64	35	54,7	64
	$\chi^2 = 1,2; gl = 2; p > 0,05$					
<b>Sistema afectado:</b>						
Respiratorio	0	0	6	1	16,7	6
Bucal	2	14,3	14	8	57,1	14
Articular/óseo	8	38,1	21	17	80,9	21
Otros	1	4,4	23	9	39,1	23
Total	11	17,2	64	35	54,7	64
	$\chi^2 = 11,5; gl = 3; p > 0,05$					
<b>Controles médicos:</b>						
Uno	6	14,3	42	22	51,2	43
Varios	5	22,7	22	13	61,9	21
Total	11	17,2	64	35	54,7	64
	$\chi^2 = 0,72; gl = 1; p > 0,05$			$\chi^2 = 0,6; gl = 1; p > 0,05$		



(29,0 %) que en aquellos con conocimiento inaceptable (6,1 %), esta diferencia fue estadísticamente significativa ( $\chi^2 = 5,9$ ;  $gl = 1,0$ ;  $p < 0,05$ ). En la segunda entrevista el 54,7 % de los pacientes tuvo un grado de cumplimiento no farmacológico aceptable, siendo mayor (60,0 %) en aquellos con conocimientos no farmacológicos aceptable, y menor (35,7 %) en las personas con conocimiento no farmacológico inaceptable. Sin embargo, esta diferencia no fue estadísticamente significativa ( $\chi^2 = 2,6$ ;  $gl = 1$ ;  $p > 0,05$ ).

Durante la primera entrevista, el 92,2 % de los pacientes tuvo un grado de cumplimiento farmacológico aceptable, de los cuales todos (100,0 %) tenían un conocimiento farmacológico aceptable. En la segunda entrevista, todos los pacientes tuvieron cumplimiento de tratamiento farmacológico aceptable, 48 de ellos con conocimiento farmacológico aceptable (75,0 %) y 16 inaceptable (25,0 %).

##### 5. Evolución del grado de conocimiento de los factores del esquema de tratamiento

El 46,8 % de los pacientes conocía el nombre genérico del AINES que adquirió, y este porcentaje aumentó al 48,2 % en la segunda entrevista. Mientras que el 91,7 % de los enfermos no fue capaz de precisar la dosis unitaria y este porcentaje descendió a 90,6 % en la segunda entrevista. Luego, sólo el 34,2 % de los pacientes tenía conocimiento de los riesgos de la medicación con AINES, y en la segunda entrevista el 75,2 % logró un nivel aceptable de conocimiento. En cuanto a la forma de administración el 41,0 % de los pacientes tuvo conocimiento y este porcentaje aumentó al 75,2 % en la segunda entrevista. Sólo el 18 % de los pacientes manifestó conocer el concepto de interacción de medicamentos y este porcentaje aumentó al 42,1 % de los pacientes en la segunda entrevista.

### Discusión y conclusiones

Los AINES son medicamentos que se consumen ampliamente por automedicación<sup>1-3</sup>. Esto queda de manifiesto también en este estudio, donde el 77,0 % de los pacientes que concurren a la farmacia a adquirir un AINES lo hizo sin prescripción médica.

La automedicación es un problema serio que debe ser abordado por el equipo de salud, implementando mecanismos más efectivos que regulen el consumo de medicamentos y aplicando una educación que cree conciencia de los riesgos que ella encierra<sup>5, 6, 21</sup>. En este sentido que el químico-farmacéutico, como informador de medicamentos y como un elemento en la educación sanitaria,

puede contrarrestar dichos riesgos y se convierte en un eficaz colaborador en el equipo primario de salud<sup>21</sup>. Es así que uno de los objetivos de este trabajo fue ése, en que se entregó educación a los pacientes que consumen AINES acerca de sus riesgos, beneficios y modo correcto de usarlos, incluyendo interacciones, forma de administración y haciendo hincapié en la importancia del control médico y la no automedicación.

Por otro lado, existe una relación directa entre el grado de conocimiento y de cumplimiento de tratamiento<sup>18, 20, 22</sup>. Diversos estudios señalan que una de las principales causas de incumplimiento de los tratamientos en pacientes ambulatorios es la falta de conocimiento y de entendimiento de las instrucciones dadas por el médico<sup>17, 18</sup>. En este estudio, se observó un mayor incumplimiento de tratamiento en aquellos pacientes con conocimiento inaceptable y viceversa, y asimismo se apreció un incremento del conocimiento en el tiempo y del cumplimiento del tratamiento. Esto refleja el impacto que tuvo en ellos el programa educativo a que fueron sometidos. Esto se ve corroborado por diversas publicaciones que demuestran el efecto positivo que tiene el entregar educación al paciente, ya sea en forma escrita, verbal (personal o telefónicamente) o con medios audiovisuales<sup>18, 19, 22</sup>.

Sin embargo, se observó en este estudio que fue comparativamente mayor el nivel de cumplimiento farmacológico que el no farmacológico, a pesar de no existir mucha diferencia en ambos niveles de conocimiento, lo que confirma lo encontrado en la literatura acerca de que es más difícil para el paciente modificar hábitos de vida, como lo son concurrir al control médico, seguir una dieta y realizar un grado de actividad indicada, que cumplir con un determinado régimen de administración de medicamentos<sup>18, 23</sup>. Por tanto, el objetivo de la función profesional del químico-farmacéutico va más allá de brindar un nivel de conocimiento adecuado respecto a la terapia, pues debe buscar además un cambio en la actitud del paciente<sup>19</sup>, orientando a optimizar el rendimiento de la misma, logrando así un efecto beneficioso para la salud del enfermo.

### Bibliografía

1. Sánchez E, Nazal M, Saldías C y Kaempfer AM. Encuesta sobre consumo de medicamentos en el Gran Santiago. Rev Med de Chile 1984; 112:185-91.
2. Drogue M y Sánchez N. Automedicación y factores asociados en una población universitaria. Tesis para optar al Título de Químico-Farmacéutico. Universidad de Valparaíso, 1990.
3. Danhier A, Brieva J, Villegas G et al. Utilización de medicamentos en una población urbana. Rev Med de Chile 1991; 119:334-7.
4. Baldini R y Barbera A. Uso de medicamentos sin prescripción médica. Un estudio epidemiológico. Rev Med Valparaíso 1979; 32(1):55-8.

5. Hardon A y Van Der Geest S. Peligros de la automedicación. *Foro Mundial de la Salud* 1987; 8:513-5.
6. Gutiérrez G. El uso injustificado de medicamentos: Un problema grave en aumento. *Arch Invest Med (Mex)* 1988; 19(4):329-32.
7. Griffin Jr RJ. Drugs abuse in the Third World. *Am Pharm* 1982; 22(7): 59-62.
8. Flower RJ, Moncada S y Vane J. Agentes analgésico, anti-piréticos y antiinflamatorios. Drogas empleadas en el tratamiento de la gota. Goddman A, Gilman L, eds. *Las bases farmacológicas de la terapéutica*. Séptima edición. Buenos Aires, Argentina: Ed. Méd. Panamericana, 1988; 643-678.
9. Publicación Científica O.P.S. N.º 525 (1989). USPDI Información de Medicamentos. Versión en Español. Madrid, España: Ed. Ministerio de Sanidad y Consumo, 112, 1910, 1305, 1413.
10. Martindale. *The Extra Pharmacopoeia*, 29 edition. London, England: The Pharmaceutical Press, 1982; 234-244.
11. Prince B, Goetz C et al. Drug-related Emergency Department Visits and Hospital Admissions. *Am J Hosp Pharm* 1992; 49:1966-1700.
12. Fries JF, Williams CA, Bloch DA et al. Nonsteroidal Antiinflammatory drug-Associated Gastropathy: Incidence and Risk Factor Models. *Am J Med* 1991; 91:213-22.
13. Lakshmanan MC, Hershey CO y Breslau D. Hospital Admission Caused by Iatrogenic Disease. *Arch Intern Med* 1986; 146:1931-4.
14. Mitchell DM, Spitz PW et al. Survival, Prognosis and causes of Death in Rheumatoid Arthritis. *Arthr Rheum* 1986; 29:706-14.
15. Pincus T, Callahan LF. Taking Mortality in Rheumatoid Arthritis Seriously-Predictive Markers, Socioeconomic status and Comorbidity. *J Rheumatol* 1986; 14:841-5.
16. Griffith S. A review of the Factors Associated with Patient Compliance and the Taking of Prescribed Medicines. *Br J Gen Pract* 1990; 40:114-6.
17. Larrat EP, Taubman AH y Willey C. Compliance-related problems in the Ambulatory Population. *Am Pharm* 1990; 30(2):18-23.
18. Smith DL. Patient Education and Counseling. In McLeod DC y Miller WA, eds. *The Practice of Pharmacy*. First ed., Cincinnati, Ohio, USA: Harvey Whitney Books, 1991; 45-68.
19. Domecq C, Apud JP y Paulos C. Evaluación de un Programa Educativo en Pacientes Ambulatorios que consumen Antagonistas H2. *Acta Farmacéutica Bonaerense* 1991; 10(2):97-104.
20. Domecq C y Mascaró J. Motivo de la Indicación de Medicamentos Prescritos por Médicos en Pacientes Ingresados a un Servicio de Medicina Interna. *Pharmaklinik* 1989; 3(Supl 2):64-8.
21. Jiménez ME. El Farmacéutico y el Riesgo por la Publicidad de Medicamentos y por la Dispensación sin receta. *Rev AEFH* 1984; VIII(2):133-9.
22. Garnett WR, Davis LJ et al. Effect of Telephone Follow-up on Medication Compliance. *Am J Hosp Pharm* 1981; 38:676-9.
23. Evans L y Seplman M. The Problem of Non-Compliance with Drug Therapy. *Drugs* 1983; 25:63-76.

# Nutrición parenteral en neonatología

Sarale S\* y Tello H\*\*

\* Servicio de Farmacia, Hospital de Niños «Doctor Ricardo Gutiérrez». Buenos Aires, Argentina.

\*\* Residencia Farmacéutica (Orientación Farmacia Clínica). Facultad de Farmacia y Bioquímica. Universidad de Buenos Aires. Argentina.

## Resumen

*Presentamos una revisión bibliográfica de la nutrición parenteral en los neonatos, destacando las características más importantes de los distintos elementos que la componen, las necesidades particulares de este grupo de pacientes y recomendaciones.*

Palabras clave: **Nutrición parenteral. Neonato.**

Rev O.F.I.L. 1993; Vol. 3:6; 390-396

## PARENTERAL NUTRITION IN NEONATOLOGY

### Abstract

*We present a bibliographic revision to Neonatal Parenteral Nutrition, standing out the most important characteristics of its components, the particular necessities of this group of patients and recommendations.*

Key words: **Parenteral nutrition. Neonate.**

### Introducción

La nutrición parenteral (NP) es una técnica que permite satisfacer las necesidades nutricionales del metabolismo basal y el crecimiento en el lactante incapaz de tolerar nutrientes por vía entérica.

En los últimos años ha progresado hasta el punto en que puede mantener la integridad nutricional del paciente independientemente de la gravedad de la enfermedad.

Dudrick y cols., en 1968, publicaron sus experiencias demostrando que alimentando por vía endovenosa exclusivamente se podía mantener a perros con vida y crecimiento normal.

Posteriormente, emplearon por primera vez la NP con un lactante portador de una atresia del intestino<sup>1</sup>. Desde entonces se han tratado numerosos niños y adolescentes con alteraciones crónicas, como enfermedad inflamatoria intestinal, fibrosis quística y otras.

Heird y Winters fueron más lejos al indicar la NP en lactantes con diarrea resistente al tratamiento y trastornos gastrointestinales que se podían corregir por medios quirúrgicos<sup>2</sup>.

El perfeccionamiento de fórmulas de aminoácidos, la disponibilidad de soluciones especiales para insuficiencias parenquimatosas, el progresivo conocimiento de los requerimientos de vitaminas, minerales, oligoelementos y ácidos grasos esenciales y el desarrollo de catéteres, agujas y técnicas para su aplicación, permitieron enormes progresos en este campo.

En nuestro Hospital, el primer caso de alimentación parenteral fue realizado por el doctor fu-

Correspondencia: Susana Sarale.  
CENIME. Facultad de Farmacia y Bioquímica (UBA).  
Junín, 956, 6.º piso.  
1113 Buenos Aires (Argentina).  
Fax 054-1-962-5341.

magalli en 1952, en un preadolescente con múltiples fistulas intestinales secundarias a peritonitis.

Actualmente, la NP ha sido adoptada como un valioso aporte terapéutico en distintos hospitales de nuestro país, como el Hospital de Pediatría Dr. Garrahan, el Hospital de Niños Sor María Ludovica de La Plata y el Hospital de Niños Dr. Ricardo Gutiérrez.

En Neonatología las indicaciones más habituales en los recién nacidos son:

1. Anomalías gastrointestinales congénitas que impiden el empleo de alimentación enteral.
2. Lactante posquirúrgico incapaz de alimentarse por vía natural durante un tiempo prolongado.
3. Lactante con diarrea refractaria al tratamiento.
4. Lactante nacido a término incapaz de tolerar alimentación entérica.
5. Prematuros con síndrome de dificultad respiratoria.

Desde hace muchos años se conocen los efectos perjudiciales de la desnutrición, en particular en los lactantes dado que sus reservas son muy limitadas, su ritmo de crecimiento es muy rápido, y son susceptibles de experimentar lesiones encefálicas irreversibles secundarias a su desnutrición.

Estudios retrospectivos han mostrado una mejor evolución de los pacientes bien nutridos respecto de los desnutridos<sup>3,4</sup>. A pesar de estas evidencias objetivas, y el consenso general de que los pacientes eunutridos tienen mejor pronóstico, la desnutrición hospitalaria continúa teniendo una incidencia muy alta. Es un desafío lograr que la NP se haga accesible, y pueda aplicarse con el menor riesgo posible a los niños que la requieran.

### Requerimiento calórico

Las necesidades nutricionales del recién nacido dependen de sus reservas corporales. Con la leche materna, el lactante a término recibe alrededor de 50 a 55 % de sus calorías como grasas, 35 a 40 % como carbohidratos y 6 % como proteínas. Las necesidades calóricas diarias promedio para el lactante normal a término son de 100 a 120 kcal/día que, bajo circunstancias normales, darán como resultado un aumento de peso de 20 a 30 gramos/día.

Los lactantes requieren menos calorías para un aumento semejante de peso, cuando son alimentados por vía parenteral, que cuando se alimentan por vía enteral (100 kcal/día contra 120 kcal/día). Esta diferencia se explica por las pérdidas fecales y por la acción dinámica específica de los alimentos que acompañan a la alimentación enteral.

### Requerimientos calóricos/día durante el período neonatal<sup>5</sup>

Factor energético	Kcal/día
Metabolismo basal . . . .	34 a 50 (según días de vida)
Actividad intermitente . . . .	15
Tensión por frío . . . . .	10
Acción dinámica específica . . . . .	8
Pérdida fecal de calorías . . . . .	12
Necesidades para el crecimiento . . . . .	25
<b>Total . . . . .</b>	<b>120 Kcal/día</b>

### Requerimientos calóricos/día con NP durante el período neonatal

Factor energético	Kcal/día
Metabolismo basal . . . .	34 a 50 (según días de vida)
Actividad intermitente . . . .	15
Tensión por frío . . . . .	10
Necesidades para el crecimiento . . . . .	25
<b>Total . . . . .</b>	<b>100 Kcal/día</b>

Es decir, que requerirá aproximadamente un 15 % menos de calorías en un neonato alimentado por vía parenteral.

Con esta técnica, gran parte de la energía es provista por glucosa. En los prematuros, hay muchos interrogantes acerca de la respuesta metabólica a la infusión de glucosa. En los adultos, la infusión de glucosa, produce una supresión endógena de glucosa y si la cantidad de glucosa aumenta, la tasa de oxidación también aumenta hasta un máximo.

En los neonatos y prematuros, el aporte de glucosa endovenosa (EV) es a menudo proporcionalmente mayor que en los adultos. En neonatos, si la glucosa EV excede el rango máximo de oxidación, se incrementa la lipogénesis a partir de glucosa, produciendo un aumento en la tasa metabólica y en el cociente respiratorio. Lafeber y cols.<sup>6</sup> demostraron que si se administra glucosa por vía parenteral a prematuros a 8 mg/kg/min, un 65 % se oxida directamente y la producción de glucosa endógena está ausente. En los de bajo peso, la tasa de oxidación fue menor, posiblemente indicando que aumenta la lipogénesis a partir de la glucosa.

La glucosa EV es económica y accesible, pero se ha observado<sup>7</sup> que, en niños hipermetabólicos, administrar más de 7 mg/kg/min puede sobrepasar la capacidad de oxidación del organismo, transformándose el exceso en grasa, con elevación del coeficiente respiratorio, producción excesiva de CO<sub>2</sub> y sobrecarga respiratoria, contraproducente en pacientes con reservas pulmonares limitadas. Por otra parte, los aportes calóricos elevados de glucosa por períodos prolongados pueden provo-



car hígado graso. Por todo esto, es importante el control de la glucemia al comienzo de la nutrición parenteral, particularmente en niños inestables e hipercatabólicos.

### Lípidos

Con el desarrollo de las emulsiones lipídicas isotónicas estables de alta densidad energética para uso intravenoso, ha disminuido el uso de soluciones concentradas de glucosa que debían infundirse a través de una vena central de gran calibre. La administración de nutrientes a través de las venas periféricas elimina las complicaciones que se asocian con la colocación y utilización de un catéter central.

Las emulsiones intravenosas se fabrican a base de aceite de soja o de aceite de cártamo<sup>6</sup>, estabilizado con 1,2 % de fosfolípidos de huevo y llevados a isotonicidad con un 2,5 % de glicerol. Estas fórmulas son ricas en ácidos grasos esenciales, suministran 1,2 kcal/ml y tienen una vía metabólica similar a la de los quilomicrones naturales. Generalmente no contienen carnitina, que los prematuros no pueden sintetizar endógenamente. Esta trietilamina facilita la transferencia de ácidos grasos libres a través de la membrana mitocondrial y en su ausencia la oxidación de ácidos grasos de cadena larga se ve dificultada. Es necesario prevenir las consecuencias de la deficiencia de carnitina; su suplementación en las fórmulas de NP con una dosis de 16  $\mu$ mol/kg/día parece inequívoca<sup>9</sup>.

En la actualidad está muy claro que los lactantes que reciben NP libre de lípidos, desarrollan deficiencia de ácidos grasos esenciales<sup>5</sup>. Estos se convierten en derivados poliinsaturados de cadena larga que se incorporan a los lípidos estructurales.

Las manifestaciones clínicas de esta deficiencia pueden tener iniciación tardía (pérdida de pelo, erupciones cutáneas), pero la deficiencia bioquímica de ácidos grasos ocurre en la primera semana de NP libre de grasas.

Sin embargo, es importante tener en cuenta:

1. En los neonatos, la fuente de energía puede influir sobre el control de la temperatura. El aporte de lípidos en la NP de neonatos induce termogénesis por activación del tejido adiposo marrón (se distribuye difusamente alrededor del cuello, sobre la espalda entre las escápulas y en la cavidad abdominal)<sup>10</sup>.

2. El riesgo de sobrecarga de lípidos aparece cuando la velocidad de infusión supera la capacidad de la lipoproteinlipasa del endotelio capilar para metabolizar los triglicéridos, lo que puede producir microembolias<sup>8, 11</sup>.

3. Los ácidos grasos poliinsaturados de cadena larga de las emulsiones de lípidos (ácido lino-

leico y linoléico) son precursores de prostaglandinas, tromboxanos y leucotrienos. Estos eicosanoides influyen en la respuesta inflamatoria. Se ha sugerido que la administración EV de lípidos ejerce un efecto antiinflamatorio cuando se administra lentamente y puede tener una respuesta proinflamatoria cuando se administran rápidamente<sup>10</sup>.

4. Se ha propuesto la hipótesis de que un régimen de alimentación parenteral rico en grasas aportaría beneficios en el intercambio gaseoso, disminuyendo la producción de CO<sub>2</sub>, en comparación con un régimen en el que la energía es aportada por altas cantidades de glucosa. Sin embargo, este supuesto beneficio sigue muy cuestionado<sup>12</sup>.

Las contraindicaciones para la administración de lípidos en los lactantes son: enfermedad hepática, anemia, coagulopatías, hiperbilirrubinemia.

Dentro los riesgos potenciales se encuentran la hipoxemia y el aumento de la resistencia vascular pulmonar. En el neonato con asfixia perinatal, síndrome de distrés respiratorio o hipertensión pulmonar, esta interferencia en la función pulmonar es inaceptable. Estos efectos pueden estar mediados en parte por altos niveles de tromboxano (vasoconstrictor)<sup>13</sup>. Se ha demostrado que las emulsiones lipídicas usadas en la NP sufren peroxidación, que lleva a la formación de radicales libres potencialmente dañinos para las células *in vitro*. Estos radicales libres podrían ser un factor que contribuya a las complicaciones que presentan los prematuros que reciben lípidos intravenosos<sup>14</sup>. Todo esto y el riesgo de retinopatías lleva a limitar a posponer la adición de lípidos intravenosos en la NP del prematuro hasta después de una semana de vida.

### Requerimiento proteico

Como fuente de nitrógeno se emplean soluciones de aminoácidos (esenciales y no esenciales). Generalmente son soluciones de aminoácidos cristalinos, debido a la menor carga de amoníaco preformado y a su mayor estabilidad.

Además de los ocho aminoácidos esenciales (isoleucina, leucina, lisina, metionina, fenilalanina, treonina, triptófano y valina), los neonatos requieren histidina, cistina, tirosina, carnitina y taurina. Por su metabolismo inmaduro son especialmente sensibles a las soluciones de aminoácidos desequilibradas. La inmadurez metabólica es específica, y comprende la transulfuración de metionina a cistina, la oxidación de tirosina y el metabolismo de la treonina<sup>15</sup>.

La mayoría de las complicaciones relacionadas con las proteínas (hiperamonemia, uremia, acidosis hiperclorémica) no se observan cuando se administran las dosis recomendadas (2 a 3 gr/kg/día



de aminoácidos cristalinos). Es importante que el aporte de calorías sea adecuado para que los aminoácidos sean empleados para la síntesis de proteínas y el crecimiento y no como fuente de energía.

En los neonatos de bajo peso es muy importante el aporte de taurina cuando reciben NP por tiempo prolongado, ya que tienen disminuida su capacidad de sintetizarla a partir de metionina y cisteína; además, los nefrones son inmaduros para corregir el déficit de taurina mediante un aumento de la reabsorción tubular<sup>16</sup>. Es un aminoácido abundante en la leche materna y en las fórmulas para lactantes, pero no en las soluciones de aminoácidos parenterales estándar. Se trata de un β aminoácido con funciones biológicas vitales, por lo que se sugiere su suplementación a los neonatos de bajo peso al nacer, ya que si se produce una depleción en las reservas de taurina durante las primeras semanas de vida pueden perjudicarse el crecimiento y el desarrollo normal del cerebro y de la retina<sup>16, 17</sup>.

### Minerales

No hay consenso acerca de los requerimientos diarios de minerales de los lactantes. A modo de guía:

Mineral	Necesidad endovenosa estimada para lactantes		
	Según Easton <sup>5</sup>	Según Cochran <sup>18</sup>	Según Fustiñana <sup>11</sup>
Calcio	20 a 40 mg/kg/día	150 mg/kg/día	100 a 300 mg/kg/día
Fósforo	20 a 40 mg/kg/día	1-2 mmol/kg/día	1 mmol/kg/día
Magnesio	15 a 25 mg/kg/día	80 mg/kg/día	0,25-0,5 mEq/kg/día
Hierro	0,15 mg/kg/día		
Cobre	15 a 30 µg/kg/día		20-60 µg/kg/día
Zinc	100 µg/kg/día		300-500 µg/kg/día
Selenio		3-40 µg/kg/día	15 µg/kg/día

### Calcio y fósforo

El calcio sanguíneo se encuentra un 45 % en estado ionizado libre y un 55 % se halla fijo (50 % unido a albúmina y 5 % unido a citrato y fosfato). Para vigilar el equilibrio del calcio hay que medir la concentración sérica total de calcio, la concentración sérica de albúmina y controlar clínicamente al paciente, ya que la hipocalcemia puede manifestarse por convulsiones y tetania, mientras que la hipercalcemia da por resultado depresión del sistema nervioso central y alteraciones cardíacas (bradicardia y arritmias).

El fosfato es el anión principal de los líquidos intracelulares y también tiene importancia para la formación de ATP.

Los prematuros y los neonatos de bajo peso al nacer tienen hipomineralización, debido a reser-

vas bajas de fósforo y calcio. Por ello requieren una ingestión mayor para completar la mineralización del esqueleto a un ritmo semejante al de las semanas finales de vida fetal del embarazo normal a término. No hay consenso sobre los requerimientos parenterales óptimos. Se usan como guía los requerimientos fetales<sup>19</sup>: 140 mg de calcio/kg/día, y 75 mg de fósforo/kg/día.

Estos altos requerimientos no pueden incorporarse en las soluciones parenterales debido a la precipitación como fosfato de calcio.

### Factores que influyen en la solubilidad del calcio y del fósforo

#### 1. pH

A medida que aumenta el pH, más fosfato dibásico estará disponible para unirse a calcio y precipitará, en consecuencia son críticas las concentraciones de dextrosa (disminuye el pH) y de lípidos emulsionados (aumenta el pH)<sup>19</sup>.

#### 2. Aminoácidos

Si aumenta la concentración de aminoácidos, puede aumentar la solubilidad, teniendo en cuenta que la capacidad buffer de la mezcla de aminoácidos dependerá de su composición.

#### 3. Temperatura

A mayor temperatura y mayor tiempo de almacenamiento, más gluconato de calcio se hallará disociado, consecuentemente habrá más ion calcio disponible para complejarse con el fosfato libre y formar sales insolubles. Este problema es importante cuando el lactante se encuentra en incubadora.

#### 4. Condiciones de preparación

El fósforo puede proporcionarse como fosfato de potasio o de sodio. Durante la preparación, las sales de fosfato deben agregarse primero, ya que es posible aumentar las concentraciones de calcio con una concentración fija de fosfato, mientras que adicionales fosfatos, aun a bajas concentraciones de calcio, pueden rápidamente llevar a la precipitación.

Influye también la naturaleza de las sales empleadas:

— Es preferible gluconato de calcio a cloruro de calcio.

— El fosfato monobásico de calcio es 30 veces más solubles que el fosfato dibásico de calcio.

— El uso de fosfato monobásico permite doblar las cantidades de calcio y fósforo solubilizadas en la NP.

— Otros han aumentado las entradas de calcio y fósforo disminuyendo el pH de solución.

Se observó que el fosfato monobásico podría producir acidosis. También la hipotética incorporación de calcio y fósforo a la hidroxiapatita podría aumentar la producción de metabolitos ácidos. Estas dos causas de acidosis podrían desestabilizar a los neonatos que tienen su capacidad renal inmadura.

En vista de recientes publicaciones de nefrocalcinosis en prematuros que reciben suplementos de calcio y/o diuréticos por vía enteral, debe monitorearse la calciuria (a pesar de que no se ha hallado una relación dosis-efecto entre calciuria y nefrocalcinosis).

### Magnesio

El magnesio se requiere como catalizador de muchas reacciones enzimáticas intracelulares. La concentración elevada puede producir depresión del sistema nervioso central y su deficiencia puede llevar a crisis de tetania.

El aporte sugerido de magnesio en la NP de neonatos a término y prematuros es 0,3 a 0,5 mEq/día<sup>20</sup>.

### Hierro

Los lactantes de bajo peso al nacer tienen reservas insuficientes de hierro. El prematuro nace con depósitos de hierro bajos, ya que la mayor parte se acumula durante el tercer trimestre de gestación.

Cuando la extracción de muestras de sangre es demasiado frecuente, o se realizan procedimientos quirúrgicos, disminuyen los depósitos de hierro.

Es una práctica común no agregar hierro a la nutrición parenteral, por la posibilidad de incompatibilidad física y el riesgo de anafilaxia que aparece cuando se utilizan preparados de hierro con dextranos. Se han descrito reacciones anafilácticas fatales, secundarias a las inyecciones intramusculares de hierro con dextranos, así como otras reacciones locales y sistémicas después de la administración EV.

Se prefiere no agregar hierro a la NP de prematuros y lactantes a término si es por corto plazo.

En los que requieren NP por plazos largos se agrega hierro con dextrano o también puede utilizarse citrato ferroso<sup>8</sup>.

### Cobre y zinc

Se incluyen en la NP por tiempo prolongado. Son componentes esenciales de metaloenzimas.

El zinc se administra como sulfato. Los prematuros y los neonatos de bajo peso requieren cantidades mayores: 300 µg/kg/día.

Hay que tener precaución en los lactantes que sufren disfunción renal, ya que el zinc se elimina por riñones.

La deficiencia de zinc se manifiesta por trastornos del crecimiento, diarrea, alopecia, susceptibilidad a las infecciones y descamación de la piel. Los requerimientos están aumentados durante el crecimiento y en infantes con síndrome de intestino corto o fístulas.

La deficiencia de cobre en el neonato se caracteriza por osteoporosis, anemia hemolítica, neutropenia y alteraciones de la pigmentación cutánea.

El aporte sugerido de cobre en la NP para neonatos a término es 10 a 20 µg por día y para prematuros es 20 µg por día<sup>20</sup>.

Debe omitirse el cobre en lactantes con obstrucción biliar, pues se excreta primordialmente por vías biliares.

### Selenio

Es un micronutriente esencial que, junto con la vitamina E, previene procesos de oxidación. Puede producirse su deficiencia en la NP prolongada. Aunque los síntomas de déficit (dolor muscular, aumento de los niveles de las transaminasas séricas y de la creatinfosfoquinasa) tardan mucho tiempo en manifestarse, se aconseja suplementar la NP que se prevea por períodos prolongados<sup>21</sup>.

### Vitaminas

No se conocen con precisión las necesidades diarias de vitaminas para los recién nacidos, en particular los prematuros.

Vitamina	Dosis recomendada <sup>5</sup>
Vitamina A . . . . .	1.500 UI
Vitamina D . . . . .	400 UI
Vitamina E . . . . .	5 UI

Acido ascórbico . . . . .	38 mg
Acido fólico . . . . .	0,05 mg
Niacina . . . . .	5 mg
Riboflavina . . . . .	0,4 mg
Tiamina . . . . .	0,2 mg
Vitamina B <sub>6</sub> . . . . .	0,2 mg
Vitamina B <sub>12</sub> . . . . .	1 ug

Cuando se provee calcio y fósforo en la NP, los requerimientos de vitamina D son mínimos, porque su acción predominante es aumentar la absorción intestinal de calcio y fósforo.

En un estudio reciente se demostró que el uso de bajas dosis de vitamina D (25 UI/dl) en la NP, pueden mantener los niveles normales de vitamina D, aun en prematuros pequeños. Esto es importante ya que la vitamina D es potencialmente tóxica, por lo tanto, una pequeña dosis mantendría un nivel adecuado de vitamina D sérica, minimizando los riesgos potenciales de toxicidad<sup>22</sup>.

Se ha sugerido que el rol de la vitamina E en el metabolismo cerebral es prevenir la peroxidación de lípidos cerebrales y la distrofia neuroaxonal<sup>17</sup>.

Otro factor a tener en cuenta es la pérdida de las vitaminas liposolubles, por absorción a las bolsas de plástico de la NP y a las vías de administración (tubuladuras). También influye la exposición a la luz.

Usando vitaminas A, D y E marcadas con isótopos radiactivos se ha demostrado que sólo el 31 % de vitamina A, 68 % de vitamina D y 64 % de vitamina E llegan al paciente a lo largo de veinticuatro horas.

Con respecto a las vitaminas hidrosolubles, un 33 % de la riboflavina se descompone por exposición a la luz natural<sup>18</sup>.

Se han hecho recomendaciones con respecto a modificar la bolsa plástica y los equipos para administración EV, pero no hay consenso aún. Para suministrar las dosis de vitaminas con cierta exactitud se debe aumentar la cantidad que se coloca en la bolsa, limitar la exposición a la luz, y reducir el tiempo de almacenamiento.

Aun con estas precauciones, la cantidad que recibe el neonato no se conocerá con exactitud.

**Complicaciones**

Las complicaciones potenciales de la NP pueden clasificarse en:

1. Relacionadas con el catéter.
2. Infecciones.
3. Metabólicas.

Pueden minimizarse si se ocupa del tema un equipo dedicado a la NP, constituido por médico, enfermera y farmacéutico, interesados, compro-

metidos y responsables, y un buen laboratorio bioquímico.

Las complicaciones relacionadas con el catéter se reducen si se emplean catéteres de siliconas, aunque quizá sean más difíciles de colocar y fijar que los de polivinilo o polietileno. Las complicaciones venosas suelen reducirse si se emplea la vena yugular en vez de las venas femoral o umbilical, y también ayuda la confirmación radiográfica de la localización de la punta del catéter antes de comenzar la infusión<sup>5</sup>.

Las infecciones pueden evitarse mediante técnica aséptica estricta durante la introducción y cuidado del catéter. Este debe emplearse sólo para la infusión de la NP y no para sangre o antibióticos, ni para aspirar muestras sanguíneas.

Las emulsiones de lípidos deben administrarse sólo por medio de un conector en «Y» y no debe producirse sobrecarga. Es necesario que un farmacéutico especialmente capacitado prepare bajo técnica aséptica rigurosa las soluciones bajo flujo laminar.

En un estudio se demostró que las infecciones bacterianas serían la causa de colestasis neonatal<sup>23</sup>. No hay evidencias de que influyan la corta edad gestacional, el bajo score Apgar, la alimentación enteral tardía, la infusión de lípidos o la NP. En dicho estudio encuentran que la mayor frecuencia de colestasis ocurrió en los recién nacidos en los que se aisló *Staphylococcus epidermidis* del hemocultivo. Concluyen que el rol de la NP como causa de la colestasis neonatal ha sido sobrestimada y debería ser reevaluado con respecto a las infecciones bacterianas severas (el hígado funcionalmente inmaduro de los neonatos parece ser particularmente sensible al efecto colestático de endotoxinas bacterianas).

Las complicaciones metabólicas pueden reducirse o evitarse mediante vigilancia bioquímica adecuada y cuidadosa. Las más habituales son: hiperglucemia, diuresis osmótica, hipoglucemia, acidosis metabólica e hiperamonemia.

**Rol del farmacéutico en la nutrición parenteral**

El desarrollo de la NP requiere la colaboración interdisciplinaria de médicos, farmacéuticos, dietistas, enfermeras y laboratorio bioquímico<sup>24</sup>.

Dentro de este equipo, el farmacéutico tiene la función de preparación de la solución parenteral, lo cual implica además el asesoramiento acerca de calidad y cantidad de los distintos nutrientes, incompatibilidades físicas y químicas y estabilidad de la solución.

La preparación de una solución parenteral adecuada, requiere de un lugar con características específicas. Dentro del Servicio de Farmacia del hos-

pital debe habilitarse un sector exclusivamente reservado para la NP. Este sector debe contar con infraestructura que permita una técnica aséptica (aislamiento y campana de flujo laminar) y con el personal capacitado para esta tarea.

El farmacéutico recibe la prescripción, la cual es revisada; en caso de encontrar alguna incompatibilidad o interacción, se comunica con el médico para que ratifique o modifique la orden según corresponda. La solución se prepara siguiendo el orden que garantice la mayor estabilidad y en condiciones asépticas para evitar contaminación. La bolsa debe rotularse correctamente para evitar errores y facilitar el trabajo de enfermería.

Todo el proceso (preparación, composición, nombre del paciente, nombre del preparador, parámetros bioquímicos; uremia, albúmina, etc.) debe registrarse en una planilla con el mayor cuidado posible.

Por último, se realiza el control de calidad de la solución preparada, vigilando la aparición de partículas y efectuando análisis químico y bacteriológico.

En neonatología, el farmacéutico puede colaborar asesorando al médico y al nutricionista sobre los aspectos anteriormente mencionados, que hacen de su preparación algo especial, ya que son pacientes con requerimientos diferentes.

Todo esto nos muestra la necesidad de capacitación y entrenamiento del farmacéutico para desempeñar con idoneidad esta importante función dentro del equipo nutricional.

### Conclusiones

El empleo adecuado de la NP en el recién nacido ha demostrado grandes beneficios.

Aún hay mucho por mejorar en este aspecto, tal como una solución óptimamente balanceada de aminoácidos para los neonatos, o una administración más segura y eficaz de los lípidos. También es necesario definir mejor las necesidades de vitaminas y minerales, en especial en los prematuros.

Los lactantes de bajo peso al nacer representan un desafío especial, ya que presentan problemas en la tolerancia a la glucosa.

A pesar de todo, podemos afirmar que la supervivencia de muchos prematuros y neonatos de muy bajo peso ha mejorado en forma sorprendente desde mediados de 1950, cuando la muerte solía estar en relación con la desnutrición.

La NP representa un avance en el que el farmacéutico especialmente entrenado puede colaborar eficazmente, para una mejor calidad de vida de estos pequeños pacientes.

### Bibliografía

1. Wilmore D y Dudrick S. Growth and development of an infant receiving all nutrients exclusively by vein. *JAMA* 1968; 203:860-864.
2. Heird D y Winters R. Total parenteral nutrition. The state of the art. *J Pediatr* 1975; 86:2-16.
3. Rombeau J, Goldman S, Apelgren K et al. Protein-calorie malnutrition in patients with colorectal cancer. *Dis Colon Rectum* 1978; 21:587-591.
4. Mullen J, Gertner M, Buzby G, Goodhart G y Rosato E. Implications of malnutrition in the surgical patient. *Arch Surg* 1979; 114:121-125.
5. Easton L, Halata M y Dweck H. Nutrición parenteral en el neonato: guía práctica. *Clin Pediatr N Amer* (ed. esp.) 1982; 5:1149-1168.
6. Laféber H, Sulkers E, Chapman T y Sauer P. Glucose production and oxidation in preterm infants during total parenteral nutrition. *Pediatr Res* 1990; 28:153-157.
7. Magliola R. Nutrición parenteral en terapia intensiva. *Rev Hosp Niños* 1987; 29:105-113.
8. Zlotkin S, Stallings V y Pencharz P. Nutrición parenteral total en el niño. *Clin Pediatr N Amer* (ed. esp.) 1985; 2:403-424.
9. Brasseur D, Johansson A, Goyens P, Vertongen F y Blum D. Carnitine balance in the parenterally fed premature neonate receiving a new carnitine-containing fat emulsion. *JPEN* 1991; 15 (Supl.):25 S.
10. Chessex P, Cagene G, Pineault M, Vaucher J, Bisailon S y Brisson G. Metabolic and clinical consequences of changing from high-glucose to high-fat regimens in parenterally fed newborn infants. *J Pediatr* 1989; 115:992-997.
11. Fustiñana C. Alimentación parenteral en neonatología. En Ceriani, Cernadas, eds. *Neonatología Práctica*. 2.ª Ed. Buenos Aires: Editorial Médica Panamericana, 1991; 414-419.
12. Piedboeuf B, Chessex P, Hazan J, Pineault M y Lavoie J. Total parenteral nutrition in the newborn infant: energy substrates and respiratory gas exchange. *J Pediatr* 1991; 118:97-102.
13. Hammerman C y Aramburo M. Decreased lipid intake reduces morbidity in sick premature neonates. *J Pediatr* 1988; 113:1083-1088.
14. Piikänen O, Hallman M y Andersson S. Generation of free radicals in lipid emulsion used in parenteral nutrition. *Pediatr Res* 1991; 29:56-59.
15. Riihã N. Aminoacids in premature infants (letter). *Pediatrics* 1988; 82:680-681.
16. Zeljkovic I, Chesney R, Friedman A y Ahlfors C. Taurine depletion in very low birth weight infants receiving prolonged total parenteral nutrition: role of renal immaturity. *J Pediatr* 1990; 116:301-306.
17. Kennedy-Caldwell C y Caldwell M. Developmental considerations in neonatal TPN. En Rombeau J, Caldwell M, eds. *Parenteral Nutrition*. Philadelphia: WB Saunders Co, 1986; 680-701.
18. Cochran E, Phelps S y Helms R. Parenteral nutrition in pediatric patients. *Clin Pharm* 1988; 7:351-366.
19. Chessex P, Pineault M, Brisson G, Delvin E y Glorieux F. Role of the source of phosphate salt in improving the mineral balance of parenterally fed low birth weight infants. *J Pediatr* 1990; 116:765-772.
20. Pereira G y Glassman M. Parenteral nutrition in the neonate. En Rombeau J, Caldwell M, eds. *Parenteral Nutrition*. Philadelphia: WB Saunders Co, 1986; 702-719.
21. Litov R y Combs G. Selenium in pediatric nutrition. *Pediatrics* 1991; 87:339-351.
22. Koo W, Tsang R, Succop P, Krug-Wispe S, Babcock D y Oestreich A. Minimal vitamin D and high calcium and phosphorus needs of preterm infants receiving parenteral nutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1989; 8:225-232.
23. Wolf A y Pohlandt F. Bacterial infection: the main cause of acute cholestasis in newborn infants receiving short-term parenteral nutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1989; 8:297-302.
24. Turco S y King R. Mezclas intravenosas. En Remington. *Farmacología*. 17.ª Ed. Buenos Aires: Editorial Médica Panamericana, 1987; 2103-2105.



## Formación continuada

# Farmacocinética aplicada: Aminoglucósidos

Miranda Massari JR y Maldonado W

Departamento de Práctica en Farmacia, Escuela de Farmacia, Universidad de Puerto Rico.  
Puerto Rico.

### Resumen

*Se describen los principios fundamentales de la farmacocinética para el uso clínico de los aminoglucósidos necesarios para maximizar la probabilidad de efectividad clínica y minimizar su toxicidad. Se discuten los aspectos principales de la farmacología, espectro de actividad, margen terapéutico, efectos adversos, propiedades farmacocinéticas, dosificación inicial versus individualizada, el seguimiento del paciente y beneficios de una terapia adecuada con aminoglucósidos.*

Palabras clave: *Aminoglucósidos. Farmacocinética. Farmacocinética aplicada.*

Rev O.F.I.L. 1993; Vol. 3:6; 397-407

## APPLIED PHARMACOKINETICS: AMINOGLUCOSIDES

### Abstract

*The fundamental principles for the optimal use of aminoglycosides necessary to maximize the probability of clinical effectiveness and minimize toxicity is discussed. Specifically, the pharmacology, spectrum of activity, adverse effects, pharmacokinetic properties, dosing recommendations based on population parameters or individual parameters, therapeutic drug monitoring, and cost-benefits of proper aminoglycoside treatment are addressed.*

Key words: *Aminoglycosides. Pharmacokinetics. Applied pharmacokinetics.*

### Meta educacional

Familiarizar al lector con los conceptos básicos de la farmacocinética de los aminoglucósidos y su aplicación.

### Objetivos

1. Identificar las características farmacocinéticas de los aminoglucósidos.
2. Integrar los conceptos de la farmacocinética y farmacodinámica de los aminoglucósidos, y

reconocer su importancia en la práctica de farmacia.

3. Reconocer el efecto que pueden ejercer factores tales como la edad, condiciones fisiopatológicas y otros fármacos en la farmacocinética de los aminoglucósidos.
4. Reconocer aquellos factores que pueden potenciar la toxicidad por los aminoglucósidos.
5. Incorporar los principios de la farmacocinética aplicada para diseñar un régimen de dosificación individualizado dirigido a optimizar la efectividad y seguridad de los aminoglucósidos.



6. Reconocer los beneficios que se derivan al ajustar la dosis basándose en los parámetros farmacocinéticos específicos del paciente.

### Introducción

Este artículo trata de la aplicación de los conceptos básicos de farmacocinética a la terapia con aminoglucósidos. La aplicación de los conceptos básicos farmacocinéticos incluye la determinación de dosis inicial, la medición de concentraciones plasmática de fármacos, la interpretación de los resultados, el seguimiento del paciente y la individualización de la posología. Para llevar a cabo este proceso apropiadamente se requiere un conocimiento de los conceptos básicos de farmacocinética aplicada y de la farmacoterapia antimicrobiana. Aunque este artículo puede leerse como una unidad independiente, constituye el tercero de una serie de cinco. De ser necesario, el lector puede referirse al primer artículo de la serie que trata del tema de los *conceptos básicos de farmacocinética*. Los números subsiguientes de esta serie cubrirán la aplicación de los conceptos básicos de farmacocinética a digoxina y fenitoína.

### Aminoglucósidos

#### Farmacología e indicaciones

#### Mecanismo de acción

Los aminoglucósidos (AG) son antibióticos bactericidas utilizados principalmente para tratar infecciones serias causadas por bacterias gramnegativas<sup>1-3</sup>. Los AG son transportados activamente a través de la membrana celular a su lugar de acción dentro de la célula. Este proceso es dependiente de energía, oxígeno y sensible a cambios en pH, por lo cual el antibiótico no es efectivo en condiciones anaeróbicas y particularmente en abscesos. Una vez dentro de la célula, las moléculas de AG se enlazan a las subunidades 30S y 50S de los ribosomas causando lecturas erróneas de los códigos genéticos de la bacteria y produciendo síntesis de proteínas defectuosas. Como resultado, la membrana celular se altera, permitiendo el flujo de sustancias que causan un aumento en la presión osmótica intracelular, causando la muerte celular<sup>1-3</sup>. La mayoría de los patógenos gramnegativos susceptibles a los AG poseen una concentración mínima inhibitoria (CMI) para los AG que es entre 1 a 4 mg/l con gentamicina y tobramicina, y de 2 a 8 mg/l con amikacina.

#### Espectro de actividad

Los AG están principalmente indicados para in-

fecciones serias causada por organismos gramnegativos aerobios. Su espectro de acción incluye principalmente *Proteus*, *Enterobacter*, *Klebsiella*, *Acinetobacter*, *Pseudomonas* y *Serratia*. Otros organismos usualmente susceptibles a los AG, tales como *Neisseria gonorrhoeae*, *Neisseria meningitidis*, *Haemophilus influenzae* y *Staphylococcus aureus* no se tratan con AG como agentes de primera elección ya que existen otros agentes muy activos para tratarlos y menos tóxicos.

La resistencia a los organismos depende principalmente de su permeabilidad por la membrana celular, degradación enzimática por conjugación o mediada por plásmidos, por carencia de sistema de transporte citoplásmico y por interferencia con el enlace del AG a los ribosomas relacionados en cambios estructurales de los ribosomas u otras interferencias. Ejemplos de organismos resistentes a los AG incluyen *E. faecalis* y *E. faecium* (degradación enzimática), *Pseudomonas (Xanthomonas) maltophilia* (carencia de sistema de transporte citoplásmico) y *E. coli* (interferencia con el enlace del AG a los ribosomas)<sup>1</sup>.

Los agentes betalactámicos tales como las penicilinas y las cefalosporinas se usan ocasionalmente en combinación con los AG para producir *sinergismo*. Algunos investigadores han postulado que el mecanismo para producir el *sinergismo* entre estos agentes depende de que el agente betalactámico aumente la porosidad de la pared celular de la bacteria, permitiendo así mayor penetración del AG lo que redundaría en concentraciones intracelulares más altas, y mayor efectividad erradicando la bacteria. Se ha encontrado *sinergismo* en combinaciones de penicilina y AG en *Streptococcus* del grupo D, *Staphylococcus aureus* y *Pseudomonas aeruginosa*<sup>1-5</sup>. También se ha demostrado *sinergismo* entre cefalosporinas y AG contra especies de *Klebsiella*. En *infecciones potencialmente letales*, tales como pulmonías, endocarditis o bacteriemias, combinaciones que produzcan *sinergismo* deben ser consideradas<sup>1-5,8</sup>. Las combinaciones de antibióticos deben ser probadas para *sinergismo* para poder así seleccionar las combinaciones más activas en cada caso en particular<sup>1</sup>.

#### Margen terapéutico

Las concentraciones séricas máximas y mínimas (*C<sub>pc</sub>* y *C<sub>min</sub>*) deseadas dependen principalmente de la severidad de la infección, de la localización de la infección, del estado inmune y de la sensibilidad del organismo al AG utilizado. Aunque no hay valores universalmente reconocidos para definir con exactitud el margen terapéutico, los valores presentados en la tabla I (gentamicina y tobramicina) provienen de estudios clínicos donde se demostró su efectividad para diversas condiciones<sup>4,6,9,10</sup>. Es preciso aclarar que cuando se men-

**Tabla I.** Margen terapéutico basado en indicación\*

Lugar de infección	Margen de $C_{m\acute{a}x}^{**}$
Sinergismos***	3,0-4,0 mg/l
Infección urinaria	4,0-6,0 mg/l
Celulitis	5,0-6,0 mg/l
Pulmonía	7,0-8,0 mg/l
Pulmonía en FQ	8,0-10 mg/l
Bacteriemia	5,0-7,0 mg/l
Sepsis	7,0-8,0 mg/l
Shock séptico	6,5-9,0 mg/l
Quemaduras	6,5-9,0 mg/l
Infección con <i>Pseudomonas</i>	7,0-8,5 mg/l
Infección con <i>Serratia</i>	7,0-8,5 mg/l
Infección con <i>Enterobacter</i>	7,0-8,5 mg/l

\* Los  $C_{m\acute{i}n}$  para infecciones serias deben ser entre 0,5-1,5 mg/l. Para infecciones potencialmente letales concentraciones entre 1,0 y 2,0 son preferibles.

\*\* Estos son los valores para gentamicina y tobramicina una hora después de terminada la administración intravenosa.

Los valores para amikacina y netilmicina son cuatro veces mayores.

\*\*\* Sinergismo contra organismos grampositivos.

FQ = Fibrosis quística<sup>16, 16, 17</sup>.

ciona el concepto de Cpc, se refiere a la concentración que se mide de treinta-seenta minutos después de terminada la administración intravenosa del AG. La concentración máxima alcanzada no se mide rutinariamente porque ésta se encuentra en la fase distributiva, y hasta hace poco era de poca utilidad en la práctica clínica. Tradicionalmente, se evita medir concentraciones en la fase

**Tabla II.** Aminoglucósidos

Parámetros farmacocinéticos poblacionales		
Volumen de distribución (Vd)	0,25 l/kg	(PR $\pm$ 20 % PI)
Obesos:		
	PR > 1,4 PI; kg = PI + (0,4) (PR - PI)	
Pacientes bajo peso ideal:		
	PR < PI; Vd = (0,3) (PI)	
Depuración de la droga (Cl <sub>dr</sub> )	(0,00075 (Cl <sub>cr</sub> ) + 0,0025) kg PI	
Constante de Eliminación (ke)	0,00293 (Cl <sub>cr</sub> ) + 0,019	

PR = Peso real.

PI = Peso ideal.

distributiva porque los estudios que correlacionan valores máximos con efecto antimicrobiano están en la fase postdistributiva, típicamente de treinta-seenta minutos después de terminada la administración intravenosa (ver fig. 1). Además, el modelo matemático de un compartimiento requiere que las concentraciones del fármaco a usarse sean tomadas en la fase postdistributiva<sup>1</sup>.

**Efectos adversos**

Los efectos adversos en general se pueden clasificar según su mecanismo de acción como toxicidades, reacciones alérgicas y reacciones idiosincrásicas. Las toxicidades son efectos adversos predecibles del mecanismo de acción y eliminación del fármaco. Las reacciones alérgicas son el resul-

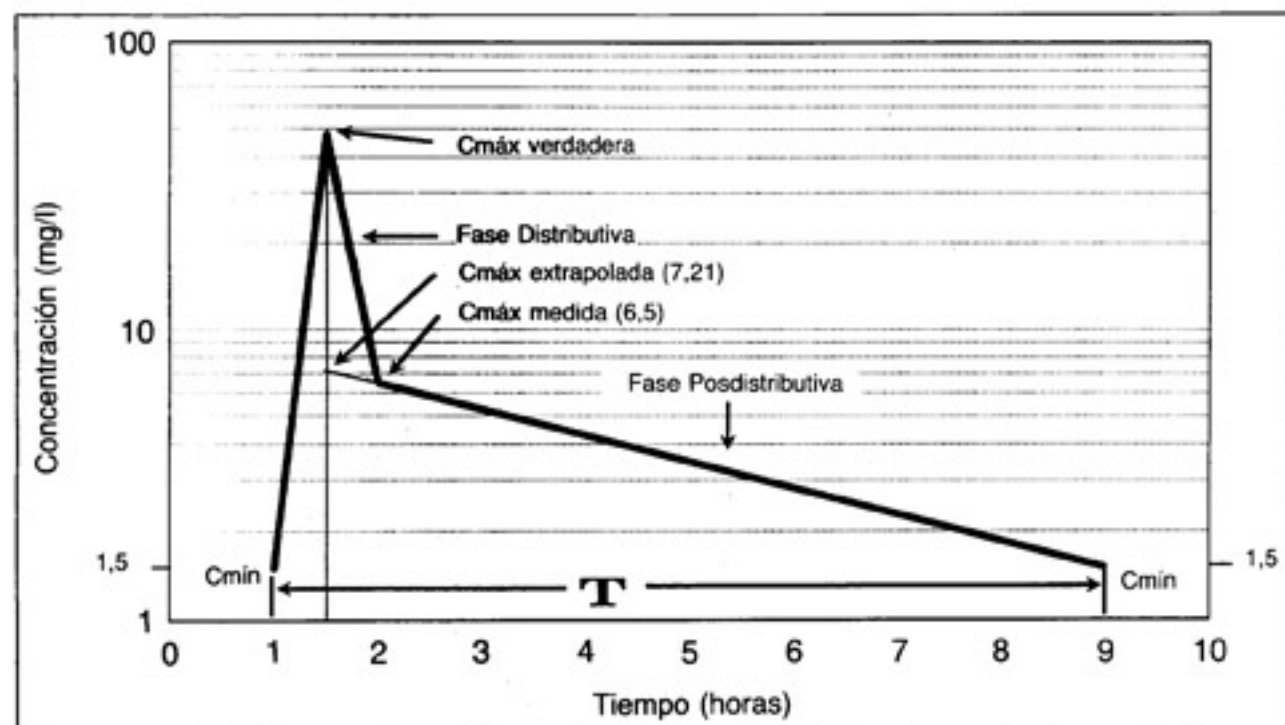


Fig. 1.—Aminoglucósidos. Relación concentración vs tiempo en plasma.

tado de sensibilización por el sistema inmunológico por exposición previa al agente en cuestión o a uno estructuralmente similar. Las reacciones *idiosincrásicas* son reacciones anormales determinadas genéticamente ante la exposición a cierta sustancia<sup>1</sup>. Los efectos adversos principales de los AG son *toxicidad renal y auditiva*. Existe controversia sobre la incidencia de estos efectos, ya que diversos estudios han informado desde un 5 a un 55 % de nefrotoxicidad y de un 6 a un 43 % de ototoxicidad<sup>1</sup>. Se cree que esta gran variabilidad se debe a los diversos criterios adoptados en el diseño de los estudios y a las diferencias en factores de riesgo en las diversas poblaciones estudiadas entre otros. Aunque existe controversia sobre la incidencia de ototoxicidad y nefrotoxicidad, hay un consenso en que éstos son los efectos adversos principales y que su incidencia y severidad están relacionados a la cantidad total de fármaco a la cual se expone el paciente y a su capacidad limitada de eliminación. Una terapia por un período prolongado (mayor de dos semanas), en dosis alta de AG (mayor de 5 mg/kg/d para gentamicina y tobramicina) o en la presencia de disfunción renal (Clcr menor de 50 ml/min) produce una mayor exposición del agente tóxico al paciente, permitiendo una mayor penetración a los órganos afectados. Por esta razón, la terapia con AG merece un estrecho seguimiento del paciente para asegurar su efectividad y minimizar la probabilidad de toxicidad. Factores de riesgo en el desarrollo de toxicidad incluyen edad avanzada, hospitalización en unidades de cuidado intensivo, complicaciones médicas concurrentes (tales como fallo, renal, fallo cardíaco congestivo, deshidratación, hipotensión y sepsis), fármacos concurrentes con potencial nefrotóxico u ototóxico tales como anfotericina y furosemida<sup>12-15</sup>. Un estudio reveló que el costo promedio de la nefrotoxicidad asociada a aminoglucósidos en un paciente es de \$2.501,00 (EE.UU.), y si consideramos que el costo del seguimiento adecuado es de aproximadamente un 3,4 % (\$85,00 EE.UU.) del costo de la nefrotoxicidad, parece una inversión lógica<sup>4, 13</sup>. Otro efecto adverso, menos común pero de importancia en los pacientes en mayor riesgo, es el bloqueo neuromuscular. Los riesgos para el bloqueo neuromuscular incluyen el uso concomitante de agentes neurobloqueadores, anestésicos, pacientes con hipocalcemia o con enfermedades neuromusculares. El bloqueo neuromuscular se manifiesta como fallo respiratorio o debilidad, y está relacionado a interferencia con el calcio intracelular y liberación de acetilcolina del terminal presináptico<sup>1</sup>.

#### Farmacocinética

##### Biodisponibilidad

Los AG son muy acuosolubles lo que limita su *absorción oral* acerca de un 1 % y por lo tanto no

son utilizados por esta vía para infecciones sistémicas. (La neomicina oral se utiliza para tratamiento local del trayecto gastrointestinal.) La *absorción peritoneal* puede ser sustancial, produciendo concentraciones séricas terapéuticas en unos setenta y cinco minutos o menos. Cuando se administran los AG por la vía intramuscular, la absorción es buena, produciendo concentraciones máximas del fármaco en suero medidas entre treinta y sesenta minutos luego de terminada la administración intravenosa. Sin embargo, se debe limitar el uso por la vía intramuscular para profilaxis posquirúrgica y en el tratamiento de infecciones leves o moderadas, ya que existe más variabilidad en absorción por esta vía, debido a que los vasos de la circulación periférica que van a los músculos manifiestan vasoconstricción como mecanismo compensatorio cuando el paciente tiene períodos de hipotensión por sepsis o por colapso cardiogénico<sup>1, 3</sup>. Para la administración intravenosa de los AG se recomienda una dilución del producto en 50-200 ml, usualmente en solución normal salina o dextrosa en agua al 5 %<sup>16</sup>. La administración intravenosa se extiende generalmente de treinta a sesenta minutos para evitar la ototoxicidad que se ha relacionado a infusiones rápidas, presumiblemente causadas por las altas concentraciones alcanzadas transitoriamente en estos casos. Sin embargo, hay información que sugiere que el riesgo de toxicidad no necesariamente aumenta con infusiones rápidas<sup>17</sup>.

##### Distribución

Debido a que existe una vida media de distribución de entre cinco a quince minutos, los AG tienen una fase distributiva que se puede extender por un período de unos treinta minutos. Por esta razón usualmente se espera de treinta a sesenta minutos luego de terminada la administración intravenosa para obtener una muestra de sangre y medir la concentración del fármaco, evitando así variables que no se pueden considerar en un modelo de un compartimiento.

Tradicionalmente, no se miden concentraciones en la fase distributiva para propósitos de seguimiento clínico, porque el modelo matemático comúnmente utilizado en el ambiente clínico es uno de un compartimiento. Este modelo tiene la ventaja de ser el más sencillo, permitiendo explicar y predecir el comportamiento farmacocinético en un paciente en particular, cuando las concentraciones de fármaco se midan en la fase post-distributiva<sup>18</sup>.

Actualmente, con la mayor disponibilidad de microordenadores portátiles y programas especializados de farmacocinética clínica, es posible utilizar modelos matemáticos de dos o más compartimientos. Esto permite el utilizar concentraciones plasmáticas dentro de la fase distributiva. La ventaja de esta estrategia es que permite la utilización

de las concentraciones de fármacos obtenidas en los momentos en los cuales se obtiene la mayor información. Esta estrategia de tomar muestras se conoce como la *estrategia de muestreo óptimo*. Los tiempos más ricos en información son aquellos en donde las diferencias reales que existen entre los parámetros farmacocinéticos ( $V_d$  y  $K_e$ ) se pueden distinguir con mayor exactitud al medir concentraciones plasmáticas del fármaco<sup>19</sup>.

La diferencia en volumen de distribución entre dos individuos se puede diferenciar más marcadamente si se mide la concentración del fármaco en sangre justo al finalizar la administración intravenosa. De la misma manera, para diferenciar el valor de la constante de eliminación del fármaco entre individuos con la mayor exactitud existe un tiempo óptimo. Al hacer tres gráficas de concentraciones en función del tiempo con pendientes de caída levemente diferentes, se observará la mayor divergencia en concentraciones al alcanzar un 36 % de la concentración máxima, y esto ocurre en un tiempo que es igual a 1,44 vidas medias (ver fig. 2). De esta manera en un modelo de dos compartimientos, la *cronología óptima* para obtener las muestras y derivar los parámetros farmacocinéticos ( $V_d$  y  $K_e$ ) mediante las determinaciones de concentración de un fármaco lo son justo después

de terminada la administración intravenosa y a 1,44 vidas medias más tarde<sup>19</sup>.

El valor del volumen de distribución ( $V_d$ ) para los AG ha sido informado entre 0,1 a 0,5 l/kg dependiendo del tipo de población. Si se desconoce el valor específico del  $V_d$  del paciente, se puede utilizar 0,25 l/kg, ya que éste es un valor ampliamente usado como referencia inicial<sup>1-3, 18, 20-22</sup>. Algunos estudios, en poblaciones de pacientes con ciertas características o condiciones particulares en común, han generado valores promedio para los parámetros farmacocinéticos. En el caso de que un paciente posea características similares a la de los de algún estudio, el valor promedio de los parámetros poblacionales son un buen punto de partida en lo que definir los parámetros específicos del paciente.

En pacientes obesos, la proporción de agua por unidad de peso es menor. Sin embargo, el volumen de distribución total aumenta debido a la cantidad de agua en el tejido graso y porque la cantidad de músculo aumenta con el aumento en peso. En *obesidad moderada a severa* (40-80 % sobre el peso ideal), el aumento en  $V_d$  corresponde a cerca de un 40 % del exceso de peso<sup>23, 24</sup>.

$$V_d = (0,25 \text{ l/kg}) (70 \text{ kg}) + 0,4 (PR - PI) \quad \text{Ecuación 1.0}$$

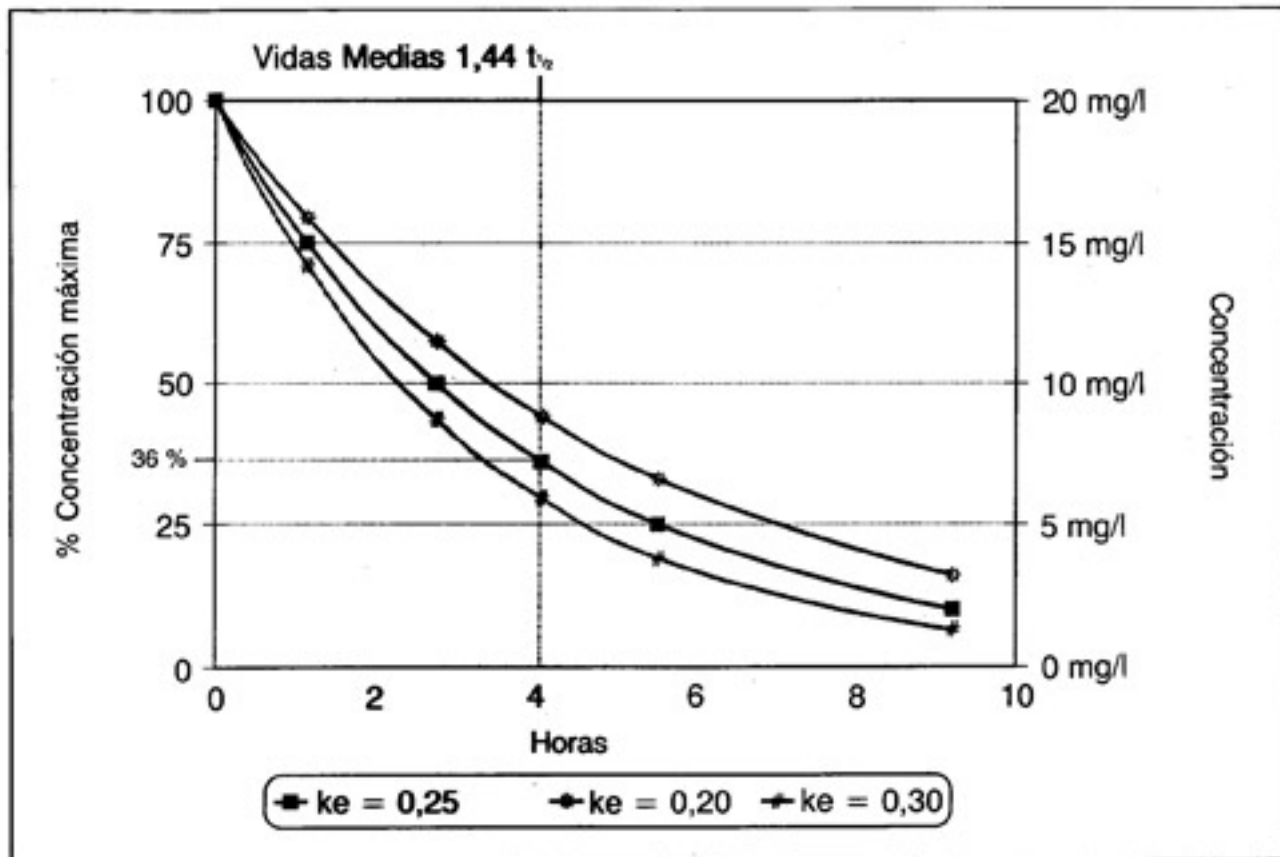


Fig. 2.—Muestreo óptimo. Constante de eliminación.



Donde PR es el peso real y PI es el peso ideal, y por lo tanto PR - PI es el exceso de peso. Usando esta ecuación se puede estimar el Vd de un paciente con peso total de 140 kg y peso ideal de 70 kg (100 % sobre el peso ideal) de la siguiente manera:

$$Vd = (0,25 \text{ l/kg}) (70 \text{ kg}) + 0,4 (140 - 70) = 45,5 \text{ l}$$

Otros grupos de pacientes que se han relacionado con Vd aumentados incluyen: pacientes en período perinatal, neonatos, con hipoalbuminemia (cáncer, malnutrición, SIDA, cirrosis hepática con o sin ascitis), fallo cardíaco congestivo, bajo peso, sobrehidratados posquirúrgicamente, y sepsis<sup>1-3, 26-28</sup>. En estos casos, el Vd puede sobrepasar 0,5 l/kg y el aumento en volumen de distribución representa el exceso de fluidos acumulados. Al corregir el exceso de fluidos, el Vd va a disminuir, lo que implica un aumento en las concentraciones, y por esta razón se requiere un seguimiento cercano. En pacientes cuyo peso real está bajo el peso ideal, se utiliza el peso real como base para calcular el Vd, pero recordando siempre que la hipoalbuminemia puede aumentar el Vd por medio de una disminución en la presión oncótica y una redistribución de líquidos en el cuerpo causando edema.

#### Eliminación

Ya que los AG se eliminan completamente por filtración glomerular, es crucial saber estimar la función renal para poder diseñar un régimen de dosificación para alcanzar las concentraciones deseadas<sup>1-3</sup>. La función renal se estima basándose en la edad, el peso y la creatinina sérica utilizando una de las siguientes fórmulas:

Estimado de depuración renal de creatinina (CrCl)

#### ■ Función renal estable en adultos<sup>30</sup>:

Hombre:

$$CrCl \text{ (ml/min)} = \frac{(140 - \text{edad}) \text{ PI}}{SCr \cdot 72}$$

Mujer:

$$CrCl = CrCl \text{ hombre} \times 0,85 \quad \text{Ecuación 2.0}$$

Donde el PI es el *peso ideal*

PI = 50,0 kg ± 0,91 x cada cm sobre o bajo 152,5 cm de estatura (hombre)

PI = 45,5 kg ± 0,91 x cada cm sobre o bajo 152,5 cm de estatura (mujer)

Ecuación 2.1

#### ■ Función renal estable en adultos<sup>31</sup>:

Hombre:

$$CrCl \text{ (ml/min)} = \frac{98 - 0,8 (\text{edad} - 20) (\text{ATSC})}{SCr \cdot (1,73)}$$

Mujer:

$$CrCl = CrCl \text{ hombre} \times 0,9 \quad \text{Ecuación 2.2}$$

y ASTC es el área de superficie corporal

$$ASTC = \frac{\sqrt{(\text{Peso en kg}) (\text{Estatura en cm})}}{60} \quad \text{Ecuación 2.3}$$

Como existe una buena correlación entre la depuración de creatinina y la depuración de los AG, algunos profesionales en la práctica clínica los utilizan como equivalentes<sup>1, 18</sup>.

Otro sistema, quizá el más ampliamente utilizado, no calcula la depuración del fármaco directamente, sino que calcula la constante de eliminación (Ke) a través de un regresión lineal derivada de estudios poblacionales.

Ejemplos de estas regresiones lo son:

$$Ke = 0,0024 (Cl_{cr}) + 0,01^{32} \quad \text{Ecuación 3.0}$$

$$Ke = 0,00293 (Cl_{cr}) + 0,019^{33} \quad \text{Ecuación 3.1}$$

Una vez estimada la Ke, se calcula la depuración del fármaco, utilizando el volumen estimado de la siguiente manera:

$$Cl_{dr} = Ke \times Vd \quad \text{Ecuación 4.0}$$

#### Vida media

La vida media de los aminoglucósidos en pacientes con función renal normal varía entre 1,5 y 3 horas<sup>1-3, 18</sup>. Hay varias formas de estimar la vida media en un paciente. Si asumimos que la depuración del fármaco (Cl<sub>dr</sub>) es igual a la depuración renal (Cl<sub>cr</sub>), luego de estimar el Vd y la Cl<sub>dr</sub> de AG utilizamos la relación matemática entre Vd y Cl<sub>dr</sub> para calcular la constante de eliminación (Ke). Cl = Ke × Vd. Una vez definido Ke, determinamos la vida (t<sub>1/2</sub>) media utilizando la relación:

$$Ke = \frac{0,693}{t_{1/2}} \quad \text{Ecuación 5.0}$$

$$t_{1/2} = \frac{0,693}{Ke} \quad \text{Ecuación 5.1}$$

#### Aplicación clínica

##### Beneficios de la dosificación individualizada

Recientemente se ha demostrado, en estudios con poblaciones entre 62 a 145 pacientes varios beneficios de la terapia con dosis de AG individualizada por farmacéuticos. Entre los hallazgos se destaca el aumento en la supervivencia y una reducción en el tiempo de hospitalización y en los períodos de fiebre en estos pacientes, al compararse con la técnica tradicional dirigida por el mé-



dico<sup>4-6, 11</sup>. El éxito en la dosificación individualizada está basado en obtener unas concentraciones séricas máximas terapéuticas más temprano en la terapia y en la administración de dosis totales mayores sin aumentar la toxicidad. En uno de los estudios, un análisis de costo reveló que el manejo de la terapia con aminoglucósidos por el servicio de farmacocinética clínica, produce un ahorro anual muy significativo al compararlo con el seguimiento tradicional por los médicos<sup>4</sup>.

Ya que existe un potencial para derivar importantes beneficios médicos y económicos, los Departamentos de Farmacia deberían considerar el desarrollo de servicios de dosificación farmacocinética, de acuerdo a los recursos económicos e infraestructura de cada hospital.

#### Utilización de parámetros poblacionales

Los parámetros poblacionales son valores promedios de una población estudiada. Mientras más grande la población estudiada y mientras más características comparta con el paciente en cuestión, mayor la probabilidad de que el estimado de un paciente específico tenga las características similares a las esperadas. El concepto de los parámetros poblacionales es útil sólo cuando no se conocen los parámetros específicos del paciente. Una vez se tienen las concentraciones séricas necesarias, se procede a calcular los parámetros específicos del paciente, los cuales permiten un diseño más preciso del régimen terapéutico.

#### Dosis de carga

Muchas veces la dosis de carga es la dosis más crítica en la terapia con AG, y si se es agresivo en su dosificación, se puede impactar decisivamente el desarrollo de la infección. La importancia de la dosis de carga se desprende de su efecto bactericida dependiente de concentración, y de la baja probabilidad de causar toxicidad en esta etapa. Aunque puede utilizarse una dosis de 2-3 mg/kg (de gentamicina o tobramicina) (7-10 mg/kg de amikacina) para determinar una dosis de carga (DC), al aplicar los principios básicos de farmacocinética aplicada, se toma en consideración aspectos específicos e individuales de ese paciente. La consideración de las variables individuales del paciente aumenta la probabilidad de poder definir una dosis que alcance el objetivo de concentración óptima con mayor precisión. Para esto se utiliza la siguiente ecuación:

$$DC = \frac{(AG-Cdes) \times Vd}{e^{-ket1}} \quad \text{Ecuación 6.0}$$

Donde AG-Cdes es la concentración sérica de AG deseada y t1 es el tiempo transcurrido entre el comienzo de la administración intravenosa y el

momento que fue seleccionado para medir la concentración máxima (Cpc). El denominador  $e^{-ket1}$  corrige por la cantidad del fármaco eliminada durante el proceso de administración intravenosa.

#### Dosis de mantenimiento

La dosis de mantenimiento para gentamicina y tobramicina está usualmente cerca de 1-1,5 mg/kg (5-10 mg/kg para amikacina) cada ocho-doce horas en pacientes con función renal normal. Para determinar un régimen que aproveche los principios de la farmacocinética poblacional, se debe calcular la velocidad de administración intravenosa (Ro) que provea unas concentraciones máxima y valle que provean un balance óptimo de acuerdo a la severidad de la condición del paciente y sus riesgos de toxicidad.

Para calcular la dosis de mantenimiento, primero hay que determinar el intervalo de dosificación ( $\tau$ ). El intervalo depende de la depuración del fármaco, que se refleja en su vida media. El intervalo de dosificación ( $\tau$ ) y la velocidad de administración intravenosa (Ro) se calculan según las siguientes ecuaciones:

$$\tau = \frac{\ln [(Cpc1/e^{-ke\tau t1})/Cmín]}{Ke} + t1 \quad \text{Ecuación 7.0}$$

$$DM = \frac{Ke \times Vd (t1) [(Cpc1)/e^{-ket1}] (1-e^{-ke\tau})}{1 - e^{-ke\tau}} \quad \text{Ecuación 8.0}$$

Donde  $\tau$  es el intervalo de dosificación en horas,  $Cmáx$  y  $Cmín$  son las concentraciones máximas y mínimas en estado de equilibrio,  $DM$  es la dosis de mantenimiento en mg,  $Ke$  es la constante de equilibrio en  $hr^{-1}$ ,  $Vd$  es el volumen de distribución aparente en litros,  $t1$  es el período de administración intravenosa en horas (usualmente 0,5),  $Cpc1$  es la concentración máxima medida en tiempo t1 después de terminada la administración intravenosa,  $e^{-ket1}$  es el término utilizado para extrapolar  $Cpc1$  hasta la concentración máxima extrapolada linealmente hasta el final de la administración intravenosa ( $Cmáx$ ).

$$Cmáx = (Cpc1)/e^{-ket1}$$

#### Coordinación para tomar las muestras de sangre

Para poder utilizar efectivamente la información obtenida de las concentraciones séricas de AG, debe existir una buena coordinación entre el personal que administra el medicamento y el responsable de tomar las muestras, para asegurar que las mismas se obtengan correctamente en relación a la administración del fármaco. Se debe enfatizar la importancia de la documentación correcta y precisa de la dosis, hora exacta y día en que se ad-

ministra el medicamento y de la hora en que toman las muestras. El farmacéutico es el miembro del equipo de la salud más idóneo para servir como enlace entre el laboratorio, el médico y el paciente por sus conocimientos en el área de farmacocinética y manejo de la farmacoterapia.

#### Interpretación de los resultados

Una vez los datos están disponibles se procede a calcular los parámetros farmacocinéticos del paciente. Si estos difieren sustancialmente del valor esperado, se debe buscar la causa más probable de la diferencia entre lo esperado y lo obtenido. Posibles causas para concentraciones muy divergentes a las esperadas incluyen: hora registrada de la dosis o muestra incorrecta, dosis diferente a la registrada, que los parámetros del paciente son verdaderamente diferentes a los esperados, inactivación *in vitro* del AG por una penicilina, error en el procedimiento analítico o una combinación de factores. Los parámetros del paciente pueden ser diferentes por factores relacionados con sus condiciones fisiopatológicas (hipoalbuminemia, obesidad, fallo renal, etc.), por la terapia que está recibiendo (hidratación, diuresis, diálisis, etcétera) o por características genéticas del individuo.

#### Ajuste de la dosis

Una vez determinados los parámetros individuales del paciente se debe escoger un régimen terapéutico que haga un balance entre riesgos y beneficios. Mientras más severa la infección, más agresiva deber ser la terapia. Una consideración particular a este respecto es que el efecto bactericida es proporcional a la CMI (concentración mínima inhibitoria) del microorganismo, y que mientras mayor la diferencia de Cpc a CMI, mayor la probabilidad de una respuesta clínica favorable<sup>29, 34, 35</sup>.

Además, los AG exhiben el efecto postantibiótico, el cual previene el recrecimiento bacteriano por cierto período de tiempo aún cuando el Cpc está por debajo de la CMI. El período de tiempo que dura el efecto postantibiótico está relacionado a la magnitud de la concentración sérica máxima obtenida. A mayor la concentración sérica máxima del fármaco, más prolongado el efecto postantibiótico<sup>30</sup>.

Otro aspecto importante al ajustar la dosis es la habilidad de predecir las concentraciones a ser alcanzadas en el estado de equilibrio antes de llegar a éste. De esta manera se pueden anticipar problemas antes de que ocurran y evitarlos, especialmente en pacientes con infecciones severas o con múltiples factores de riesgo para desarrollar

toxicidad. En un paciente que va a ser comenzado en un régimen de AG, se pueden predecir las concentraciones máxima y mínima en estado de equilibrio si, luego de estimar o determinar los parámetros farmacocinéticos del individuo, se utilizan las siguientes ecuaciones:

$$C_{m\acute{a}x} = \frac{DM/ti (1-e^{-kett_i})}{Ke Vd (1-e^{-kett_i})}$$

Donde Cmax es la concentración extrapolada linealmente al momento de terminada la administración intravenosa, DM es la dosis de mantenimiento y ti es el tiempo que dura la administración intravenosa.

$$C_{m\acute{i}n} = C_{pc} \times e^{-kett_i}$$

Donde C<sub>min</sub> es la concentración valle o mínima.

#### Seguimiento del paciente

La intensidad en el seguimiento del paciente debe ser proporcional a la condición del paciente. En pacientes muy graves, los parámetros farmacocinéticos deben determinarse temprano en la terapia para asegurar concentraciones adecuadas. En este caso, toma una concentración máxima (Cpc) luego de la dosis de carga y otra concentración luego de una o dos t<sub>1/2</sub> después de la Cpc se pueden determinar los parámetros farmacocinéticos temprano en la terapia. De esta manera, se puede ajustar la dosis temprano en la terapia para producir las concentraciones de AG deseadas al llegar al estado de equilibrio.

En pacientes estables es práctica común esperar a alcanzar el estado de equilibrio para medir las primeras concentraciones de AG. En pacientes inestables puede ser necesario reevaluar concentraciones séricas de AG cada dos a cuatro días. Por otra parte, si el paciente está estable, reevaluaciones de concentraciones séricas de AG cada cuatro a siete días puede ser suficiente. Otros parámetros de seguimiento en estos pacientes son: los signos vitales, la creatinina sérica, y otras manifestaciones de toxicidad por el AG, el conteo de leucocitos, los cultivos, rayos X, y otras pruebas para determinar resolución de la infección.

#### Caso clínico ilustrativo

Un paciente mujer, de veintiocho años, 165 cm, 65 kg de peso y creatinina sérica de 0,9 mg/dl, se le prescribe una dosis de carga de 100 mg de gentamicina en una administración intravenosa de treinta minutos para una celulitis moderada por organismos gramnegativos. Estime la concentración una hora después de terminada la administración intravenosa y determine si la dosis de carga prescrita es adecuada. Luego, recomiende una dosis de mantenimiento inicial.

1. *Estimando los parámetros farmacocinéticos del individuo:*

A. Para determinar Vd se utiliza la ecuación 1.0. Como la paciente no es obesa, su Vd se estima como:

$$Vd = (0.25 \text{ l/kg}) (65 \text{ kg}) = 16,25 \text{ l}$$

B. Para determinar su ClCr se utilizan las ecuaciones 2.2 (o 2.1) y 2.4 (ASTC)

$$\text{CrCl (ml/min)} = \frac{98 - 0,8 (28 - 20) (1.726 \text{ m}^2)}{0,9 (1,73 \text{ m}^2)} \times 0,9 = 91,4 \text{ ml/min}$$

C. Para estimar Ke basado en CrCl (ecuaciones 4.1 o 4.2).

$$Ke = 0,00293 (91,4) + 0,019 = 0,286 \text{ h}^{-1}$$

2. *Seleccionar concentración del AG basado en la localización y severidad de la infección, y los factores de riesgo de toxicidad. Basado en la tabla I de márgenes terapéuticos, concentraciones máximas entre 5.0-6.0 mg/l son adecuadas.*

3. *Predicción de concentración máxima con la dosis de carga prescrita. Habiendo determinado los parámetros estimados, se calcula la concentración máxima del fármaco con la siguiente ecuación:*

$$\text{Cpc1} = \frac{DC (e^{-ke (t1)})}{Vd}$$

$$\text{Cpc1} = \frac{100 \text{ mg} (e^{-0,286 \text{ 1/h} (1,5 \text{ h})})}{16,25 \text{ l}} = 4,0 \text{ mg/l}$$

Donde Cpc1 es la concentración máxima en el tiempo t1, y t1 es el tiempo que transcurre desde que comienza la administración intravenosa hasta el tiempo de la concentración que se desea predecir. Por ejemplo, si la administración intravenosa es de una duración de media hora (0,5 h) y se define la concentración máxima como la media una hora (1 h) después de terminada la administración intravenosa, t1 = 1,5 h (0,5 h de la administración intravenosa + 1,0 h del tiempo hasta el máximo). El término e<sup>-ket1</sup>, según explicado anteriormente (componente de la ecuación 7.0) corrige por la cantidad del fármaco que se elimina durante el proceso de administración intravenosa. De acuerdo con los valores recomendados en la tabla I, la dosis de carga prescrita será insuficiente si los estimados de los parámetros farmacocinéticos son correctos, ya que se alcanzaría una concentración de 4,0 y no de 5,5 mg/l. Si escogemos 5,5 mg/l como la concentración máxima deseada, una proporción simple entre las concentraciones y la dosis original nos permite determinar la dosis necesaria, según a continuación.

Dosis de carga recomendada:

$$5,5/4,0 \times 100 \text{ mg} = 137,5 \approx 140 \text{ mg}$$

4. Para recomendar una *dosis de mantenimiento inicial*, primero hay que definir las concentraciones máxima medida y valle deseadas, lo cual define el intervalo a escoger. Si en esta paciente seleccionamos una concentración máxima de 5,5 mg/l y valle de 1,0 l, el *intervalo* (τ) se calcula utilizando la ecuación 8.0:

$$\tau = \frac{\ln (5,5/1)}{0,286 \text{ 1/h}} + 0,5 \text{ h} = 6,46 \text{ h} \approx 8 \text{ h}$$

Una vez establecido el τ, la dosis de mantenimiento inicial se puede determinar mediante la ecuación 9.0:

$$DM = \frac{Ke \times Vd(t_i)(C_{\text{máx}})(1e^{-ke\tau})}{1 - e^{-ke\tau}}$$

$$DM = \frac{0,286 \text{ h}^{-1} \cdot 16,25 \text{ l} (0,5) (5,5/e^{-0,286(1)}) (1 - e^{-0,286(8)})}{1 - e^{-0,286(0,5)}}$$

$$= 114,6 \text{ mg} \approx 115 \text{ mg}$$

Por lo tanto el régimen de 115 mg cada ocho años se estima producirá concentraciones máximas y mínimas cercanas a 5,5 y 1,0 mg/l. Luego de iniciar al paciente en el régimen diseñado, basado en los parámetros poblacionales, es importante darle seguimiento a las concentraciones plasmáticas del fármaco para determinar los parámetros farmacocinéticos individuales del paciente.

5. Para recomendar una *dosis de mantenimiento ajustada para los parámetros individuales*, primero hay que derivar los *parámetros específicos* del paciente de las *concentraciones medidas en él*. Para determinar el Vd y Ke específico del paciente, se pueden tomar dos muestras ya bien sea, después de la primera dosis o al alcanzar el estado de equilibrio, dependiendo de la severidad de la condición del paciente. La ecuación utilizada para determinar Ke es la siguiente:

$$Ke = \frac{-\ln C1/C2}{t2 - t1}$$

Donde, c1 y c2 son concentraciones plasmáticas de fármacos separados por un intervalo de tiempo (t1-t2). Si el período entre las concentraciones (t1-t2) es menor que la vida media del fármaco, estas concentraciones fueron tomadas muy cercanas, lo que puede resultar en un valor calculado para la constante de eliminación erróneo.

Para determinar el Vd se utiliza la siguiente ecuación:

$$Vd = \frac{\text{Dosis}}{c1 - c2}$$

Esta ecuación es una relación simple de la dosis administrada y la concentración del fármaco obtenida en plasma. La limitación de esta ecuación es que no considera la eliminación que ocurre durante el período de infusión. Para propósitos clí-



nicos, esta ecuación es correcta siempre que la vida media del fármaco sea mucho mayor que el período de administración intravenosa (por ejemplo, una vida media ocho veces mayor que la infusión produce una diferencia de un 5 % en el valor del Vd), ya que la cantidad eliminada durante el período de administración intravenosa se hace más insignificante mientras mayor la vida media. Cuando la vida media es relativamente corta, es preciso considerar la pérdida del fármaco durante la administración intravenosa mediante la siguiente ecuación:

$$Vd = \frac{K_0 (1 - e^{-kt})}{Ke (C_{máx} - C_{mín} \cdot e^{-kt})}$$

Donde  $K_0$  es la velocidad de administración intravenosa en mg/h. Una vez determinados los parámetros específicos del paciente, se recalcula la dosis utilizando las ecuaciones para DC,  $\tau$  y DM.

### Conclusión

Utilizando las técnicas expuestas para optimizar la farmacoterapia con AG, y su seguimiento, se puede reducir la mortalidad y morbilidad de los pacientes que requieren estos fármacos<sup>4-6</sup>. Se ha demostrado que, adicionalmente, existe el beneficio de posibles ahorros económicos sustanciales debido principalmente a la reducción en días de hospitalización por mayor eficacia y menor incidencia de efectos adversos. En dos estudios al comparar la terapia con AG y seguimiento entre médicos y farmacéuticos debidamente entrenados, la menor mortalidad estaba relacionada a dosis mayores, ajustes de dosis más temprano y concentraciones máxima más elevadas<sup>4</sup>.

### Bibliografía

1. Evans WE, Schentag JJ y Jusko WJ. Applied Pharmacokinetics. Third Edition. Vancouver, WA: Applied Therapeutics, 1992.
2. Roland M y Tozer TN. Clinical Pharmacokinetics: Concepts y Applications. Second Edition. Philadelphia: PA, Lea Febiger, 1989.
3. Goodman Gilman A, Rall TW, Nies AS y Taylor P. The Pharmacological Basis of Therapeutics. Eight Edition. New York: Pergamon Press, 1990.
4. Destache CJ, Mejia SK, Bittner MJ y Hermann KG. Impact of a Clinical Pharmacokinetic Service on Patients Treated with Aminoglycosides: A Cost-Benefit Analysis. *Ther Drug Monit* 1990; 12:419-26.
5. Moore RD, Smith CR y Lietman PS. Association of Aminoglycoside Plasma Levels with Therapeutic Outcome in Gram-Negative Pneumonia. *Am J Med* 1984; 77:657-662.
6. Moore RD, Smith CR y Lietman PS. The Association of Aminoglycoside Plasma Levels with Mortality in Patients with Gram Negative Bacteremia. *J Infect Dis* 1984; 149(3): 443-448.
7. TerBraak WW, de Vries PJ, Bouter KP et al. Once-daily Dosing Regimens for Aminoglycoside plus  $\beta$ -Lactam Combination Therapy of serious Bacterial Infections: Compar-

8. Klasterky J, Meunir-Carpentier F y Prevost JM. Significance of Antimicrobial Synergism for the Outcome of Gram Negative Sepsis. *Am J Med Sci* 1977; 157:167.
9. Noone P, Parsons TMC, Pattison JR et al. Experience in Monitoring Gentamicin Therapy During Treatment of Serious Gram-Negative Sepsis. *British Med J* 1974; 1:477-481.
10. Kelly HW y Lovato C. Antibiotic Use in Cystic Fibrosis. *DICP* 1984; 18:772-83.
11. Whipple KJ, Ausman RK, Farnson T y Quebbeman EJ. Effect of Individualized pharmacokinetic dosing on patient outcome. *Crit Care Med* 1991; 19:1480-5.
12. Moore RD, Smith CR, Lipsky JJ et al. Risk Factors for Nephrotoxicity in Patients Treated with Aminoglycosides. *Ann Int Med* 1984; 100(3): 352-357.
13. Eisenberg JM, Koffer H, Glick HA et al. What is the Cost of Nephrotoxicity Associated with Aminoglycosides? *Ann Int Med* 1987; 107(6): 900-909.
14. Beaubien AR, Ormsby E, Carrier K et al. Evidence that Amikacin Ototoxicity is related to Total Perilymph Area under the Concentration-Time Curve Regardless of Concentration. *Antimicrob Agents Chemother* 1991; 35(6): 1070-1074.
15. Lam YWF, Arana C, Shikuma LR et al. The Clinical Utility of a Published Nomogram to Predict Aminoglycoside Nephrotoxicity. *JAMA* 1986; 255(6): 639-642.
16. Trissel LA. Handbook of injectable Drugs, 7th Edition. Bethesda, MD: American Society of Hospital Pharmacist, Inc. 1992.
17. Pereche JO y Dugal R. Clinical Pharmacokinetics of Aminoglycosides antibiotics. *Clin Pharmacokinet* 1979; 4:170-99.
18. Winter ME. Basic Clinical Pharmacokinetics, second edition. Applied Therapeutics, Spokane, WA, 1988.
19. Jelliffe R, Iglesias T, Hurst Ak et al. Individualizing Gentamicin Dosing Regimen: A Comparative Review of Selected Models, Data Fitting y Monitoring Strategies. *Clin Pharmacokinet* 1991; 21:461-78.
20. Sawchuck RJ, Zaske DE. Pharmacokinetics of Dosing regimens Which Utilizes Multiple Intravenous Infusions: Gentamicin in Burn Patients. *J Pharmacokinetic Biopharm* 1976; 4(2):183-195.
21. Sawchuck RJ, Zaske DE, Cipolle RJ et al. Kinetic Model for Gentamicin Dosing with the Use of Individual Patient Parameters. *Clin Pharmacol Ther* 1976; 21(3): 362-369.
22. Matzke GR, Burkler WS y Lucarotti. Gentamicin and Tobramycin Dosing Guidelines: An Evaluation. *Drug Intell Clin Pharm* 1983; 17:245-32.
23. Bauer LA, Edwards DWA, Dellinger PE y Simonowitz DA. Influence of Weight on Aminoglycoside Pharmacokinetics in Normal Weight y Morbidly Obese Patient. *Eur J Clin Pharmacol* 1983; 24:643-7.
24. Abernethy DR y Greenblatt DJ. Drug Disposition in Obese Humans: An Update. *Clin Pharmacokinet* 1986; 11:119-213.
25. Toitton M, Job M, Peltier T et al. Alterations in Aminoglycosides Volumes of Distribution in Patients below Ideal Body Weight. *Clin Pharm* 1987; 6:160.
26. Gill MA y Kern JW. Altered Gentamicin Distribution in Ascitic Patients. *Am J Hosp Pharm* 1979; 36:1704-6.
27. Davis RL, Lehmann D, Stidley CA y Neidhart J. Amikacin Pharmacokinetics in Patients Receiving High Dose Cancer Chemotherapy. *Antimicrob Agents Chemother* 1991; 35:944-7.
28. Zarowitz BJ, Pilla AM y Popovich J. Expected volume of distribution in patients with indicators of malnutrition. *Clin Pharm* 1990; 9:40-4.
29. Moore RD, Lietman PS, Smith CR. Clinical response to Aminoglycoside Therapy: Importance of the Ratio of Peak Concentration to Minimal Inhibitory Concentration. *J Infect Dis* 1987; 155(1): 93-99.
30. Cockcroft DW y Gault MH. Prediction of Creatinine Clearance from Serum Creatinine. *Nephron* 1976; 16:31-41.
31. Jelliffe RW. Creatinine Clearance: A bedside estimate. *Ann Int Med* 1973; 79:604-5.

32. Hull y Sarubbi. Correlation Creatinine Clearance and Gentamicin Elimination. *Ann Int Med* 1976; 85:183-9.
33. Dettli LC. Relationship between renal function and gentamicin elimination. *Clin Pharmacol Ther* 1974; 16:274.
34. Sculier P y Klarsterky J. Significance of Serum Bactericidal Activity in gram-negative bacillary bacteremia in patients with and without granulocytopenia. *Am J Med* 1984; 76:429-35.
35. Gilbert DN. Once daily aminoglycoside therapy. *Antimicrob Ag Chemother* 1991; 35:339-405.
36. Bosso JA, Relling MV, Townsed PL y Strand LM. Inpatient variation in aminoglycoside disposition in cystic fibrosis. *Clin Pharm* 1987; 6:54-8.
37. Crenier B, Autert E, Marchand S y Thompson R. Kinetic parameters of Amikacin in cystic fibrosis children. *Infection* 1987; 15:295-9.



## Escoja la mejor contestación

- Las siguientes son toxicidades asociadas con el uso de aminoglucósidos:
  - ototoxicidad
  - hepatotoxicidad
  - nefrototoxicidad
  - hipernatremia
  - bloqueo neuromuscular
  - I solamente es correcta.
  - I y III solamente son correctas.
  - I, II y IV solamente son correctas.
  - I, II y III solamente son correctas.
  - I, III y V solamente son correctas.
- En el seguimiento de pacientes en terapia con AG, las concentraciones plasmáticas de aminoglucósidos se deben obtener:
  - Sólo cuando se han alcanzado el estado de equilibrio.
  - Sólo en pacientes de alto riesgo para el desarrollo de toxicidad.
  - Para determinar los parámetros farmacocinéticos poblacionales del paciente y ajustar la dosis de acuerdo a éstos.
  - Para determinar los parámetros farmacocinéticos individuales del paciente y ajustar la dosis de acuerdo a éstos.
  - Ninguna de las anteriores.
- El siguiente parámetro farmacocinético de los aminoglucósidos está directamente relacionado a la función renal.
  - Constante de eliminación ( $K_e$ ).
  - Depuración del fármaco ( $Cl_{dr}$ ).
  - Vida media ( $t_{1/2}$ ).
  - A y B son correctas.
  - A, B y C son correctas.
- Si se cuenta con equipo de microordenadores para las consultas farmacocinéticas y programas que utilicen modelos de dos compartimientos, los momentos óptimos para obtener concentraciones séricas son:
  - Al comenzar la administración del aminoglucósido.
  - Justo al terminar la administración intravenosa.
  - 1,44 vidas medias luego de obtener una concentración máxima ( $C_{pc}$ ).
  - De 30 a 60 minutos después de terminada la administración del aminoglucósido.
  - Justo antes de comenzar la próxima dosis.
  - I y II.
  - II y III.
  - IV y V.
  - I y IV.
- Los siguientes factores pueden alterar el volumen de distribución de los aminoglucósidos, excepto:
  - Estado de hidratación.
  - Raza.
  - Hipoalbuminemia.
  - Sepsis.
  - Edad.
- Una mujer de 46 años y 50 kg, con creatinina sérica de 1,2 mg/dl va a recibir tobramicina. Calcule la dosis de carga necesaria para producir una concentración máxima de 7 mg/l una hora después de terminada la administración intravenosa. (Asuma administración intravenosa de media hora.)
  - 50 mg.
  - 80 mg.
  - 110 mg.
  - 140 mg.
- Calcule un régimen inicial de dosificación diseñado para producir una concentración máxima de 7 mg/l una hora después de terminada la administración intravenosa y una  $C_{mín}$  de 1,0 mg/l.
  - 60 mg Q 8 h.
  - 60 mg Q 12 h.
  - 90 mg Q 12 h.
  - 120 mg Q 12 h.

L.M. es una señora que ha estado recibiendo tobramicina 80 mg q8h i.v. por una semana. La última dosis fue a las 08:00, y la administración duró 30 minutos. Se obtuvieron las siguientes concentraciones plasmáticas.

Tiempo	Concentración
08:00 (justo antes de administrar la dosis)	2.0 mg/l
09:00 (1/2 hora después de terminada la infusión)	7.0 mg/l
15:00	3.6 mg/l
- Calcule la constante de eliminación y vida media de L.M. y seleccione la mejor alternativa:
  - 0,11 h<sup>-1</sup>, 6,3 h.
  - 0,22 h<sup>-1</sup>, 3,15 h.
  - 0,27 h<sup>-1</sup>, 2,56 h.
  - Ninguna de las anteriores es correcta.
- Calcule el volumen de distribución:
  - 15 l.
  - 20 l.
  - 10 l.
  - Ninguna de las anteriores es correcta.
- De acuerdo con los parámetros farmacocinéticos de L.M., determine el régimen (dosis e intervalo de dosificación) que mayor probabilidad produciría una concentración de 6,0 mcg/ml una hora después de terminada la infusión, y una concentración mínima de 1,0 mcg/ml.
  - 90 mg cada 24 horas.
  - 90 mg cada 18 horas.
  - 110 mg cada 12 horas.
  - 110 mg cada 16 horas.

## Información O.F.I.L.

# II Jornadas de O.F.I.L.-España. Granada, 5 de marzo de 1993

## Mesa redonda sobre actuaciones y perspectivas de la O.F.I.L.-España. Informe de la reunión

En el marco del Congreso de Nuevas Tecnologías en Farmacia, se celebraron en Granada las II Jornadas de O.F.I.L.-España, que incluyeron una mesa redonda con participación de todos los asistentes seguida de la Asamblea General, donde entre otras importantes decisiones se eligió al nuevo delegado de O.F.I.L.-España. El cargo recayó en el doctor Alberto Herreros de Tejada que fue aceptado por unanimidad.

La reunión comenzó con las palabras del doctor Joaquín Ronda, delegado de España, informando sobre el Congreso de O.F.I.L. en Alicante del pasado mes de mayo de 1992, el cual representó un gran esfuerzo por parte de su equipo pero que, a pesar del limitado apoyo, obtuvo resultados muy positivos, como la gran asistencia al mismo. Actualmente España cuenta con 196 socios activos.

Se realizó una reunión O.F.I.L. en Ciudad Rodrigo donde, entre otros, se trataron temas sobre la formación profesional.

De Argentina han comunicado la existencia de más de 100 socios, lo cual representa buscar alternativas para el envío y distribución de la revista. Se está estudiando utilizar los recursos de alguna compañía farmacéutica establecida en Argentina.

Entre las perspectivas de futuro, el doctor Ronda se refirió a las asesorías que tendrían lugar en Argentina (Mendoza), Uruguay y Brasil, para tratar temas sobre la prescripción, dispensación y administración de medicamentos, dentro del programa «Volver a empezar», con intervención de profesionales de los países. Tendrá lugar un seminario donde intervendrá el doctor Leopoldo Arranz para tratar el tema de la desregulación en relación con los medicamentos.

Otras conferencias se impartirán en Bolivia, Paraguay y Sur de Brasil con temas tales como «El profesional farmacéutico» y «El farmacéutico en el Sistema Nacional de Salud».

Dos reuniones a nivel centroamericano están previstas para octubre próximo en Costa Rica y República Dominicana.

A continuación, el doctor Ronda se refirió a la Fundación O.F.I.L. e indicó que la Ley de Fundaciones está próxima a aprobarse en el Congreso.

La Fundación dispone de un capital de más de tres millones de pesetas, pero sólo se puede manejar los intereses y no el capital, lo cual representa muy poco.

El doctor Alberto Herreros de Tejada representó a la Fundación O.F.I.L. en una reunión de fundaciones que tuvo lugar en Cáceres, y una de las decisiones que podríamos tomar es adherirnos a otras fundaciones para realizar proyectos de interés común.

En relación a becarios latinoamericanos que han visitado su Servicio de Farmacia han sido uno de República Dominicana y otro de Brasil, a los que se les ha facilitado la estancia y se les ha propiciado visitar otros servicios.

El doctor Ronda terminó su intervención señalando que la delegación de O.F.I.L.-España más la dirección de la Fundación O.F.I.L. representaban mucha carga, por lo que presentaba su dimisión como delegado.

A continuación, el doctor Antonio Iñesta tomó la palabra para agradecer la magnífica labor desarrollada por Joaquín durante estos años al frente de la delegación y se mostró de acuerdo señalando que los cargos de organizaciones pequeñas llevan más sacrificios que satisfacciones y agradeció nuevamente su colaboración. Los asistentes agradecieron también su labor.

Seguidamente intervino el doctor Herreros de Tejada quien, en primer lugar, se adhirió al agradecimiento a Joaquín, manifestándole su admiración por su trabajo en la Organización. Entre las actividades desarrolladas a través de O.F.I.L., el doctor Herreros estuvo en dos ocasiones en México (México D.F. y Tijuana) impartiendo un curso de Farmacia Hospitalaria. En cuanto a becarios recibidos en su Hospital tiene actualmente a la delegada de O.F.I.L. en Bolivia y próximamente una profesora de México.

El doctor Iñesta informó sobre los requisitos para solicitar becas del FIS. Se publicará la lista de instituciones recipientes (es decir, de las instituciones dispuestas a recibir becarios, recogiendo una inquietud manifestada por los delegados en el pasado Congreso) en la *Revista de la O.F.I.L.*

y toda la información para cumplimentar las solicitudes. A su vez insistió en fomentar los servicios de instituciones de otras ciudades de menos aglomeración que Madrid o Barcelona.

A continuación tomó la palabra la directora de la *Revista de la O.F.I.L.*, María Teresa Bermejo, quien informó que está a cargo de la revista desde junio de 1992, por lo que todavía no puede establecer unos parámetros de calidad, pero sí algunas indicaciones para ir mejorando. Se enviaron a los miembros del Equipo de Redacción los trabajos para publicación para confirmar su membresía y establecer un medio de comunicación entre nosotros. Comentó la deficiencia de trabajos procedentes de Latinoamérica por lo que insistió en que debemos estimular a los delegados para enviar trabajos y que lo mencionaremos en los viajes; si hay algunos trabajos de Portugal. En relación a los envíos al continente americano se ha hecho un contrato con la editorial de 2.000 ejemplares, mientras se está verificando las direcciones por si hubiera duplicidad de envíos. Si hay que enviar más de 2.000 se han propuesto distintas alternativas a través de laboratorios farmacéuticos. Por ahora hay que esperar a terminar este análisis antes de saber si nos van a sobrar ejemplares. También se ha planteado la posibilidad de que se imprima la revista en Sudamérica y distribuirla desde allí, pero aún no se ha estudiado desde el punto de vista económico.

El doctor Enrique García manifestó que en el Congreso de Alicante presentó un delegado de Cuba a través de su intervención para que recibiera la revista. Se revisará el acta ya que no consta en la memoria de los asistentes, en cualquier caso la presentación del delegado deberá hacerse a través de la presidenta de O.F.I.L.-Internacional. Para que conste la información el nombre mencionado por Enrique es don Marco Antonio Dehesa González, profesor de Química Farmacéutica de la Universidad de Santiago de Cuba.

A continuación doña Carmen Selva se refirió a las actividades realizadas en el marco de la O.F.I.L. durante 1992. Por una parte, la preparación de la Asamblea que tuvo lugar durante el Congreso de O.F.I.L., preparación de la memoria de actividades del período 1990-1992, y el Acta de la Asamblea de O.F.I.L. También participó en las II Jornadas O.F.I.L.-Argentina durante el I Congreso Argentino de Farmacéuticos de Hospital que tuvo lugar en Mar del Plata en diciembre de 1992. Entre las actividades previstas para este año está la participación en el Congreso de Ciencias Farmacéuticas en Costa Rica y una asesoría a República Dominicana.

El doctor Iñesta completó la información sobre

esta actividad a la que ha llamado «Seminario Autobús», y que lo está organizando conjuntamente con el delegado de Costa Rica. También aportó que hay una relación especial con Brasil desde una asesoría a través de la OPS en Brasilia y Río de Janeiro; que existen adaptaciones al nuevo Gobierno y todavía no se ha determinado el tipo de asesoría que en un principio se había acordado con la OPS. Se pretendía desarrollar unos manuales para el área hospitalaria financiados por la Fundación O.F.I.L. y con la experiencia que aportaría la OPS.

Por último, el doctor Ronda dio la bienvenida a dos nuevos miembros de O.F.I.L.: Juan Almonacid y María Teresa Pagés y le pidió más integración al doctor Francisco Martínez ya que como farmacéutico de oficina podría aportar mucha experiencia a las actividades de la O.F.I.L.

Seguidamente se procedió a la presentación de candidatos para el cargo de nuevo delegado de O.F.I.L.-España. Y fue Antonio Iñesta quien empezó diciendo que es tradición de O.F.I.L. el que los puestos directivos deben ostentarlos personas que han sabido desarrollar responsabilidades más allá de lo que se puede esperar. Por ello propuso a Alberto Herreros que tanto por su experiencia como por la dirección de la revista y durante sus continuas asesorías ha abierto muchas posibilidades para la O.F.I.L. y ha demostrado sobradamente ser el candidato para este puesto.

Se apoyó la propuesta, y se aceptó por tanto a don Alberto Herreros de Tejada como delegado de O.F.I.L.-España desde el 5 de marzo de 1993.

Alberto empleó unos minutos en agradecer el nombramiento y aceptó gustoso. Mencionó su amistad de muchos años con Joaquín Ronda y Antonio Iñesta y dijo haber respondido a lo que creía tenía que hacer. O.F.I.L. es poco conocida en España y piensa que estudiar una posible regionalización con subdelegados cree que ayudaría a realizar más actividades. Un segundo objetivo sería el impulsar actividades de los socios por lo que organizará en el primer trimestre de 1994 unas Jornadas de O.F.I.L.-España para estimular la participación de los mismos.

Terminó la reunión a las 11.30, para asistir a la Mesa Redonda sobre Nuevas Tecnologías en la Formación Continuada.

Se adjunta la lista de asistentes a la Asamblea de O.F.I.L. y el Programa de las II Jornadas O.F.I.L.-España.

Madrid, 6 de abril de 1993

Carmen Selva  
Relatora temporal

## Información O.F.I.L.

# Curso de Posgrado de Farmacia Clínica

**Baquedano Rubio R**

Cátedra de Farmacia Hospitalaria. Facultad de Farmacia y Bioquímica.

Universidad Nacional de Trujillo.

Perú.

Entre el 21 y 26 de junio del presente se realizó en la ciudad de Trujillo el Curso de Posgrado de Farmacia Clínica, de cuarenta horas de duración. El evento fue auspiciado por la Fundación O.F.I.L., Universidad Nacional de Trujillo y el Instituto Peruano de Seguridad Social.

Contamos con la participación voluntaria y desinteresada del doctor Enrique García Martínez, jefe del Servicio de Farmacia del Hospital Carlos Haya, de Málaga (España). La humildad y simpatía del profesor permitió que el curso se desarrollara en forma amena y muy participativa, de ahí el éxito del certamen.

El curso tuvo gran acogida, contamos con 60 alumnos entre médicos y químicos farmacéuticos, principalmente del sector hospitalario.

Los temas desarrollados fueron: distribución de medicamentos en unidosis, información de medicamentos (Centro Informativo de Medicamentos), nutrición artificial y farmacovigilancia.

Durante el certamen se tuvo la oportunidad de difundir los objetivos de la Organización de Farmacéuticos Ibero-latinoamericanos, captando nuevos socios de otros Departamentos del Perú.

A continuación se detallan las conclusiones a las que se arribaron como resultado de las discusiones grupales:

1. Esforzarnos para lograr una mayor coordinación entre los miembros del equipo de salud (médicos, enfermeras y farmacéuticos).

2. Adaptación de las currícula a las exigencias

de nuestra sociedad con participación de los profesionales en el ejercicio de la misma.

3. Para conseguir un mayor nivel es imprescindible sensibilizar a nuestras autoridades para que brinden su ayuda en el desarrollo de temas importantes como:

— Desarrollo de planes piloto con un montaje de sistema de distribución de medicamentos en dosis unitaria.

— Montaje de un Centro de Información de Medicamentos.

— Montaje de una Unidad de Nutrición Parenteral.

— Montaje de un Programa de Farmacovigilancia.

Los cuales han de redundar en el beneficio sanitario y económico nacional.

4. Es de suma necesidad la creación de becas para formación continua de los profesionales en el país y en el extranjero; debiendo colaborar a esta formación los empresarios y autoridades en toda su amplitud posible.

5. Urge estructurar cursos monográficos para la ampliación de conocimientos concretos en el ejercicio profesional y otros de conocimientos generales.

6. Llamamos la atención respetuosamente a nuestras autoridades o a quien corresponda la creación de plazas en hospitales (internado, residencias) de servicios farmacéuticos con programas adecuados y dirigidos hacia la consecución de la especialidad.

## Información O.F.I.L.

# I Curso de Farmacia Clínica

Asunción (Paraguay), a cargo del doctor Blas A. Vázquez Fleytas

### Domecq C

Presidenta de la O.F.I.L.

El curso fue de veinte horas lectivas o cátedra, hubo 60 participantes de Farmacia Hospitalaria y de Farmacia Privada, de oficina o comunitaria. Las clases se desarrollaron en la sede del Colegio de Farmacéuticos de Paraguay. Fue organizado por la Universidad Nacional de Asunción y O.F.I.L.-Paraguay. Los temas fueron:

— Conceptos y perspectivas de la Farmacia Clínica.

— Comisión de Farmacia y Terapéutica. Selección de medicamentos.

- Dispensación de medicamentos.
- Centros de Información de Medicamentos.
- Entrevista y metodología de seguimiento de pacientes.
- Evaluación de las reacciones adversas a medicamentos.
- Cumplimiento de tratamiento y educación de pacientes.

Las actividades se desarrollaron con clases y talleres de trabajo y estuvieron todas a mi cargo, como único profesor invitado.



## Sumarios de interés

### FARMACIA CLINICA

#### Evaluación de la utilización de benzodiacepinas en el hospital

Escrivá Torralva A, Molina Lázaro A, Vilanova Boltó M, Puigventós Latorre F, Longoni Merino M, Cañellas Dols F

##### Resumen

Se evalúan los cambios cuali y cuantitativos de utilización de hipnóticos y ansiolíticos en el hospital en relación a las medidas tomadas por la Comisión de Farmacia y Terapéutica (CFT) y a la publicación de un boletín sobre el tratamiento del insomnio.

Se comparan los consumos de benzodiacepinas (BDZs) y análogos orales antes y después de cada modificación de la Guía. Por otra parte se realiza un estudio transversal de prevalencia de las prescripciones médicas antes y después de la distribución del boletín, estudiando fármaco, pauta y servicio.

Del estudio de consumos se desprende que existe un aumento progresivo en la utilización de BDZs de acción intermedia que pasa del 24,6 % al 35,1 %. El de prevalencia muestra que un 15 % de los pacientes están bajo tratamiento hipnosedante. Los fármacos más pautados han sido el lorazepam y el diazepam. Cabe señalar la baja prescripción de los nuevos fármacos incluidos por la CFT (lormetazepam y zopiclona). Finalmente, podemos decir que la publicación y difusión del protocolo ha tenido poca repercusión sobre la prescripción médica.

Palabras clave: **Benzodiacepinas. Boletín informativo. Estudios de utilización. Insomnio.**

Farm Clin 1993; Vol. 10, n.º 3: 186-197.

#### La farmacología clínica en The Lancet, The New England Journal of Medicine y Medicina Clínica

Durán Quintana JA, Dominguez Beloso FJ

##### Resumen

Se ha realizado una investigación bibliométrica comparativa sobre farmacología clínica en *The Lancet* (TL), *The New England Journal of Medicine* (NEM) y *Medicina Clínica* (MC) en el período 1983-1989. Los resultados se han agrupado en: a) Descriptivos, incluyendo el número de trabajos (402 en TL), secciones de las revistas (Cartas al Director, 79,3 % en TL), temática (Reacciones Adversas y Farmacovigilancia 39,4 % en MC), instituciones (Universidad 84,5 % en NEM) y número de autores/trabajo (media de 4,7 en NEM); b) Analíticos, en cuanto a la evolución de la productividad (los autores que han publicado un trabajo/año son 82 % en MC), productividad acumulada (han publicado trabajos en un único año el 72,9 % de los autores en MC) y aplicación de la Ley de Bradford al estudio de la productividad (el grupo de autores con mayor productividad es del 13 % en TL y NEM, y del 26 % en MC). Se concluye que TL permite una mayor difusión de la farmacología clínica.

Palabras clave: **Documentación científica. Farmacología clínica. Indicadores bibliométricos. Ley de Bradford.**

Farm Clin 1993; Vol. 10, n.º 3: 198-205.

## Tratamiento farmacológico en la mujer gestante

Estivill i Pallejà E

### Resumen

La administración de medicamentos durante el embarazo puede producir la aparición de teratogénesis. El presente trabajo es una revisión de la farmacocinética en la mujer gestante, los efectos adversos de los fármacos sobre el feto así como de los factores de riesgo que la Food and Drug Administration (FDA) ha asignado a un gran número de medicamentos. Finalmente, se facilita un listado por orden alfabético de fármacos y sus factores de riesgo atribuidos por la FDA.

Palabras clave: **Embarazo. Fármacos. Farmacocinética. Teratogenia.**

Farm Clin 1993; Vol. 10, n.º 3: 206-214.

## Fiebre por fármacos

Brea Corral JM, Alávaro Olea A, Obaldía Alaña M<sup>C</sup>, Martínez Tutor M<sup>J</sup>, Castaño Rodríguez AD, Alonso Zapatero S

### Resumen

Comentamos la producción de fiebre como reacción adversa a considerar en la terapia con fármacos. Los mecanismos postulados en su producción están relacionados con la administración del medicamento por vía parenteral, la acción farmacológica del propio fármaco, una predisposición genética en el sujeto que recibe la terapia y sobre todo se relaciona con mecanismos de hipersensibilidad. La fiebre por fármacos tiene unas características clínicas específicas, a veces no muy claras, como la presentación de pocos signos de toxicidad sistémica, aparición a los 7-10 días después de iniciado el tratamiento y desaparición en 48-72 horas al suspender la terapia. Se comentan los fármacos más relacionados con la aparición de fiebre como son los antibacterianos, tuberculostáticos, anfotericina B, antineoplásicos, interferones, factores estimuladores de colonias e interleukina-2. También se citan otros fármacos capaces de producir fiebre en algún caso.

Palabras clave: **Efecto secundario. Fármacos. Fiebre inducida.**

Farm Clin 1993; Vol. 10, n.º 3: 219-226

## Azitromicina. El primer antibiótico azalídico

Rodríguez Castilla J, Cameán Fernández M, Escudero Santos I, Avila Alvarez JR, Buzo Sánchez LG, Gómez Germá M<sup>P</sup>, Miguel del Corral M<sup>†</sup>

### Resumen

En el presente trabajo se hace una revisión de la azitromicina, un nuevo antibiótico macrólido.

Se hace especial hincapié en aspectos como su estructura química, actividad antimicrobiana, farmacocinética y efectos adversos. A su vez, se describen ensayos clínicos que tratan de evaluar su eficacia y seguridad.

Palabras clave: *Azitromicina. Ensayos clínicos. Farmacocinética. Macrólidos.*

Farm Clin 1993; Vol. 10, n.º 3: 228-235.

## Utilización de cocaína en intubación nasotraqueal

Pastó Cardona L, Casals Cau P, Val León M

### Resumen

La cocaína se ha empleado en cirugía oftálmica y otorrinolaringológica por su acción vasoconstrictora y anestésica local y por su buena absorción por las mucosas. Se evalúa la utilización de una solución de cocaína al 5 %, empleada por el Servicio de Anestesia con el fin de evitar la epistaxis en intubación nasotraqueal de enfermos sometidos a cirugía maxilofacial.

Se describen la preparación de la solución y el estudio clínico realizado en un total de 40 enfermos.

La dificultad de penetración se valoró subjetivamente por el anestesista en una escala de 0 a 2, indicando el 2 la mayor resistencia; los resultados obtenidos nos indican que en un 70 % de los casos no hubo dificultad (grado 0), en un 20 % hubo dificultad de grado 1, y en un 10 % de grado 2. En relación a la epistaxis, esta ha sido inexistente en el 90 % de los casos, escasa (gotas) en un 7,5 % y abundante en un caso (2,5 %). La permeabilidad nasal se valoró en 10 enfermos, siendo total en ocho de ellos y semipermeable en los otros dos. No se observaron efectos secundarios.

A pesar de los numerosos estudios destinados a encontrar alternativas, nosotros hemos obtenido excelentes resultados, y con el control sobre el producto evitamos cualquier problema derivado de su condición de estupefaciente.

Palabras clave: *Anestesia local. Cocaína. Epistaxis. Intubación nasotraqueal. Vasoconstricción.*

Farm Clin 1993; Vol. 10, n.º 3: 239-244.

## Farmacovigilancia en un hospital comarcal a través de la distribución de medicamentos en dosis unitarias

Rabell Inigo S, Argamasilla Molina MP, Irazo Fernández MD, Tomás Ros E

### Resumen

El objetivo de este estudio es conocer el índice de reacciones adversas a medicamentos (RAM) de tipo alérgico, detectadas a través del Sistema de Distribución de Medicamentos en Dosis Unitarias (S.D.M.D.U.) en pacientes hospitalizados, fármacos que las producen con mayor frecuencia, tipo de reacción observada y medidas terapéuticas adoptadas.

Se realiza un estudio prospectivo durante cinco meses a través del S.D.M.D.U. implantado en el 100 % de las camas. La detección de las reacciones de tipo alérgico se hace observando la suspensión brusca de un medicamento, la disminución de una dosis, el cambio de antiinfecciosos y la prescripción de un antihistamínico H<sub>1</sub> y/o corticoide. En la Unidad de Hospitalización y en un impreso específico se recogen los datos mediante la revisión de la historia clínica y entrevista al enfermo. Aplicamos el algoritmo de Karch-Lassagne modificado para asignar la imputabilidad de la RAM y cumplimentamos el impreso de notificación voluntaria de sospecha de RAM (tarjeta amarilla).

Se detectan 14 RAM de tipo alérgico, siendo los fármacos más implicados los antiinfecciosos (ocho casos) y los AINE (tres casos). Se muestran resultados según sexo, edad, tipo de RAM, grupo terapéutico, tratamiento de la RAM.

Se concluye que éste es un sistema útil para la detección de RAM de tipo alérgico 2, aunque por este método no se puede detectar la totalidad de las mismas.

Palabras clave: *Dosis unitarias. Farmacovigilancia. Reacción adversa a medicamentos.*

Farm Clin 1993; Vol. 10, n.º 3: 245-250.

## Medicamentos extranjeros: balance de un año de funcionamiento en el Servicio Regional de la Salud de la Comunidad de Madrid

Delgado Sánchez O, Puerta Fernández MC, Escribano Romero B

### Resumen

El Servicio Regional de la Salud atiende las demandas de medicamentos extranjeros de los pacientes ambulatorios de la Comunidad de Madrid desde agosto de 1991.

El número de medicamentos extranjeros gestionados durante el primer año ha sido de 143, con una media diaria de 93 pacientes atendidos, y un volumen total de ventas de 174.653.659 pesetas, de las cuales un 64 % ha correspondido a dispensaciones a cargo de la Seguridad Social.

Entre los grupos de medicamentos más demandados destacan los de tratamiento hormonal sustitutivo para la menopausia y los de profilaxis del paludismo para viajeros a zonas de riesgo.

Los problemas más importantes se han referido a la gestión de los medicamentos y se valora muy positivamente el Convenio realizado con el INSA-LUD para la dispensación de medicamentos a los afiliados a la Seguridad Social, así como las hojas de información al paciente.

Palabras clave: *Medicamentos extranjeros. Pacientes ambulatorios.*

Farm Clin 1993; Vol. 10, n.º 3: 252-263.

## Factores de crecimiento hematopoyéticos. Utilización clínica del G-CSF

Huarte Lacunza R, Marco Matoses R, Mendaza Beltrán M

### Resumen

Los factores estimuladores de colonias (CSFs) son glicoproteínas capaces de controlar la proliferación y diferenciación de las células hematopoyéticas.

En este artículo se describe en parte su descubrimiento y caracterización, estudiando el potencial terapéutico de uno de ellos, el factor estimulador de colonias de granulocitos (G-CSF) y revisando los últimos ensayos clínicos que han establecido su eficacia en la práctica clínica.

Palabras clave: *Factores estimuladores de colonias (CSFs). Factor estimulador de colonias de granulocitos (G-CSF). Quimioterapia. Neutropenia.*

Farm Hosp 1993; 17 (2):67-74

## Análisis coste-efectividad de fluconazol frente a ketoconazol en candidiasis orofaríngea asociada a SIDA

Requena Caturla T, Santos Hernández O, Espinola García E, Luque Infantes R, Hervás Leyra G, Sanjurjo Sáez M

### Resumen

Se realiza una evaluación el coste-efectividad de fluconazol versus ketoconazol en candidiasis orofaríngea asociada a SIDA como criterio de decisión para seleccionar la alternativa terapéutica óptima.

La efectividad se calculó en función de la eficacia obtenida de los resultados de los ensayos clínicos comparativos y del porcentaje de pacientes con biodisponibilidad comprometida por presentar hipoclorhidria gástrica, motivo, por tanto, de fracaso terapéutico.

El coste se expresó en valor presente del coste anual. Se realizó un análisis de sensibilidad que ratificó los resultados obtenidos.

En la terapia de mantenimiento con dosis diarias el ketoconazol resultó más efectivo por unidad de coste que el fluconazol, siendo, por tanto, el fármaco de elección en el tratamiento de candidiasis orofaríngea asociada a SIDA. El fluconazol constituye la alternativa en hipoclorhidria gástrica en casos de resistencia a ketoconazol.

Si se confirman los resultados de eficacia de los regímenes de mantenimiento intermitentes de fluconazol, será entonces este fármaco la alternativa de elección.

Palabras clave: *Coste-efectividad. Fluconazol. Ketoconazol. Candidiasis orofaríngea. SIDA.*

Farm Hosp 1993; 17 (2):75-80



## Monitorización de antiepilépticos en pacientes pediátricos: desarrollo de una aplicación informática bayesiana (EPIBAYES)

Ordovás Baines JP, Jiménez Torres NV

### Resumen

Se presenta un programa informático bayesiano (EPIBAYES) escrito en Basic, diseñado como una ayuda práctica para el ajuste de dosis individualizado en pacientes pediátricos en tratamiento con fenobarbital, carbamazepina o ácido valproico. El programa utiliza un modelo abierto lineal mono-compartimental y es capaz de manejar regímenes de dosificación múltiples no-uniformes. La estimación paramétrica se basa en el teorema de Bayes y la estimación de máxima probabilidad, utilizando la información *a priori* disponible sobre la distribución de los parámetros farmacocinéticos poblacionales, así como concentraciones experimentales. Tras su validación inicial, el programa ha sido utilizado en nuestro hospital desde 1990 a satisfacción del equipo de pediatras y farmacéuticos directamente implicados en la monitorización de fármacos antiepilépticos.

Palabras clave: *Método bayesiano. Informática. Carbamazepina. Fenobarbital. Acido valproico. Pediatría. Simulación farmacocinética. EPIBAYES.*

Farm Hosp 1993; 17 (2):81-87

## Nuevos DRGs: Aproximación a su implicación en los costes farmacéuticos

Camacho Hernando C, Ribas Sala J, Soy Muner D, Mendarte Barrenechea L

### Resumen

Los grupos en relación con el diagnóstico (DGR) fueron creados como grupos homogéneos de pacientes en cuanto al consumo de recursos. El gobierno americano los usa actualmente como sistema de pago prospectivo a los hospitales.

El objeto del presente trabajo es valorar si los DRG son útiles para el estudio de la gestión de costes farmacéuticos. Para ello se eligió como grupo de estudio los DRG asociados a pacientes con virus de la inmunodeficiencia humana (HIV): GRD 448, 489 y 490, porque los fármacos utilizados en su tratamiento son de alto coste.

Se seleccionaron retrospectivamente todos los pacientes que ingresaron en el servicio de enfermedades infecciosas en el período de noviembre-diciembre de 1991 y tratados por patologías relacionadas con la infección por HIV.

La mediana de coste farmacológico/día calculada para el DRG 489 (infección por HIV con condición mayor relacionada) es de 2.931 pacientes, con una estancia mediana de trece días. Para el DRG 490 (infección por HIV con o sin otras condiciones relacionadas) la mediana de coste y estancia es de 1.741 pacientes y de seis días, respectivamente.

La gran variabilidad observada, tanto en estancia como en coste, nos hace concluir que el sistema de DRG en la clasificación de costes por farmacia debe ser completado, enfocando el coste por enfermo y diagnóstico para luego poder relacionarlos.

Palabras clave: *Grupos en relación con el diagnóstico (DGR). Costes farmacéuticos. HIV. SIDA.*

Farm Hosp 1993; 17 (2):89-92

## Estudio sobre el aclaramiento plasmático de teofilina durante la gestación

Martínez Pascual MJ, Escrivá J, De la Torre R, Romá E

### Resumen

Se realiza un estudio sobre el aclaramiento plasmático (Cl) de teofilina en función de las semanas de gestación en 17 mujeres gestantes con asma. Dichas pacientes son tratadas con teofilina de liberación retardada y medicamentos asociados, tales como agonistas  $\beta_2$ -adrenérgicos y corticoides inhalados. Los resultados obtenidos del Cl en unidades l/kg/h son: Cl =  $0,055 \pm 0,011$  en el primer trimestre del embarazo, Cl =  $0,039 \pm 0,009$  en el segundo trimestre y Cl =  $0,037 \pm 0,008$  en el tercer trimestre, no encontrándose diferencias estadísticamente significativas. En dos pacientes se obtienen valores del Cl posparto de  $0,061 \pm 0,012$  l/kg/h. Podemos concluir que los cambios fisiológicos y hormonales producidos durante el embarazo afectan a la eliminación de teofilina, lo que hace necesario un control de los niveles plasmáticos de teofilina, especialmente en el tercer trimestre de embarazo.

Palabras clave: **Teofilina. Gestación. Asma. Aclaramiento plasmático.**

Farm Hosp 1993; 17 (2):93-97

## Estudio de la estabilidad de la mezcla fluorouracilo/folinato cálcico en fluidos intravenosos

Montoya García-Reol C, Sevilla Azzati E, Negro Vega E, Herreros de Tejada A

### Resumen

El fluorouracilo es uno de los fármacos más utilizados en el tratamiento de procesos neoplásicos. Su actividad se potencia con la utilización conjunta de ácido folínico (administrado en forma de folinato cálcico) por la estabilización del complejo ternario que forman el FdUMP (metabolito activo del FU) con la enzima timidilato sintetasa y el 5,10-metilentetrahidrofolato.

En el presente trabajo se estudia, mediante HPLC, la estabilidad de la mezcla fluorouracilo/folinato cálcico en diferentes concentraciones, fluidos intravenosos y condiciones de conservación. El objeto del trabajo consiste en facilitar la administración de estos fármacos en aquellos protocolos terapéuticos en los que se requiera su administración conjunta en infusión intravenosa continua de veinticuatro horas.

Se concluye que la mezcla fluorouracilo/folinato cálcico es estable catorce días a temperatura ambiente, siempre que se realice en solución fisiológica salina. En solución glucosada al 5 % la estabilidad disminuye a cinco días.

Palabras clave: **Fluorouracilo. Folinato cálcico. Citostáticos. Estabilidad. Administración.**

Farm Hosp 1993; 17 (2):99-103

## Determinación de niveles plasmáticos de paraquat en dos casos de evolución fatal

Guevara Serrano J, López Briz E, Blasco Mascaró I, Carmona Ibáñez G, Martínez Antequera P

### Resumen

Se describen dos casos de intoxicación por paraquat en los que se determinó la concentración plasmática del mismo por un método calorimétrico. También se investigó la presencia de paraquat en la orina.

El primer paciente presentaba al ingreso unos niveles plasmáticos de paraquat de 12,4 µg/ml. Tras la sesión de diálisis de cinco horas, los niveles bajaron a 1,5 µg/ml. Al día siguiente se le practicó otra diálisis tras la que se presentó hipotensión seguida de shock refractario a dopamina y dobutamina, falleciendo a las treinta y siete horas y cuarenta y cinco minutos del ingreso por parada cardíaca.

El segundo paciente ingresa tras más de cuatro días de haber ingerido el tóxico, presentando una concentración plasmática de paraquat de 2,6 µg/ml y una creatinina sérica de 12,1 mg/dl. Tras practicársele tres hemodiálisis durante tres días consecutivos remontó la insuficiencia renal; sin embargo, durante los días siguientes fue deteriorándose la función pulmonar, falleciendo a los veinticinco días por fibrosis pulmonar.

Palabras clave: **Paraquat. Envenenamiento. Toxicología.**

Farm Hosp 1993; 17 (2):105-108

## Experiencia del residente de farmacia en el servicio de dermatología

Comas Sagrañes D, Pastó Cardona L

### Resumen

El campo de acción farmacoterapéutica, que abarca la sección de farmacotecnia, es muy amplio. Tras estudiar durante un período de seis meses qué servicio requería un mayor número de fórmulas magistrales, se encontró que el de dermatología iban destinadas el 56,1 % de las preparaciones. A partir de este estudio se creyó que la rotación del residente de farmacia por dicho servicio permitiría mejorar los conocimientos de la práctica terapéutica relacionada con la sección de farmacotecnia. La duración de la experiencia fue de tres semanas, valorándose positivamente en todos los aspectos, incluyendo esta actividad en el programa de formación de residentes.

Palabras clave: **Farmacoterapia dermatológica. Formación del residente.**

Farm Hosp 1993; 17 (2):109-110

## Actualidades bibliográficas

# Avances en Nutrición Artificial

*Coordinador: doctor Celaya*

El libro «Avances en Nutrición Artificial» que coordina el doctor Celaya, constituye una interesantísima aportación para los profesionales de la nutrición hospitalaria.

No se trata de un Manual ni de un tratado de nutrición artificial, sino que aborda los aspectos más controvertidos y novedosos del soporte nutricional. Capítulos como: Nutrición órgano específico, Modelos multicompartimentales en la valoración de la composición corporal, Avances en el aporte de vitaminas y oligoelementos en Nutrición Artificial, Nutrición y SIDA, Cáncer, Trasplante o Modelos experimentales en la investigación metabólica y nutricional así lo demuestran.

La seria exposición teórica de cada tema se ve completada por un enfoque práctico que sin duda será de una gran ayuda en el diseño de estrategias

terapéuticas, y una magnífica revisión bibliográfica.

Los autores son conocidos meritorios profesionales, pertenecientes a prestigiosos servicios con amplia experiencia en Nutrición Artificial.

La impresión y encuadernación son correctísimas, y la edición es muy cuidada y homogénea, lo que es un mérito más del doctor Celaya, incansable trabajador en Nutrición Artificial en España.

Estamos pues ante una valiosa publicación, interesantísima y casi diría yo imprescindible en toda Unidad de Nutrición Artificial Hospitalaria con deseos de actualización teórico-práctica.

**Dra. C. Vázquez**  
Jefe Sección de Endocrinología  
y Nutrición

## BOLETINES INFORMATIVOS

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

#### **Patrocinado por:**

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

Bajo los auspicios de la Sociedad Española de Farmacia  
Hospitalaria y de la Sociedad Española de Directores y  
Gerentes de Hospitales.

### **European Society of Parenteral and Enteral Nutrition XVI ESPEN CONFERENCE on Clinical Nutrition and Metabolism International Convention Centre Birmingham - UK 30 August-2 September 1994**

### **XXIII CURSO INTENSIVO SOBRE ANTIBIOTICOTERAPIA PARA MEDICOS Y FARMACEUTICOS HOSPITALARIOS Y EXTRAHOSPITALARIOS**

**Que se celebrará en Barcelona del 10 al 21  
de enero de 1994, desde las 16,00 h. hasta  
las 20,00 h. bajo la dirección de: Dres. L.  
Drobnic y P. Saballs.**

Información e inscripciones:  
Srta. Ana M.º Comino  
Hospital del Mar  
P.º Marítimo, 25-29 - 08003 Barcelona -  
Teléfono: 221 10 10 (Ext. 4610-1058).

### **VI CONGRESO DE LA ORGANIZACION DE FARMACEUTICOS IBEROLATINOAMERICANOS (O.F.I.L.) V CONGRESO CHILENO DE FARMACIA ASISTENCIAL**

#### **Convocatoria**

Entre los días 3 al 6 de mayo del año 1994 se llevará a efecto el VI Congreso de la Organización de Farmacéuticos Ibero-Latinoamericanos (O.F.I.L.) que se realizará en forma conjunta con el V Congreso Chileno de Farmacéuticos Asistenciales.

Durante estos eventos se desarrollarán temas de alto interés para nuestra profesión dando énfasis a las áreas de Farmacia Clínica, Asistencial y Privada, y Atención Primaria de Salud contando para esto con la presencia de destacados profesionales internacionales. Además, se dictarán diversos cursos acerca de Garantía de Calidad, Educación Sanitaria, Manejo de Citostáticos, Actualización en Farmacoterapia, Elaboración de Productos Farmacéuticos tanto en Farmacia Privada como Hospitalaria, Metodología de la Investigación, todos ellos de gran interés y utilidad para el desarrollo de nuestro quehacer profesional.

Todas las actividades que se realizarán los días del Congreso necesitan y requieren de una amplia difusión, participación y entusiasmo no solo de los socios de ambas entidades sino de todos los farmacéuticos, para contribuir al éxito de ellas; conjuntamente con tener la oportunidad de intercambiar conocimientos y experiencias, es la ocasión de establecer nuevas relaciones personales con los distintos colegas de Latinoamérica durante el transcurso de dicho evento.

**¡Les invitamos muy cordialmente a inscribirse,  
enviar trabajos de investigación, a difundir  
estas actividades y por sobre todo asistir!**

Fraternalmente,  
Organización de Farmacéuticos Ibero-latinoamericanos.

#### **Organiza**

- Organización de Farmacéuticos Ibero-latinoamericanos.
- Sociedad Chilena de Químicos Farmacéuticos Asistenciales.

#### **Auspicia**

1. Organización Panamericana de la Salud (OPS).
2. Ministerio de Salud de Chile.



3. Facultad de Ciencias Químicas y Farmacéuticas de la Universidad de Chile.
4. Escuela de Química y Farmacia, Universidad de Valparaíso.
5. Facultad de Química y Farmacia, Universidad de Concepción.
6. Escuela de Química y Farmacia, Pontificia Universidad Católica de Chile.
7. Academia de Ciencias Farmacéuticas de Chile.
8. Colegio de Químico-Farmacéuticos de Chile AG.

### **Sede**

Hotel Holiday Inn Crown Plaza.  
Av. Libertador Bernardo O'Higgins, 136. Santiago de Chile.

### **Estructura del Congreso**

- Conferencias, mesas redondas, presentaciones de temas libres y cursos.

### **Presidentes**

- VI Congreso O.F.I.L.: Dra. Catalina Domecq.
- V Congreso de farmacéuticos asistenciales: Dra. Cristina Melendo.

### **Informaciones generales**

- Inscripción y solicitud de información en el: Colegio de Químico-Farmacéuticos de Chile A.G. Merced, 50. Santiago - Chile. Fax: 639 59 32. Fono: 639 532.
- Valor de la inscripción: 100 dólares. 150 dólares (después del 30 de marzo).

### **Farmacia asistencial**

- Situación de la farmacia asistencial en Iberoamérica.
- Manejo del paciente crítico.
- Manejo del paciente geriátrico.
- Manejo del paciente pediátrico.

- Garantía de calidad.
- Sistema de abastecimiento.
- Manejo de citostáticos.
- Nutrición parenteral.
- Sistema de dispensación por dosis unitaria.

### **Farmacia privada**

- Actualización en farmacoterapia.
- Elaboración de formulaciones magistrales.
- Farmacovigilancia.
- Educación sanitaria al paciente, a la comunidad y al equipo de salud.

### **Atención primaria de salud**

- Situación de la atención primaria en Iberoamérica.

### **Temas generales**

- Metodología de la investigación.
- Ingeniería genética en la formulación de fármacos.

## **FORMULARIO DE INSCRIPCION**

NOMBRE COMPLETO.....  
 DOMICILIO.....  
 FONOS..... CIUDAD..... PAIS.....  
 ESPECIALIDAD.....  
 LUGAR DE TRABAJO.....  
 FONOS TRABAJO..... FAX.....

Formulario de inscripción debe remitirse a nombre de Rosita Prieto (tesorera de O.F.I.L. Internacional) o bien a Raquel Olave (tesorera de la Sociedad de Farmacéuticos Asistenciales); adjuntar al formulario un cheque nominativo a nombre de las personas nombradas anteriormente.

**EUROPEAN SYMPOSIUM PHARMACO ECONOMICS**  
**Gent, 18-20 May 1994**

**General information**

Scientific Secretariat:	Tel.: 00 32 91 402965.
Universitair Ziekenhuis	Fax: 00 32 91 404974 (<26/06/93)
Centrale Apotheek	Tel.: 00 32 9 2402965.
De Pintelaan 185 B-9000 GENT	Fax: 00 32 9 2404974 (>26/06/93)

## 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 contraceptivos 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

# 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 20.314. 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 - Rosembkut, 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 20.314. 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 - Rosembkut, 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 \_\_\_\_\_ N.º \_\_\_\_\_

DOMICILIO DE LA SUCURSAL Calle \_\_\_\_\_ C.P. \_\_\_\_\_

Población \_\_\_\_\_

Provincia \_\_\_\_\_

Cuenta Cte. o Ahorro n.º \_\_\_\_\_

Nombre del Titular de la cuenta \_\_\_\_\_

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

Fecha \_\_\_\_\_ Firma: \_\_\_\_\_



---

## **Indice de autores**

**Vol. 3, 1993**

---

# Índice de autores

Vol. 3, 1993

## A

- Alberola Gómez-Escobar C:** Elaboración de una base de datos de antibióticos prediluidos (2).
- Alberti P:** CIMF: cuatro años de actividades en Argentina (2).
- Alcaraz Borrajo M:** Elaboración de una base de datos de antibióticos prediluidos (2).
- Alfárez García I:** Utilización de medicamentos en hospitales. Grado de cumplimiento de la política de antibióticos (I) (5).
- Alfárez García I:** Utilización de medicamentos en Hospitales. Grado de cumplimiento de la política de antibióticos (II) (6).
- Almodóvar MJ:** Diseño de un área de preparación de formulaciones estériles (4).
- Alonso MA:** Papel del farmacéutico de atención primaria en un programa de cuidados paliativos a pacientes oncológicos terminales (6).
- Aniorte F:** Tecnología facsímil en el Servicio de Farmacia (2).
- Apud JP:** Evaluación del impacto de un programa educativo en pacientes ambulatorios que consumen analgésicos, antipiréticos y antiinflamatorios no esteroideos (6).
- Argamasilla Molina MP:** Administración parenteral de antiinfecciosos: estabilidad (3).
- Attías de Galíndez DH:** La especialización de farmacia comunitaria en Venezuela. Presente y futuro (5).
- Aumente Rubio MD:** Seguimiento y control de los neonatos en nutrición parenteral (5).
- Ausejo M:** Diseño de un área de preparación de formulaciones estériles (4).
- Aznar Prats J:** Funcionamiento de una unidad de reconstitución de citostáticos en el Servicio de Farmacia. Experiencia de nuestro hospital (3).

## B

- Barcala Álvarez A:** Estudio crítico de dietas vegetarianas (5).
- Benito del Castillo:** El nuevo plan de estudios de la Facultad de Farmacia de la Universidad Complutense de Madrid: 1993 (editorial) (2).
- Bernal C:** Tecnología facsímil en el Servicio de Farmacia (2).
- Bernal Montañés JM:** Participación del farmacéutico en la Unidad de Nutrición: valoración de los primeros casos (4).
- Berrios N:** Análisis comparativo de los tiempos empleados en la dispensación de medicamentos por dosis unitaria y tradicional (1).
- Bertrand NC:** CIMF: cuatro años de actividades en Argentina (2).
- Bertrand NC:** Farmacia clínica: contenidos y metodología de un programa de actualización profesional (3).
- Betrán MA:** Implantación de una unidad de asistencia farmacéutica para pacientes externos (1).
- Borrás Almenar C:** Funcionamiento de una unidad de re-

- constitución de citostáticos en el Servicio de Farmacia. Experiencia de nuestro hospital (3).
- Botti C:** Optimización del uso de los recursos terapéuticos a través del sistema de dosis unitarias (4).
- Bregni C:** Estudio comparativo de la difusión de piroxicam en cremas y geles a través de membrana sistémica (4).

## C

- Calvo Alcántara MJ:** Papel del farmacéutico de atención primaria en un programa de cuidados paliativos a pacientes oncológicos terminales (6).
- Cano D:** Tecnología facsímil en el Servicio de Farmacia (2).
- Carbajal Azcona A:** Estudio crítico de dietas vegetarianas (5).
- Cardona D:** Administración de nutrición parenteral mediante bombas de perfusión (3).
- Carrasco Jiménez MS:** Ponencia: Administración de anestésicos por vía parenteral mediante dispositivos de alta tecnología (2).
- Castelli M:** CIMF: cuatro años de actividades en Argentina (2).
- Castillo Gómez B:** Elaboración de una base de datos de antibióticos prediluidos (2).
- Castro JL:** Optimización del uso de los recursos terapéuticos a través del sistema de dosis unitarias (4).
- Cercós Lletí AC:** Farmacoconomía: estudio de la eficacia en profilaxis antibiótica en cirugía. Análisis de coste (2).
- Cerdá MF:** Monitorización de antiepilépticos en el Hospital Universitario de Uruguay (2).
- Claramonte T:** Administración de netilmicina en dosis única diaria en infecciones urinarias no complicadas (1).

## CH

- Chacón Mariscal R:** Utilización de medicamentos en hospitales. Grado de cumplimiento de la política de antibióticos (I) (5).
- Chacón Mariscal R:** Utilización de medicamentos en hospitales. Grado de cumplimiento de la política de antibióticos (II) (6).
- Chechile H:** CIMF: cuatro años de actividades en Argentina (2).

## D

- De la Rubia Nieto MA:** Participación del farmacéutico en la Unidad de Nutrición: valoración de los primeros casos (4).
- De la Torre R:** Administración de netilmicina en dosis única diaria en infecciones urinarias no complicadas (1).
- Delgado O:** Diseño de un área de preparación de formulaciones estériles (4).

## INDICE DE AUTORES

**Delgado Sánchez O:** Programa informático para la gestión y dispensación de medicamentos extranjeros en la Comunidad de Madrid (4).

**Díaz Mondéjar MR:** Elaboración de una guía farmacoterapéutica geriátrica: metodología (4).

**Díaz-Maroto Muñoz S:** Análisis de la utilización de anti-infecciosos expresado en DDD/100 estancia-día en el hospital general penitenciario (3).

**Domecq Jeldrés C:** Análisis comparativo de los tiempos empleados en la dispensación de medicamentos por dosis unitaria y tradicional (1).

**Domecq Jeldrés C:** Evaluación de un programa educativo en pacientes broncopulmonares y diabéticos (2).

**Domecq Jeldrés C:** Estudio del conocimiento y cumplimiento no farmacológico en pacientes broncopulmonares: parte I (3).

**Domecq Jeldrés C:** Evaluación del impacto de un programa educativo en pacientes ambulatorios que consumen analgésicos, antipiréticos y antiinflamatorios no esteroideos (6).

**Domosbian D:** CIMF: cuatro años de actividades en Argentina (2).

**Donati MLG:** 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 unitaria (1).

### E

**Escrivá J:** Administración de netilmicina en dosis única diaria en infecciones urinarias no complicadas (1).

**Escrivá Moscardó S:** Funcionamiento de una unidad de reconstitución de citostáticos en el Servicio de Farmacia. Experiencia de nuestro hospital (3).

**Escrivá Muñoz J:** Farmacoeconomía: estudio de la eficacia en profilaxis antibiótica en cirugía. Análisis de coste (2).

**Ezquer Borrás J:** Funcionamiento de una unidad de reconstitución de citostáticos en el Servicio de Farmacia. Experiencia de nuestro hospital (3).

### F

**Fagiolino P:** Incidencia de cinética de eliminación no lineal en el ajuste posológico con teofilina (1).

**Fagiolino P:** Monitorización farmacocinética de antiepilépticos en el Hospital Universitario de Uruguay (2).

**Ferrari M:** Papel del farmacéutico de atención primaria en un programa de cuidados paliativos a pacientes oncológicos terminales (6).

**Ferrigni VNR:** La especialización de farmacia comunitaria en Venezuela. Presente y futuro (5).

**Filinger E:** Optimización del uso de los recursos terapéuticos a través del sistema de dosis unitarias (4).

**Flores CX:** Estudio del conocimiento y cumplimiento de tratamiento no farmacológico en pacientes broncopulmonares: parte I (3).

**Francisco MT:** Seguimiento y control de los neonatos en nutrición parenteral (5).

**Fuentes Ortiz MD:** Funcionamiento de una unidad de reconstitución de citostáticos en el Servicio de Farmacia. Experiencia de nuestro hospital (3).

**Funchal MDR:** Avaliação da redução do consumo de medicamentos e seu impacto econômico, com a organi-

zação de um serviço de farmácia hospitalar e implantação de sistema de distribuição de medicamentos por dose unitaria (1).

### G

**Gallardo SS:** Estudio del conocimiento y cumplimiento de tratamiento no farmacológico en pacientes broncopulmonares: parte I (3).

**García Marco D:** Diseño de un área de preparación de formulaciones estériles (4).

**Girón Duch C:** Elaboración de una base de datos de antibióticos prediluidos (2).

**Gloria PJ:** O uso de antibióticos num serviço de cirurgia (2).

**González de la Riva JM:** Comunicaciones presentadas en el Symposium Internacional sobre Administración Parenteral de Medicamentos Mediante Dispositivos de Alta Tecnología, celebrado en Alicante el 20 de mayo de 1992 (1).

**González de la Riva JM:** Comentario del libro «Terapéutica farmacológica del dolor», de los doctores Flórez J y Reig E (4).

**González González EM:** Estudio sobre utilización de la nutrición parenteral total en adultos de una ciudad sanitaria y coste que origina (2).

**González Romero J:** Estudio sobre utilización de la nutrición parenteral total en adultos de una ciudad sanitaria y coste que origina (2).

**Goyanes L:** Estudio comparativo de la difusión de piroxicam en cremas y geles a través de membrana sintética (4).

**Guillamón Senent I:** Evaluación de la calidad de cumplimiento de las órdenes médicas de pacientes externos (6).

### H

**Hernández García FJ:** Estudio crítico de dietas vegetarianas (5).

**Herrera Ortega J:** Vacunación de hepatitis B en personal sanitario (1).

**Herreros de Tejada A:** Diseño de un área de preparación de formulaciones estériles (4).

**Herreros de Tejada A:** El espíritu de la O.F.I.L. (editorial) (6).

**Huarte R:** Implantación de una unidad de asistencia farmacéutica para pacientes externos (1).

**Huarte Lacunza R:** Evaluación de la calidad de cumplimiento de las órdenes médicas de pacientes externos (6).

### J

**Jiménez Torres NV:** Comentario al libro «Temas actuales de nutrición artificial», de los doctores Culebras Fernández JM y González Gallego J (1).

**Jiménez Torres NV:** Tecnología facsímil en el Servicio de Farmacia (2).

**Jiménez Torres NV:** Elaboración de una guía farmacoterapéutica geriátrica: metodología (4).

**K**

**Kanenguiser P:** Optimización del uso de los recursos terapéuticos a través del sistema de dosis unitarias (4).

**L**

- Legorburu MS:** Farmacia clínica: contenidos y metodología de un programa de actualización profesional (3).  
**Leite Januzelli JL:** Materiais de embalagem para correlatos. Uso no processo de Esterilização por óxido de etileno (5).  
**León Villar J:** Vacunación de hepatitis B en personal sanitario (1).  
**López N:** CIMF: cuatro años de actividades en Argentina (2).  
**López NE:** Farmacia clínica: contenidos y metodología de un programa de actualización profesional (3).  
**López García A:** Elaboración de una guía farmacoterapéutica geriátrica: metodología (4).  
**López Paredes A:** Vacunación de hepatitis B en personal sanitario (1).

**M**

- Magranel Gil J:** Funcionamiento de una unidad de reconstitución de citostáticos en el Servicio de Farmacia. Experiencia de nuestro hospital (3).  
**Maldonado WT:** Farmacocinética aplicada: conceptos básicos (3).  
**Maldonado WT:** Farmacocinética aplicada: teofilina (4).  
**Maldonado WT:** Farmacocinética aplicada: aminoglucósidos (6).  
**Marco R:** Implantación de una unidad de asistencia farmacéutica para pacientes externos (1).  
**Marco Matoses R:** Evaluación de la calidad de cumplimiento de las órdenes médicas de pacientes externos (6).  
**Marfagón N:** Diseño de un área de preparación de formulaciones estériles (4).  
**Martín Bonmati L:** Aplicación de la microinformática a la preparación de diapositivas y transparencias (1).  
**Martín Miranda ML:** Estudio crítico de dietas vegetarianas (5).  
**Martínez M:** Pruebas de laboratorio (II): implicaciones clínicas de alteraciones en pruebas en orina, sangre y heces fecales (1).  
**Martínez Martínez MA:** Elaboración de una guía farmacoterapéutica geriátrica: metodología (4).  
**Mendoza Beltrán M:** Implantación de una unidad de asistencia farmacéutica para pacientes externos (1).  
**Mendoza Beltrán M:** Evaluación de la calidad de cumplimiento de las órdenes médicas de pacientes externos (6).  
**Menéndez AM:** CIMF: cuatro años de actividades en Argentina (2).  
**Menéndez AM:** Farmacia clínica: contenidos y metodología de un programa de actualización profesional (3).  
**Menéndez AM:** Buscad y hallaréis (editorial) (5).  
**Mérola J:** Incidencia de cinética de eliminación en el ajuste posológico con teofilina (1).  
**Milagros Gutiérrez L:** Proyectemos nuestro futuro en reflexión hoy sobre nuestro ayer (editorial) (1).  
**Miranda Massari JR:** Farmacocinética aplicada: conceptos básicos (3).

- Miranda Massari JR:** Farmacocinética aplicada: teofilina (4).  
**Miranda Massari JR:** Farmacocinética aplicada: aminoglucósidos (6).  
**Morell Baladrón A:** Elaboración de una base de datos de antibióticos prediluidos (2).

**N**

- Nahlous MT:** 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 (1).  
**Navarro H:** Implantación de una unidad de asistencia farmacéutica para pacientes externos (1).  
**Navarro Aznárez H:** Evaluación de la calidad de cumplimiento de las órdenes médicas de pacientes externos (6).  
**Navarro González MS:** Vacunación de hepatitis B en personal sanitario (1).  
**Neira F:** 4.ª Ponencia: Administración de anestésicos por vía parenteral mediante dispositivos de alta tecnología (2).

**O**

- Ordovás JP:** Tecnología facsímil en el Servicio de Farmacia (2).  
**Orosa E:** Incidencia de cinética de eliminación no lineal en el ajuste posológico con teofilina (1).  
**Ortega L:** 4.ª Ponencia: Administración de anestésicos de alta tecnología (2).  
**Ortiz González M:** La medicación de los pensionistas: los medicamentos que no se consumen (6).

**P**

- Panadero Ruz MD:** Seguimiento y control de los neonatos en nutrición parenteral (5).  
**Pallarés J:** 2.ª Ponencia: Dispositivos de alta tecnología para la infusión ambulatoria y programable en terapéutica del dolor (1).  
**Pallavecini A:** Optimización del uso de los recursos terapéuticos a través del sistema de dosis unitarias (4).  
**Payssé H:** Incidencia de cinética de eliminación no lineal en el ajuste posológico con teofilina (1).  
**Pérez Blanco JL:** Seguimiento y control de los neonatos en nutrición parenteral (5).  
**Pérez Martínez A:** Vacunación de hepatitis B en personal sanitario (1).  
**Pérez Pastor F:** Vacunación de hepatitis B en personal sanitario (1).  
**Pinilla E:** Evaluación del impacto de un programa educativo en pacientes ambulatorios que consumen analgésicos, antipiréticos y antiinflamatorios no esteroideos (6).  
**Piñeyro L:** Incidencia de cinética de eliminación no lineal en el ajuste posológico con teofilina (1).  
**Piotante LL:** Farmacia clínica: contenidos y metodología de un programa de actualización profesional (3).  
**Plaza Anioite J:** Participación del farmacéutico en la Unidad de Nutrición: valoración de los primeros casos (4).  
**Prieto RV:** Evaluación de un programa educativo en pacientes bronco-pulmonares y diabéticos (2).

## INDICE DE AUTORES

- Prieto Yerro I:** Los perfiles terapéuticos como herramienta de análisis de la prescripción (5).
- Portugués A:** Papel del farmacéutico de atención primaria en un programa de cuidados paliativos a pacientes oncológicos terminales (6).
- Puerta Fernández MC:** Programa informático para la gestión y dispensación de medicamentos extranjeros en la Comunidad de Madrid (4).

## Q

- Queiroz MCB:** 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 (1).

## R

- Rabell Iñigo S:** Administración parenteral de antiinfecciosos: estabilidad (3).
- Ramírez JC:** Estudio del conocimiento y cumplimiento de tratamiento no farmacológico en pacientes broncopulmonares: parte I (3).
- Rodilla Calvero F:** Funcionamiento de una unidad de reconstitución de citostáticos en el Servicio de Farmacia. Experiencia de nuestro hospital (3).
- Rodriguez Alves M:** Materiais de embalagem para correlatos. Uso no processo de Esterilização por óxido de etileno (5).
- Rodríguez Jiménez E:** Estudio sobre utilización de la nutrición parenteral total en adultos de una ciudad sanitaria y coste que origina (2).
- Rodríguez Silva MJ:** Estudio crítico de dietas vegetarianas (5).
- Romá Sánchez E:** Administración de netilmicina en dosis única diaria en infecciones urinarias no complicadas (1).
- Ronchera-Oms CL:** Aplicación de la microinformática a la preparación de diapositivas y transparencias (1).
- Ronchera-Oms CL:** Tecnología facsímil en el Servicio de Farmacia (2).
- Ronchera-Oms CL:** Errores de medicación inducidos por preparados intravenosos de aspecto semejante (5).
- Ronda Beltrán J:** Volver a empezar (editorial) (4).

## S

- Sacristán Rodea A:** Papel del farmacéutico de atención primaria en un programa de cuidados paliativos a pacientes oncológicos terminales (6).
- Sánchez Guerrero A:** Elaboración de una base de datos de antibióticos prediluidos (2).
- Sanhueza AM:** Evaluación del impacto de un programa educativo en pacientes ambulatorios que consumen analgésicos, antipiréticos y antiinflamatorios no esteroideos (6).

- Sanz Moreno JA:** Participación del farmacéutico en la Unidad de Nutrición: valoración de los primeros casos (4).
- Sarale S:** Nutrición parenteral en neonatología (6).
- Saravia J:** Análisis comparativo de los tiempos empleados en la dispensación de medicamentos por dosis unitaria y tradicional (1).
- Socias Manzano MS:** Utilización de medicamentos en hospitales. Grado de cumplimiento de la política de antibióticos (II) (5).
- Socias Manzano MS:** Utilización de medicamentos en hospitales. Grado de cumplimiento de la política de antibióticos (II) (6).
- Steeman G:** Estudio comparativo de la difusión de piroxicam en cremas y geles a través de membrana sintética (4).

## T

- Tello H:** Nutrición parenteral en neonatología (6).
- Terol García E:** Papel del farmacéutico de atención primaria en un programa de cuidados paliativos a pacientes oncológicos terminales (6).
- Tomás Ros E:** Administración parenteral de antiinfecciosos: estabilidad (3).
- Torrijo C:** Aplicación de la microinformática a la preparación de diapositivas y transparencias (1).

## V

- Vallejo Torres E:** Estudio sobre utilización de la nutrición parenteral total en adultos de una ciudad sanitaria y coste que origina (2).
- Vargas CM:** Evaluación de un programa educativo en pacientes broncopulmonares y diabéticos (2).
- Vargas M:** Estudio del conocimiento y cumplimiento de tratamiento no farmacológico en pacientes broncopulmonares: parte I (3).
- Vázquez JA:** Implantación de una unidad de asistencia farmacéutica para pacientes externos (1).
- Vázquez M:** Monitorización farmacocinética de antiepilépticos en el Hospital Universitario de Uruguay (2).
- Vázquez Mora JR:** Evaluación de la calidad de cumplimiento de las órdenes médicas de pacientes externos (6).
- Vázquez Porto J:** Participación del farmacéutico en la Unidad de Nutrición: valoración de los primeros casos (4).
- Velasco Gutiérrez J:** La medicación de los pensionistas: los medicamentos que no se consumen (6).
- Vila Clerigués N:** Participación del farmacéutico en la Unidad de Nutrición: valoración de los primeros casos (4).
- Viso F:** El tratado de Libre Comercio y los farmacéuticos en México (editorial) (3).

## Z

- Zuñiga OC:** Evaluación de un programa educativo en pacientes broncopulmonares y diabéticos (2).



---

# **Indice de materias**

**Vol. 3, 1993**

---

# Índice de materias

Vol. 3, 1993

## Biofarmacia, Farmacocinética

Incidencia de cinética de eliminación no lineal en el ajuste posológico con teofilina .....	1, 18-21
Pruebas de Laboratorio II: Implicaciones clínicas de alteraciones en pruebas en orina, sangre y heces fecales .....	1, 49-60
Monitorización farmacocinética de antiepilépticos en el Hospital Universitario de Uruguay .....	2, 108-116
Farmacocinética aplicada: conceptos básicos .....	3, 206-218
Estudio comparativo de la difusión de piroxacim en cremas y geles a través de membrana sintética ..	4, 256-258
Farmacocinética aplicada: teofilina .....	4, 264-273
Farmacocinética aplicada: aminoglucósidos .....	6, 397-407

## Educación Sanitaria

Aplicación de la microinformática a la preparación de diapositivas y transparencias .....	1, 35-43
2.ª Ponencia: Dispositivos de alta tecnología para la infusión ambulatoria y programable en terapéutica del dolor. Comunicación presentada en el Symposium Internacional sobre Administración de Medicamentos mediante Dispositivos de Alta Tecnología .....	1, 61-67
Comentario al libro «Temas actuales de Nutrición Artificial» .....	1, 81-82
Evaluación de un programa educativo en pacientes broncopulmonares y diabéticos .....	2, 99-107
4.ª Ponencia: Administración de anestésicos por vía parenteral mediante dispositivos de alta tecnología. Comunicación presentada en el Symposium Internacional sobre Administración Parenteral de Medicamentos mediante Dispositivos de Alta Tecnología .....	2, 137-146
Estudios del conocimiento y cumplimiento de tratamiento no farmacológico en pacientes broncopulmonares: parte I .....	3, 178-185
Administración de nutrición parenteral mediante bombas de perfusión .....	3, 204-205
Comentario al libro «Terapéutica farmacológica del dolor» .....	4, 282
Estudio crítico de dietas vegetarianas .....	5, 309-315
Información a la madre del paciente pediátrico .....	5, 316-320
La especialización de farmacia continuada en Venezuela .....	5, 321-330
Evaluación de la calidad de cumplimentación de las órdenes médicas en de pacientes externos .....	6, 368-373
Evaluación del impacto de un programa educativo en pacientes ambulatorios que consumen analgésicos, antipiréticos y antiinflamatorios no esteroideos .....	6, 381-389
Papel del farmacéutico de atención primaria en un programa de cuidados paliativos a pacientes oncológicos terminales .....	6, 364-367

## Farmacia Clínica y Hospitalaria

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 .....	1, 2-11
Análisis comparativo de los tiempos empleados en la dispensación de medicamentos por dosis unitaria y tradicional .....	1, 12-17
Implantación de una unidad de asistencia farmacéutica para pacientes externos .....	1, 44-48
Tecnología facsimil en el Servicio de Farmacia .....	2, 117-119
Elaboración de una base de datos de estabilidad de antibióticos prediluidos .....	2, 125-129
Farmacia clínica: contenidos y metodología de un programa de actualización profesional .....	3, 162-167
Funcionamiento de una unidad de reconstitución de citostáticos en el Servicio de Farmacia. Experiencia de nuestro hospital .....	3, 193-198
Participación del farmacéutico en la Unidad de Nutrición: valoración de los primeros casos .....	4, 238-244
Diseño de un área de preparación de formulaciones estériles .....	4, 245-249
Seguimiento y control de los neonatos en nutrición parenteral .....	5, 298-302
Errores de medicación inducidos por preparados intravenosos de aspecto semejante .....	5, 344-345

## Farmacoeconomía

Estudio sobre utilización de la nutrición parenteral total en adultos de una ciudad sanitaria y coste que origina .....	2, 120-124
Farmacoeconomía: estudio de la eficacia en profilaxis antibiótica en cirugía. Análisis de costes .....	2, 130-136
Optimización del uso de los recursos terapéuticos a través del sistema de dosis unitaria .....	4, 259-263

## INDICE MATERIAS

### Farmacotecnia

- Administración parenteral de antiinfecciosos: estabilidad ..... 3, 199-203  
Materiais de embalagem para correlatos. Uso no processo de esterilização por óxido de etileno .... 5, 331-336

### Farmacoterapia

- Administración de netilmicina en dosis única diaria en infecciones urinarias no complicadas ..... 1, 28-34

### Información de Medicamentos

- CIMF: cuatro años de actividades en Argentina ..... 2, 88-94  
Programa informático para gestión y dispensación de medicamentos extranjeros en la Comunidad de Madrid ..... 4, 250-255

### O.F.I.L.

- Bolivia. Taller subregional sobre el uso racional del medicamento en el área andina ..... 1, 68  
Bolivia. Educación permanente en servicio de los prescriptores y trabajadores en Salud ..... 1, 71  
Brasil: Noticias O.F.I.L./Brasil ..... 1, 73  
España. Taller de trabajo sobre Formación Continuada ..... 1, 74  
Portugal: AIEPS, programa de informação e educação sobre SIDA para estudantes do ensino secundário ..... 1, 75  
Argentina. Boletín Informativo de la O.F.I.L. Año 1, vol. 1, n.º 4, septiembre 1992 ..... 1, 76  
España. Primer encuentro de Fundaciones Iberoamericanas ..... 2, 147  
Guatemala. Encuentro de la O.F.I.L. en Centroamérica y Caribe ..... 2, 149  
Informe del encuentro de la O.F.I.L.-Argentina ..... 2, 150  
Curso de Farmacia Hospitalaria. Facultad de Química de la Universidad Nacional Autónoma de México ..... 2, 151  
A la búsqueda de la estrategia de la O.F.I.L. .... 2, 152  
Portugal. Primeras Jornadas Nacionales O.F.I.L. .... 3, 219  
Chile. II Seminario de Asistencia Farmacéutica en Atención Primaria de Salud ..... 3, 220  
Boletín informativo O.F.I.L. Argentina. Año 1, vol. 1, n.º 5, diciembre 1992 ..... 3, 221  
Curso de Farmacia Hospitalaria: Dasaud sección control de medicamentos y Facultad de Química y Farmacia de la Universidad del Atlántico de Colombia ..... 4, 274  
1.º Curso Centroamericano y del Caribe sobre biomodelos de experimentación ..... 4, 275  
Curso de Farmacia Clínica en Barranquilla (Colombia) ..... 5, 337  
Uma Farmacopeia para a America Latina ..... 5, 338  
Forum de problemas emergenciais de farmácia brasileira ..... 5, 339  
Boletín Informativo O.F.I.L. Argentina. Año 2, vol. 1, n.º 6, marzo 1993 ..... 5, 341  
2.º Jornada de O.F.I.L.-España. Mesa redonda sobre actuaciones y perspectivas de la O.F.I.L.-España. Granada, 5 de marzo de 1993 ..... 6, 409  
Curso de posgrado de Farmacia Clínica, de Trujillo (Perú) ..... 6, 411  
I Curso de Farmacia Clínica, de Asunción (Paraguay) ..... 6, 412

### Cursos y Congresos

- Pharmaceutical care in long-term Treatment. Oslo. Noruega ..... 1, 79  
15th Congress of the European Society of Parenteral and Enteral Nutrition. Budapest. Hungría ..... 1, 79  
XXXVIII Congreso de la Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria. Benicasim. España ..... 1, 80  
22nd European Symposium on Clinical Pharmacy. Heidelberg. Alemania ..... 1, 80  
II Jornadas Nacionales de informática de la Salud. Madrid. España ..... 1, 80  
Second European Workshop on Drug Information. Brighton. Inglaterra ..... 1, 80  
Pharmaceutical Care in Long-Term Treatment. Oslo. Noruega ..... 2, 153  
1.º Congreso Mundial de Lácteos en Salud y Nutrición Humana. Madrid. España ..... 2, 153  
15th Congress of the European Society of Parenteral and Enteral Nutrition. Budapest. Hungría ..... 2, 153  
XXXVIII Congreso de la Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria. Benicasim. España ..... 2, 153  
22nd European Symposium on Clinical Pharmacy. Heidelberg. Alemania ..... 2, 154  
II Jornadas Nacionales de Informática de la Salud. Madrid. España ..... 2, 154  
Second European Workshop on Drug Information. Brighton. Inglaterra ..... 2, 154  
Pharmaceutical care in long-term Treatment. Oslo. Noruega ..... 3, 224  
1.º Congreso Mundial de Lácteos en Salud y Nutrición Humana. Madrid. España ..... 3, 224  
5.º Curso de Biofarmacia y Farmacocinética Experimental y Clínica. Barcelona, 7 al 11 de junio de 1993. España ..... 3, 225  
IV Curso de Introducción a la Radiofarmacia. Hospital Universitario del Aire de Madrid. España ..... 4, 281  
European Symposium Pharmacoeconomics. Gent, 18-20 mayo 1994. Gent ..... 5, 350  
XXIII Curso Intensivo sobre Antibioterapia, dirigido a médicos y farmacéuticos hospitalarios y extrahospitalarios. Barcelona, 10-21 de enero de 1994 ..... 6, 422

VI Congreso O.F.I.L.-V Congreso chileno de Farmacia asistencial. Santiago de Chile, 4-6 de mayo de 1994	6, 422
European Symposium Pharmacoeconomics. Gent, 18-20 de mayo de 1994	6, 422
III Simposium Internacional sobre el envasado de medicamentos en dosis unitarias. Alicante, 2-4 de junio de 1994	6, 422
XVI ESPEN Conference on Clinical Nutrition and metabolism. Birmingham (England), 30 de agosto-2 de septiembre de 1994	6, 422

**Utilización de Medicamentos**

Vacunación hepatitis B en personal sanitario	1, 22-27
O uso de antibióticos num serviço de cirugía	2, 95-98
Análisis de la utilización de antiinfecciosos expresado en DDD/100 estancia-día en el hospital general penitenciario	3, 186-192
Elaboración de una guía farmacoterapéutica geriátrica: metodología	4, 231-237
Utilización de medicamentos en hospitales. Grado de cumplimentación de la política de antibióticos	5, 289-297
Los perfiles terapéuticos como herramienta de análisis de la prescripción	5, 303-308
La medicación de los pensionistas: los medicamentos que no se consumen	6, 374-380
Utilización de medicamentos en hospitales. Grado de cumplimiento de la política de antibióticos (II)	6, 356-363